



Richtlijnen
database

Dwarslaesierevalidatie

Inhoudsopgave

Dwarslaesierevalidatie	1
Inhoudsopgave	2
Dwarslaesierevalidatie	5
Pre- en postoperatief beleid bij dwarslaesie patiënten met een decubitus	19
Uitgangsvraag	19
Aanbeveling	19
Inleiding	19
Samenvatting literatuur	20
Zoeken en selecteren	20
Exclusietabel	20
Referenties	21
Overwegingen	22
Behandeling van neuropathische pijn bij patiënten met een dwarslaesie	36
Uitgangsvraag	36
Aanbeveling	36
Inleiding	37
Conclusies	37
Samenvatting literatuur	40
Zoeken en selecteren	52
Referenties	53
Evidence tabellen	54
Overwegingen	72
Antistollingsbeleid bij patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn en bij patiënten met een dwarslaesie die een VTE krijgen	88
Antistollingsbeleid bij patiënten in de chronische fase die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn	101
Uitgangsvraag	101
Aanbeveling	101
Conclusies	101
Samenvatting literatuur	101
Zoeken en selecteren	102
Referenties	103
Evidence tabellen	103
Overwegingen	105
Antistollingsbeleid bij patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase die voldoende lang gemobiliseerd zijn en die een VTE krijgen	120
Uitgangsvraag	120
Aanbeveling	120
Inleiding	120
Samenvatting literatuur	120
Zoeken en selecteren	120
Referenties	121
Evidence tabellen	121
Overwegingen	123
Fertiliteit mannen bij dwarslaesie	137
Uitgangsvraag	137
Aanbeveling	137
Inleiding	137
Conclusies	137
Samenvatting literatuur	137
Zoeken en selecteren	138

Referenties	141
Evidence tabellen	141
Overwegingen	143
Voorlichting en begeleiding rondom seksualiteit bij patiënten met dwarslaesie	156
Uitgangsvraag	156
Aanbeveling	156
Inleiding	157
Conclusies	157
Samenvatting literatuur	157
Zoeken en selecteren	159
Referenties	160
Evidence tabellen	161
Overwegingen	164
Screening en behandeling van stemmingsproblematiek bij patiënten met dwarslaesie	180
Uitgangsvraag	180
Aanbeveling	180
Inleiding	180
Conclusies	181
Samenvatting literatuur	181
Zoeken en selecteren	184
Referenties	185
Evidence tabellen	188
Overwegingen	193
Beleid omtrent het onderhouden van een gezonde energiebalans bij patiënten met een dwarslaesie	213
Uitgangsvraag	213
Aanbeveling	213
Inleiding	214
Conclusies	214
Samenvatting literatuur	215
Zoeken en selecteren	218
Referenties	219
Evidence tabellen	221
Overwegingen	228
Voorkomen pneumonie bij hoge dwarslaesie	242
Uitgangsvraag	242
Aanbeveling	242
Inleiding	242
Conclusies	243
Samenvatting literatuur	244
Zoeken en selecteren	247
Referenties	248
Evidence tabellen	251
Overwegingen	257
Zorgtraject na de revalidatiefase voor dwarslaesie patiënten	275
Uitgangsvraag	275
Aanbeveling	275
Inleiding	275
Conclusies	275
Samenvatting literatuur	276
Zoeken en selecteren	278
Referenties	279
Evidence tabellen	280

Overwegingen	284
Zorg voor oudere patiënten met dwarslaesie	299
Uitgangsvraag	299
Aanbeveling	299
Inleiding	299
Conclusies	300
Samenvatting literatuur	300
Zoeken en selecteren	302
Referenties	303
Evidence tabellen	304
Overwegingen	309

Dwarslaesierevalidatie

Waar gaat deze richtlijn over?

Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige inzichten de beste zorg is voor patiënten met een verworven dwarslaesie. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Pre- en postoperatief beleid bij dwarslaesie patiënten met een decubitus.
- Medicatiebeleid bij neuropathische pijn bij patiënten met een dwarslaesie.
- Antistollingsbeleid bij patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase.
- Methode van semen verkrijging bij mannelijke dwarslaesie patiënten met een (toekomstige) kinderwens.
- Voorlichting en begeleiding rondom seksualiteit bij patiënten met een dwarslaesie.
- Screening en behandeling van stemmingsproblematiek bij patiënten met een dwarslaesie.
- Beleid omtrent het onderhouden van een gezonde energiebalans bij patiënten met een dwarslaesie.
- Preventie van pneumonie bij patiënten met een hoge dwarslaesie.
- Zorgtraject na de revalidatiefase voor patiënten met een dwarslaesie.
- Zorg voor oudere patiënten met een dwarslaesie.

De richtlijn geeft aanbevelingen voor in de praktijk ervaren belangrijkste knelpunten. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is geschreven voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij of verwijzen naar medisch specialistische revalidatie voor patiënten met een verworven dwarslaesie.

Voor patiënten

Een dwarslaesie is een beschadiging van het ruggenmerg. De beschadiging kan een gevolg zijn van een trauma (bijv. verkeer, val of sport), bloeding, ontsteking, ziekteproces of ten gevolge van een aangeboren afwijking (bijv. spina bifida). De uitgebreidheid van de beschadiging van het ruggenmerg en de hoogte van de beschadiging (laesie op hoog versus laag ruggenmergniveau) bepalen de omvang van de functie-uitval. Een dwarslaesie is een zeer ernstig letsel dat over het algemeen niet meer kan genezen en heeft een enorme impact op iemands leven. Veel voorkomende problemen die vrijwel alle patiënten met een dwarslaesie ervaren zijn: motorische problemen (vb. lopen en staan), verminderde of geen controle over blaas en darmen, verhoogde kans op drukproblemen (decubitus), problemen op het gebied van

seksualiteit, stemmingsproblemen, verminderd gevoel (vb. warmte, kou, druk op huid) en pijn. Behandeling en revalidatie van een dwarslaesie is veelal een langdurig traject waarbij veel verschillende behandelaars betrokken zijn.

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de revalidatieartsen, neurologen, neurochirurgen, plastisch chirurgen, urologen, seksuologen en de patiëntenvereniging.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialististen

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)

- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVDN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Werkgroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal

breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is

gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar

aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: preoperatieve zorg in revalidatiecentrum bij patiënt met dwarslaesie en decubitus	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 24-08-2015
Periode: geen beperking	Talen: E N

Database	Zoektermen	Totaal
----------	------------	--------

<p>Medlinee (OVID)</p> <p>Engels, Nederlands</p>	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)),ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)),ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)),ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104878)</p> <p>4 su.fs. or exp reconstructive surgical procedures/ or exp Surgical Flaps/ or flap*.ti,ab. or reconstruct*.ti,ab. (1851812)</p> <p>5 (surgery or surgical or operati* or repair*).ti,ab. (1913963)</p> <p>6 4 or 5 (2896061)</p> <p>7 3 and 6 (748)</p> <p>8 limit 7 to (dutch or english) (605)</p> <p>9 Nutritional Status/ or (nutritional adj3 (stat* or condition)).ti,ab,kw. or ((general or physical) adj3 condition).ti,ab,kw. or physical fitness/ (75511)</p> <p>10 8 and 9 (10)</p> <p>11 preoperative period/ or (preoperative* or pre-operative*).ti,ab. (228765)</p> <p>12 exp rehabilitation/ or rehabilitation.ti,ab. (240665)</p> <p>13 11 and 12 (4262)</p> <p>14 Preoperative Care/ (53676)</p> <p>15 ((Preoperative* or pre-operative*) adj6 (care or treatment or immobili* or mobili* or preparation* or cleaning or hygien* or sanitation* or traction* or dressing*)),ti,ab,kw. (13083)</p> <p>16 13 or 14 or 15 (66945)</p> <p>17 3 and 16 (38)</p> <p>18 10 or 17 (46)</p>	
--	--	--

<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'spinal cord injury'/exp OR 'spinal cord lesion':ab,ti OR 'spinal cord ischemia':ab,ti OR 'cauda equina syndrome':ab,ti OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR (spinal NEAR/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp OR 'quadriplegia'/exp OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti AND ('decubitus'/exp/mj OR decubitus:ab,ti OR bedsore*:ab,ti OR ((pressure OR bed) NEAR/3 (ulcer* OR sore*)):ab,ti)</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND (surgery:lnk OR 'plastic surgery'/de OR 'surgical flaps'/exp OR flap*:ab,ti OR reconstruct*:ab,ti OR surgery:ab,ti OR surgical:ab,ti OR operati*:ab,ti OR repair*:ab,ti) AND ('nutritional status'/exp OR 'fitness'/exp OR (nutritional NEAR/3 (stat* OR condition)):ab,ti OR ((general OR physical) NEAR/3 condition):ab,ti)</p> <p>OR ('spinal cord injury'/exp OR 'spinal cord lesion':ab,ti OR 'spinal cord ischemia':ab,ti OR 'cauda equina syndrome':ab,ti OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR (spinal NEAR/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp OR 'quadriplegia'/exp OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti AND ('decubitus'/exp/mj OR decubitus:ab,ti OR bedsore*:ab,ti OR ((pressure OR bed) NEAR/3 (ulcer* OR sore*)):ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND ('preoperative period'/exp OR preoperative*:ab,ti OR 'pre operative*':ab,ti AND ('rehabilitation'/exp OR rehabilitation:ab,ti) OR 'preoperative care'/exp OR ((preoperative* OR 'pre operative*') NEAR/6 (care OR treatment OR immobili* OR mobili* OR preparation* OR cleaning OR hygien* OR sanitation* OR traction* OR dressing*)):ab,ti)) 20 referenties > 13 uniek</p>	
------------------------------	---	--

Uitgangsvraag: postoperatieve zorg in revalidatiecentrum bij patiënt met dwarslaesie en decubitus

Database(s): Medline, Embase

Datum: 21-04-2016

Periode: geen beperking

Talen: E N

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (107642)</p> <p>2 Pressure Ulcer/ or (decubitus or bedsore* or ((pressure or bed) adj3 (ulcer* or sore*))).ti,ab. (16080)</p> <p>3 1 and 2 (1912)</p> <p>4 Postoperative Care/ or Postoperative Period/ (92208)</p> <p>5 Postoperative Period/ or (postoperative* or post-operative*).ti,ab. (459549)</p> <p>6 exp rehabilitation/ or rehabilitation.ti,ab. (250063)</p> <p>7 5 and 6 (11506)</p> <p>8 Postoperative Care/ (54027)</p> <p>9 ((Postoperative* or post-operative*) adj6 (care or treatment or immobili* or mobili* or preparation* or cleaning or hygien* or sanitation* or traction* or dressing*)).ti,ab,kw. (30968)</p> <p>10 7 or 8 or 9 (89152)</p> <p>11 3 and 10 (70)</p> <p>12 limit 11 to (dutch or english) (54)</p>	85
Embase (Elsevier)	<p>spinal cord injury'/exp OR 'spinal cord lesion':ab,ti OR 'spinal cord ischemia':ab,ti OR 'cauda equina syndrome':ab,ti OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR (spinal NEAR/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp OR 'quadriplegia'/exp OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti AND ('decubitus'/exp/mj OR decubitus:ab,ti OR bedsore*:ab,ti OR ((pressure OR bed) NEAR/3 (ulcer* OR sore*)):ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND ('postoperative period'/exp OR postoperative*:ab,ti OR 'post operative':ab,ti AND ('rehabilitation'/exp OR rehabilitation:ab,ti) OR 'postoperative care'/exp OR ((postoperative* OR 'post operative*') NEAR/6 (care OR treatment OR immobili* OR mobili* OR preparation* OR cleaning OR hygien* OR sanitation* OR traction* OR dressing*)):ab,ti) NOT 'conference abstract':it (49) – 31 uniek</p>	

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Reden van exclusie
Kenneweg 2015	Geen vergelijkend onderzoek; risicofactoren analyse
Kruger 2013	Overzichtsartikel/expert opinion
Zilani 2012	Overzichtsartikel/expert opinion
Lewandowicz 2011	Geen vergelijkend onderzoek
Keys 2010	Geen vergelijkend onderzoek; risicofactoren analyse
Zogovska 2008	Vergelijking chirurgische technieken
Stamate 2005	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Czternastek 2001	Beschrijving van behandelprogramma; geen primair onderzoek
Goodman 1999	Geen vergelijkend onderzoek; risicofactoren analyse
Kuipers 1995	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Rubayi 1990	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Petrovici 1986	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Dardour 1984	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Toenissen 1979	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Kierney 1998	Geen vergelijkend onderzoek; retrospectieve analyse uitkomsten na combinatie revalidatie en chirurgie
De la Fuente 2003	Retrospectieve analyse van effect stoma op uitkomst decubitus
Josvay 2015	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Srivastava 2009	Geen vergelijkend onderzoek
Isik 1997	RCT naar duur immobilisatie (2 of 3 weken), niet naar effect postoperatieve zorg op betere uitkomst

Pre- en postoperatief beleid bij dwarslaesie patiënten met een decubitus

Uitgangsvraag

Wat is het pre- en postoperatieve beleid bij dwarslaesie patiënten met een decubitus?

Aanbeveling

Organiseer de pre- en postoperatieve zorg voor dwarslaesie patiënten met decubitus in een zorgketen. In deze zorgketen is er nauwe samenwerking tussen de afdeling plastische chirurgie van het ziekenhuis en de afdeling dwarslaesierevalidatie van het revalidatiecentrum en waar nodig met een verpleeghuis of de eerste lijn.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

De indicatiestelling voor operatie van decubitus bij dwarslaesie patiënten én het opstellen van een behandelplan voor de preoperatieve en postoperatieve fase is een gezamenlijke verantwoordelijkheid van de betrokken plastisch chirurg en de betrokken revalidatiearts.

Richt de preoperatieve zorg bij dwarslaesie patiënten met decubitus op het optimaliseren van de wond, de voedingstoestand en persoonlijke en omgevingsfactoren.

Preoperatieve optimalisatie kan in een verpleeghuis of thuis plaats vinden indien er adequate wondverpleging beschikbaar is en dit in afstemming of onder verantwoordelijkheid van het in dwarslaesie gespecialiseerd revalidatiecentrum plaatsvindt (binnen een zorgketen).

Laat de bedrust/immobilisatiefase na operatie bij voorkeur in een klinische setting binnen een zorgketen plaatsvinden.

Indien gestart wordt met mobilisatie, is opname in een in dwarslaesie gespecialiseerd revalidatiecentrum gewenst.

Evalueer en optimaliseer tijdens de postoperatieve fase met de patiënt het voorzieningenpakket en de technieken met betrekking tot zelfzorg, transfers, mobiliteit en zitten.

Inleiding

Decubitus is een vaak voorkomend secundair gezondheidsprobleem bij patiënten met een dwarslaesie. Indien overgegaan wordt tot operatieve behandeling, dient de wond en de patiënt zowel voorafgaand aan als na de operatie geoptimaliseerd te worden om een zo goed mogelijk resultaat (wondgenezing en voorkomen van complicaties en recidieven) te verkrijgen. Pre- en postoperatieve zorg richt zich op: a) de wond (het saneren en vitaliseren van de wond), b) de patiënt (platte bedrust ter drukverdeling, optimaliseren voedingsstatus) en c) de omgeving (overname ADL en wondzorg). De vraag is wat optimale

pre- en postoperatieve zorg is en waar deze zorg het beste plaats kan vinden.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Er zijn geen vergelijkende onderzoeken gevonden die het effect van pre- of postoperatieve zorg versus geen pre- of postoperatieve zorg op wondgenezing, recidieven en complicaties na de operatie bij patiënten met decubitus onderzocht hebben.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

- P patiënten met een dwarslaesie en decubitus;
- I preoperatieve of postoperatieve zorg;
- C geen preoperatieve of postoperatieve zorg;
- O wondgenezing, recidief decubitus, preventie van complicaties.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar wetenschappelijke artikelen over het effect van pre- en postoperatieve zorg op wondgenezing, recidieven en preventie van complicaties bij dwarslaesie patiënten met decubitus. De zoekverantwoording is weergegeven bij het tabblad 'verantwoording'. Daarnaast werden er via de literatuurlijst van de richtlijn Decubitus nog twee mogelijk geschikte referenties gevonden. De literatuurzoekactie leverde in totaal 123 unieke treffers op.

Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) patiënten met een dwarslaesie en decubitus; 2) vergelijkend onderzoek naar effect van pre- of postoperatieve zorg versus geen pre- of postoperatieve zorg; 3) rapportage van tenminste één van de uitkomstmaten wondgenezing, recidief decubitus, preventie van complicaties. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 20 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 20 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onderaan deze tekst).

Resultaten

Geen enkel onderzoek voldeed aan de selectiecriteria en is opgenomen in de literatuuranalyse.

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Reden van exclusie
Kenneweg 2015	Geen vergelijkend onderzoek; risicofactoren analyse
Kruger 2013	Overzichtsartikel/expert opinion
Zilani 2012	Overzichtsartikel/expert opinion
Lewandowicz 2011	Geen vergelijkend onderzoek
Keys 2010	Geen vergelijkend onderzoek; risicofactoren analyse
Zogovska 2008	Vergelijking chirurgische technieken
Stamate 2005	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Czternastek 2001	Beschrijving van behandelprogramma; geen primair onderzoek
Goodman 1999	Geen vergelijkend onderzoek; risicofactoren analyse
Kuipers 1995	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Rubayi 1990	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Petrovici 1986	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Dardour 1984	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Toenissen 1979	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Kierney 1998	Geen vergelijkend onderzoek; retrospectieve analyse uitkomsten na combinatie revalidatie en chirurgie
De la Fuente 2003	Retrospectieve analyse van effect stoma op uitkomst decubitus
Josvay 2015	Beschrijvend, geen primair vergelijkend onderzoek
Srivastava 2009	Geen vergelijkend onderzoek
Isik 1997	RCT naar duur immobilisatie (2 of 3 weken), niet naar effect postoperatieve zorg op betere uitkomst

Referenties

Kenneweg KA, Welch MC, Welch PJ. . 2015;. (2015). A 9-year retrospective evaluation of 102 pressure ulcer reconstructions.. J Wound Care, 24 (4a), 12-21.

Keys KA, Daniali LN, Warner KJ, et al. (2010). Multivariate predictors of failure after flap coverage of pressure ulcers.. Plast Reconstr Surg., 125 (6), 1725-1734.

Kierney PC, Engrav LH, Isik FF, et al. (1998). Results of 268 pressure sores in 158 patients managed jointly by plastic surgery and rehabilitation medicine.. Plast Reconstr Surg., 102 (3), 765-772.

V&VN, (2011). Landelijke multidisciplinaire richtlijn Decubitus preventie en behandeling.. Utrecht, 1 (1), 1-

1.

Overwegingen

Vergelijkend onderzoek

Er is geen wetenschappelijk bewijs gevonden om te kunnen aantonen of pre- of postoperatieve zorg bij dwarslaesie patiënten met decubitus wel of niet effectief is wat betreft betere wondgenezing en het voorkomen van recidieven of complicaties. Ook is er geen vergelijkend onderzoek gedaan naar waar deze zorg het beste plaats kan vinden (thuis/eerste lijn versus opname in ziekenhuis, revalidatiecentrum of verpleeghuis).

Factoren die mogelijk van invloed zijn op uitkomst na operatie

Hoewel er geen vergelijkend onderzoek voorhanden is, zijn er wel onderzoeken gedaan naar mogelijke factoren die van invloed zijn op de uitkomsten na operatieve behandeling van decubitus bij dwarslaesie patiënten.

Kierney (1998) analyseerde data van 158 patiënten met decubitus, waaronder 121 dwarslaesie patiënten (94 met paraplegie en 27 met quadriplegie), die tussen 1977 en 1989 een behandelprogramma kregen, bestaande uit een combinatie van revalidatie en plastische chirurgie. Er werd gekeken naar het percentage recidieven. Beide specialismen werkten in het behandelprogramma nauw samen en besloten gezamenlijk of een patiënt in aanmerking kwam voor dit gecombineerde behandeltraject. Patiënten die in aanmerking kwamen, werden opgenomen op de afdeling revalidatiegeneeskunde voor een preoperatief programma (onder andere optimaliseren van de voedingstoestand). Hierna volgde operatieve behandeling. Na de operatie volgde immobilisatie op een speciaal bed (air-fluidized Clinitron of KinAire bed) voor twee tot drie weken, totdat de wond genezen was. Hierna werd de patiënt verplaatst naar een Maxifloat bed en werd door het revalidatieteam gestart met een training om opnieuw te mobiliseren in een rolstoel. Tevens werd in deze fase gestart met een community re-integratie programma (waarbij patiënten onderling contact hadden) en met voorlichting/educatie over huidverzorgingstechnieken en decubituspreventie. In totaal werden er 195 reconstructies (49 trochanter, 69 sacrum, 150 ischium) uitgevoerd bij de 121 dwarslaesie patiënten. Na een gemiddelde postoperatieve follow-up van 3,7 jaar bleek het percentage recidieven 23% (45/195) te zijn bij dwarslaesie patiënten. Fasciocutane en myocutane huidlap reconstructie gaven de laagste percentages recidieven (respectievelijk 15% en 13%).

Keys (2010) analyseerde retrospectief data van 135 dwarslaesie patiënten met decubitus, die tussen 1993 en 2008 een huidlap reconstructie ondergaan hadden. Het artikel vermeldt niet of en zo ja welke vorm van pre- en postoperatieve revalidatiezorg de patiënten ontvangen hadden. Er werd gekeken naar het percentage recidieven op de plek van reconstructie. In totaal werden er 227 reconstructies uitgevoerd bij de 135 dwarslaesie patiënten. Het percentage recidieven na operatie was 39% (88/227) (gemiddelde follow-up 4,4 jaar). Bij 16% (36/227) van de reconstructies trad wondranddehiscentie (opengaan van de wond) op waarvoor heroperatie nodig was. Uit multivariate logistische regressieanalyse bleek dat wond

op het zitbot (ischium) (odds ratio 2,87; 95% BI 1,46 tot 5,64), een eerdere mislukte same-site flap reconstructie (odds ratio 3,27; 95% BI 1,41 tot 7,57) en diabetes slecht onder controle (dat wil zeggen hemoglobine A1c >6%) (odds ratio 6,51; 95% BI 1,02 tot 41,72) statistisch significant geassocieerd waren met een verhoogd risico op recidief. Bij zowel vroeg (binnen één jaar) als laat (na één jaar) optredende recidieven waren leeftijd onder de 45 jaar (ten tijde van operatie) en een eerdere mislukte same-site flap reconstructie statistisch significant geassocieerd met een verhoogd risico. Voor vroegoptredende recidieven speelde een slechtere voedingsstatus (dat wil zeggen albumine <3,5 g/dl) ook een significante rol en voor laat optredende recidieven was wondlocatie (wond op zitbot) een derde voorspellende factor. De auteurs concluderen dat een adequate voedingstoestand en strikte preoperatieve controle van bloedglucose de kans op succes van operatie mogelijk vergroten.

Kenneweg (2015) analyseerde retrospectief data van 49 patiënten met decubitus, waarvan het merendeel met dwarslaesie (exacte aantal onbekend), die tussen 2004 en 2013 een huidlap reconstructie ondergaan hadden. Er werd gekeken naar mogelijke factoren die van invloed zijn op wondsluiting. In totaal werden er 102 reconstructies uitgevoerd, 90% hiervan vond plaats bij dwarslaesie patiënten. Er waren 54 nieuwe gevallen van decubitus (gemiddelde follow-up duur 44,34 dagen) en 40 recidiverende wonden (gemiddelde follow-up duur 43,46 dagen). Na operatie was het percentage recidieven 14,6% bij primaire wonden en 25,7% bij recidiverende wonden. Vertraagd herstel en wonddehiscentie waren de meest voorkomende complicaties na operatie. Bij de primaire wonden was er in 35% van de gevallen sprake van vertraagd herstel en in 43% van wonddehiscentie. Bij recidiverende wonden was er bij 18% van de gevallen sprake van vertraagd herstel en in 30% van wonddehiscentie. De tijd tussen reconstructie en het starten met een zitprotocol was gemiddeld 27,1 dagen. De gemiddelde opnameduur na reconstructie was 28,7 dagen. Uit multivariate logistische regressieanalyse bleek dat preoperatieve voedingsstatus (dat wil zeggen creatinine, prealbumine, hematocriet, hemoglobine waarden) in dit onderzoek voorspellend was voor wondsluiting (83,6% van de gevallen correct voorspeld), maar niet voor het voorkomen van recidieven na operatie.

Kostenoverwegingen

Operatieve behandeling van decubitus bij mensen met een dwarslaesie is in velerlei opzicht een zeer kostbare aangelegenheid. Het leidt tot zorgverzwaring, vermindering van zelfstandigheid en vermindering van participatie, zich uitend in (gedeeltelijk) arbeidsverzuim. De periode tussen indicatiestelling tot operatief ingrijpen en het daadwerkelijk operatief ingrijpen is gericht op het optimaliseren van de wond, de preoperatieve voedingsstatus en de algehele conditie. De ervaring leert dat dit in een gespecialiseerd centrum veel beter te realiseren is dan in de thuissituatie en dat goede optimalisatie van wond en patiënt het herstel na de operatie bevordert. Hoewel goede begeleiding in de eerste lijn in eerste instantie kostenbesparend lijkt te zijn ten opzichte van opname in een gespecialiseerd centrum, is het de vraag of het ook tot even goed herstel na de operatie leidt. Onderzoek hiernaar ontbreekt.

Pre- en postoperatief beleid bij decubitus op basis van expert opinion

Het stellen van een indicatie voor operatie bij dwarslaesie patiënten met decubitus én het opstellen van een plan voor de preoperatieve en postoperatieve fase is een gezamenlijke verantwoordelijkheid van de betrokken plastisch chirurg en de revalidatiearts. Door nauwe samenwerking tussen beide disciplines kan de zorg voorafgaand aan en na de operatie goed afgestemd en integraal aangeboden worden en dit vergroot de kans op succes van de operatie (Kierney, 1998).

In de landelijke multidisciplinaire richtlijn Decubitus preventie en behandeling (2011) wordt aanbevolen voorafgaand aan chirurgie aandacht te besteden aan zowel fysieke factoren (zoals voedingstoestand, spasmen, nicotinegebruik) als psychosociale factoren (bijvoorbeeld ontbreken van sociaal netwerk of ondersteuning door maatschappelijk werk) die een nadelig effect kunnen hebben op de genezing van een chirurgische wond.

De meest optimale voorbereiding voor een decubitusoperatie vindt plaats in een in dwarslaesie gespecialiseerd revalidatiecentrum. Deze centra zijn onderdeel van een zorgketen voor mensen met een dwarslaesie, waarbij in ieder geval een verpleeghuis en een transmuraal werkende verpleegkundige betrokken zijn. Als preoperatieve optimalisatie in een gespecialiseerd centrum niet mogelijk is, kan het in een verpleeghuis of thuis plaats vinden indien er adequate wondverpleging beschikbaar is en dit in afstemming of onder verantwoordelijkheid van het revalidatiecentrum plaatsvindt. Tijdens de preoperatieve fase dient aandacht te zijn voor het optimaliseren van de wond, de voedingstoestand en persoonlijke en omgevingsfactoren (zoals stoppen met roken). Tevens dienen de aanwezige (zit)voorzieningen geëvalueerd te worden.

De postoperatieve bedrust/immobilisatiefase dient bij voorkeur in een klinische setting plaats te vinden binnen een zorgketen. Deze fase is vooral gericht op wondverzorging (adequate wondsluiting, voorkomen van complicaties). De duur van bedrust/immobilisatie hangt af van de afweging van verschillende factoren, zoals de locatie van de decubitus, het niveau van de dwarslaesie, eerdere operaties, fitheid en complicaties.

Vanaf het moment dat de patiënt in staat is te mobiliseren, is opname in een dwarslaesie gespecialiseerd revalidatiecentrum gewenst. In de mobilisatiefase is het van belang adequate technieken ten aanzien van zelfverzorging, transfers en mobiliteit aan te leren aan de patiënt. Tevens dient er aandacht te zijn voor andere uitlokkende en onderhoudende factoren, zoals adequate voorzieningen, persoonlijke en omgevingsfactoren (zoals zelfzorg, leefstijl, zelfredzaamheid, sociaal-maatschappelijke positie, voorzieningen).

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVVN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam

- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Wergroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en

geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De

wergroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten

bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: preoperatieve zorg in revalidatiecentrum bij patiënt met dwarslaesie en decubitus	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 24-08-2015
Periode: geen beperking	Talen: E N

Database	Zoektermen	Totaal
----------	------------	--------

<p>Medlinee (OVID)</p> <p>Engels, Nederlands</p>	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)),ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)),ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)),ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104878)</p> <p>4 su.fs. or exp reconstructive surgical procedures/ or exp Surgical Flaps/ or flap*.ti,ab. or reconstruct*.ti,ab. (1851812)</p> <p>5 (surgery or surgical or operati* or repair*).ti,ab. (1913963)</p> <p>6 4 or 5 (2896061)</p> <p>7 3 and 6 (748)</p> <p>8 limit 7 to (dutch or english) (605)</p> <p>9 Nutritional Status/ or (nutritional adj3 (stat* or condition)).ti,ab,kw. or ((general or physical) adj3 condition).ti,ab,kw. or physical fitness/ (75511)</p> <p>10 8 and 9 (10)</p> <p>11 preoperative period/ or (preoperative* or pre-operative*).ti,ab. (228765)</p> <p>12 exp rehabilitation/ or rehabilitation.ti,ab. (240665)</p> <p>13 11 and 12 (4262)</p> <p>14 Preoperative Care/ (53676)</p> <p>15 ((Preoperative* or pre-operative*) adj6 (care or treatment or immobili* or mobili* or preparation* or cleaning or hygien* or sanitation* or traction* or dressing*)),ti,ab,kw. (13083)</p> <p>16 13 or 14 or 15 (66945)</p> <p>17 3 and 16 (38)</p> <p>18 10 or 17 (46)</p>	
--	--	--

<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'spinal cord injury'/exp OR 'spinal cord lesion':ab,ti OR 'spinal cord ischemia':ab,ti OR 'cauda equina syndrome':ab,ti OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR (spinal NEAR/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp OR 'quadriplegia'/exp OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti AND ('decubitus'/exp/mj OR decubitus:ab,ti OR bedsore*:ab,ti OR ((pressure OR bed) NEAR/3 (ulcer* OR sore*)):ab,ti)</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND (surgery:lnk OR 'plastic surgery'/de OR 'surgical flaps'/exp OR flap*:ab,ti OR reconstruct*:ab,ti OR surgery:ab,ti OR surgical:ab,ti OR operati*:ab,ti OR repair*:ab,ti) AND ('nutritional status'/exp OR 'fitness'/exp OR (nutritional NEAR/3 (stat* OR condition)):ab,ti OR ((general OR physical) NEAR/3 condition):ab,ti)</p> <p>OR ('spinal cord injury'/exp OR 'spinal cord lesion':ab,ti OR 'spinal cord ischemia':ab,ti OR 'cauda equina syndrome':ab,ti OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR (spinal NEAR/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp OR 'quadriplegia'/exp OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti AND ('decubitus'/exp/mj OR decubitus:ab,ti OR bedsore*:ab,ti OR ((pressure OR bed) NEAR/3 (ulcer* OR sore*)):ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND ('preoperative period'/exp OR preoperative*:ab,ti OR 'pre operative*:ab,ti AND ('rehabilitation'/exp OR rehabilitation:ab,ti) OR 'preoperative care'/exp OR ((preoperative* OR 'pre operative*') NEAR/6 (care OR treatment OR immobili* OR mobili* OR preparation* OR cleaning OR hygien* OR sanitation* OR traction* OR dressing*)):ab,ti)) 20 referenties > 13 uniek</p>	
------------------------------	--	--

Uitgangsvraag: postoperatieve zorg in revalidatiecentrum bij patiënt met dwarslaesie en decubitus	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 21-04-2016
Periode: geen beperking	Talen: E N

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (107642)</p> <p>2 Pressure Ulcer/ or (decubitus or bedsore* or ((pressure or bed) adj3 (ulcer* or sore*))).ti,ab. (16080)</p> <p>3 1 and 2 (1912)</p> <p>4 Postoperative Care/ or Postoperative Period/ (92208)</p> <p>5 Postoperative Period/ or (postoperative* or post-operative*).ti,ab. (459549)</p> <p>6 exp rehabilitation/ or rehabilitation.ti,ab. (250063)</p> <p>7 5 and 6 (11506)</p> <p>8 Postoperative Care/ (54027)</p> <p>9 ((Postoperative* or post-operative*) adj6 (care or treatment or immobili* or mobili* or preparation* or cleaning or hygien* or sanitation* or traction* or dressing*)).ti,ab,kw. (30968)</p> <p>10 7 or 8 or 9 (89152)</p> <p>11 3 and 10 (70)</p> <p>12 limit 11 to (dutch or english) (54)</p>	85
Embase (Elsevier)	<p>spinal cord injury'/exp OR 'spinal cord lesion':ab,ti OR 'spinal cord ischemia':ab,ti OR 'cauda equina syndrome':ab,ti OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR (spinal NEAR/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp OR 'quadriplegia'/exp OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti AND ('decubitus'/exp/mj OR decubitus:ab,ti OR bedsore*:ab,ti OR ((pressure OR bed) NEAR/3 (ulcer* OR sore*)):ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND ('postoperative period'/exp OR postoperative*:ab,ti OR 'post operative':ab,ti AND ('rehabilitation'/exp OR rehabilitation:ab,ti) OR 'postoperative care'/exp OR ((postoperative* OR 'post operative*') NEAR/6 (care OR treatment OR immobili* OR mobili* OR preparation* OR cleaning OR hygien* OR sanitation* OR traction* OR dressing*)):ab,ti) NOT 'conference abstract':it (49) – 31 uniek</p>	

Behandeling van neuropathische pijn bij patiënten met een dwarslaesie

Uitgangsvraag

Welk medicatiebeleid is effectief in de behandeling van neuropathische pijn bij patiënten met een dwarslaesie?

Aanbeveling

Voor de behandeling van neuropathische pijn bij patiënten met dwarslaesie wordt het volgende geadviseerd (zie ook het voorbeeld behandelingschema in het addendum):

- geef patiënten met dwarslaesie en neuropathische pijn als eerste keus gabapentine of pregabaline. Als de initiële behandeling onvoldoende effect of ongewenste bijwerkingen geeft, overweeg dan over te stappen op het andere middel van eerste keus;
- overweeg vervangende therapie met tricyclische antidepressiva (amitriptyline of nortriptyline) als de middelen van eerste keus ongewenste bijwerkingen geven;
- overweeg combinatietherapie met tricyclische antidepressiva (amitriptyline of nortriptyline) als de middelen van eerste keus onvoldoende effect geven;
- overweeg combinatietherapie met tramadol als de middelen van eerste keus onvoldoende effect geven en er tevens sprake is van nociceptieve pijn;
- overweeg bij patiënten met depressieve klachten of waarbij de pijn vooral 's nachts aanwezig is, direct te starten met amitriptyline;
- overweeg behandeling met lamotrigine als derde keus als de middelen van eerste en tweede keus onvoldoende effect of ongewenste bijwerkingen geven en indien er tevens sprake is van een incomplete dwarslaesie met mechanische allodynie;
- evalueer eerdere behandelingen indien een nieuwe behandeling overwogen wordt;
- titreer de dosering van het gekozen middel, bij voorkeur aan de hand van een doseringsschema (zie het voorbeeld behandelingschema in de bijlage);
- monitor en beoordeel tijdens de behandeling het effect door middel van registratie van ervaren pijn (middels VAS of NRS), bijwerkingen, effecten op dagelijks leven en mentaal welbevinden;
- beoordeel aan de hand van bovenstaande of de behandeling doorgezet of gestaakt moet worden of dat de titrering van het medicament aangepast moet worden;
- verlaag bij een goede respons, in overleg met de patiënt, de onderhoudsdosering geleidelijk tot het niveau van voldoende pijnstilling;
- overweeg een patiënt te verwijzen naar een pijnpolikliniek met expertise op dwarslaesiegebied indien de pijn onverminderd aanhoudt ondanks een adequate behandeling.

Van aanbevelingen waar geen implementatietermijn bij staat, wordt verwacht dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn.

Inleiding

Neuropathische pijn, dat wil zeggen neuropathische pijn op of onder het laesieniveau (volgens de International Spinal Cord Injury Pain Classification (ISCI); Bryce, 2012), komt vaak voor bij patiënten met een dwarslaesie. Er zijn verschillende behandelingen (zoals medicamenteus, elektrostimulatie) mogelijk voor chronische pijn. Deze vraag beperkt zich tot medicamenteuze behandeling van neuropathische pijn bij patiënten met dwarslaesie, omdat dit de primaire behandeling is en de literatuur hierover zeer omvangrijk is. Het is onduidelijk welke medicatie het meest effectief is en welk behandelalgoritme het best gevolgd kan worden. Deze module richt zich daarom op de vraag welk medicatiebeleid de voorkeur heeft bij dwarslaesie patiënten met neuropathische pijn.

Conclusies

1 Anti-epileptica

<p>Laag GRADE</p>	<p>Gabapentine lijkt na vier tot acht weken behandeling een groter effect op pijnreductie te hebben dan placebo behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Tai, 2002; Levendoglu, 2004)</i></p>
<p>Laag GRADE</p>	<p>Gabapentine behandeling lijkt vaker bijwerkingen te geven dan placebo behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Tai, 2002; Levendoglu, 2004)</i></p>
<p>Laag GRADE</p>	<p>Pregabaline lijkt na 12 tot 16 weken behandeling een groter effect op pijnreductie te hebben dan placebo behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Siddall, 2006; Cardenas, 2013)</i></p>
<p>Laag GRADE</p>	<p>Pregabaline behandeling lijkt vaker bijwerkingen te geven dan placebo behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Siddall, 2006; Cardenas, 2013)</i></p>
<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Er lijkt geen verschil in effect tussen gabapentine en pregabaline wat betreft pijnreductie na acht weken behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Kaydok, 2014; Yilmaz, 2015)</i></p>

<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Er lijkt geen verschil in bijwerkingen te zijn tussen gabapentine en pregabaline na acht weken behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Kaydok, 2014; Yilmaz, 2015)</i></p>
<p>Laag GRADE</p>	<p>Levetiracetam lijkt na vijf weken behandeling geen effect op pijnreductie te hebben vergeleken met placebo behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Finnerup, 2009)</i></p>
<p>Laag GRADE</p>	<p>Er lijkt geen verschil in bijwerkingen te zijn tussen levetiracetam en placebo na vijf weken behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Finnerup, 2009)</i></p>
<p>Laag GRADE</p>	<p>Lamotrigine lijkt na negen weken behandeling een effect te hebben op pijnreductie bij patiënten met een incomplete dwarslaesie, maar niet bij patiënten met een complete dwarslaesie.</p> <p><i>Bronnen (Finnerup, 2002)</i></p>
<p>Laag GRADE</p>	<p>Er lijkt geen verschil in bijwerkingen te zijn tussen lamotrigine en placebo na negen weken behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Finnerup, 2002)</i></p>

2 Antidepressiva

<p>Laag GRADE</p>	<p>Amitriptyline lijkt na acht weken behandeling een groter effect te hebben op pijnreductie dan gabapentine of diphenhydramine bij patiënten met een CESD-SF-score ≥ 10.</p> <p><i>Bronnen (Rintala, 2007)</i></p>
------------------------------	---

Laag GRADE	<p>Er lijkt geen verschil in effect te zijn tussen amitriptyline, gabapentine of diphenhydramine wat betreft pijnreductie bij patiënten met een CESD-SF-score <10.</p> <p><i>Bronnen (Rintala, 2007)</i></p>
-----------------------	---

Laag GRADE	<p>Amitriptyline behandeling lijkt vaker bijwerkingen te geven (droge mond, constipatie, misselijkheid, toename spasticiteit en moeite met legen van blaas en darm) dan gabapentine of diphenhydramine behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Rintala, 2007)</i></p>
-----------------------	---

Matig GRADE	<p>Het is onduidelijk of duloxetine na acht weken behandeling meer effect heeft op pijnreductie dan placebo behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Vranken, 2011)</i></p>
------------------------	--

Matig GRADE	<p>Er lijkt geen verschil in bijwerkingen te zijn tussen duloxetine en placebo behandeling, behalve wat betreft slaperigheid (komt vaker voor bij duloxetine).</p> <p><i>Bronnen (Vranken, 2011)</i></p>
------------------------	--

3 Morfine preparaten

Zeer laag GRADE	<p>Tramadol lijkt na vier weken behandeling een groter effect op pijnreductie te hebben dan placebo behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Norrbrink, 2009)</i></p>
----------------------------	--

Zeer laag GRADE	<p>Tramadol behandeling lijkt vaker bijwerkingen te geven dan placebo behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Norrbrink, 2009)</i></p>
----------------------------	--

4 Overig

Zeer laag GRADE	<p>Intraveneuze behandeling met lidocaïne (één sessie van 30 minuten) lijkt een groter effect op directe pijnreductie te hebben dan placebo behandeling.</p> <p><i>Bronnen (Finnerup, 2005)</i></p>
----------------------------	---

Zeer laag GRADE	Intraveneuze behandeling met lidocaïne lijkt vaker bijwerkingen te geven dan placebo behandeling. <i>Bronnen (Finnerup, 2005)</i>
----------------------------	--

Samenvatting literatuur

Er werden 12 RCTs gevonden die voldeden aan de selectiecriteria. De volgende vergelijkingen werden gemaakt:

1 anti-epileptica

- gabapentine (Neurontin®) versus placebo (twee gerandomiseerde cross-over onderzoeken);
- pregabaline (Lyrica®) versus placebo (twee RCTs);
- gabapentine versus pregabaline (twee gerandomiseerde cross-over onderzoeken);
- levetiracetam (Keppra®) versus placebo (één gerandomiseerd cross-over onderzoek);
- lamotrigine (Lamictal®) versus placebo (één gerandomiseerd cross-over onderzoek).

2 antidepressiva

- amitriptyline versus gabapentine versus diphenhydramine (één gerandomiseerd cross-over onderzoek);
- duloxetine (Cymbalta®) versus placebo (één RCT).

3 morfine preparaten

- tramadol versus placebo (één RCT).

4 overig

- lidocaïne (iv) versus placebo (één gerandomiseerd cross-over onderzoek).

1 Anti-epileptica

Gabapentine versus placebo

Beschrijving studies

Twee gerandomiseerde cross-over onderzoeken onderzochten het effect van gabapentine versus placebo op neuropathische pijn bij dwarslaesiepatiënten.

Aan het onderzoek van Levendoglu (2004) deden 20 patiënten mee. Inclusiecriteria waren: patiënten tussen de 20 en 65 jaar met een traumatische complete dwarslaesie (gedefinieerd als paraplegie, thoracaal of lumbaal laesieniveau); neuropathische pijn langer dan zes maanden met een >4 op de Neuropathic Pain Scale (NPS). Andere pijnmedicatie was gedurende tenminste 15 dagen voor de start en tijdens het onderzoek niet toegestaan. Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: de ene groep

kreeg eerst acht weken gabapentine gevolgd door een washout periode van twee weken en vervolgens acht weken placebo. De andere groep kreeg eerst acht weken placebo gevolgd door een washout periode van twee weken en vervolgens acht weken gabapentine. De dosering van gabapentine werd in de eerste vier weken geleidelijk opgebouwd: de maximale dosis was 900 mg/dag aan einde van de eerste week en 3600 mg/dag aan einde van de vierde week. Daarna volgden vier weken waarin de (maximale) dosering gelijk bleef. Aan het einde van elke acht weken behandeling werd de NPS-score (0-10 puntschaal) en de Visual Analogue Scale (VAS) score (0 tot 100 puntschaal) gemeten. Data van alle 20 patiënten werden meegenomen in de statistische analyse.

Aan het onderzoek van Tai (2002) deden 14 patiënten mee. Inclusiecriteria waren: patiënten tussen de 18 en 85 jaar met een traumatische dwarslaesie langer dan 30 dagen; neuropathische pijn met een score >4 op de Neuropathic Pain Scale (NPS). Andere medicatie (anti-epileptica, antidepressiva, andere analgetica) werden gecontinueerd tijdens de studie als men deze gebruikte. Ook waren extra analgetica (NSAIDs, tricyclische antidepressiva, narcotica) toegestaan als patiënten pijn ervoeren. Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: de ene groep kreeg eerst vier weken gabapentine gevolgd door een washout periode van twee weken en vervolgens vier weken placebo. De andere groep kreeg eerst vier weken placebo gevolgd door een washout periode van twee weken en vervolgens vier weken gabapentine. De dosering van gabapentine werd geleidelijk opgebouwd: de startdosering was 300 mg/dag de eerste twee dagen. Daarna werd de dagelijkse dosis verhoogd naar: 600 mg (dag 3), 900 mg (dag 8), 1200 mg (dag 15) en 1800 mg (dag 22). De dagelijkse dosis werd alleen verhoogd als er geen ernstige bijwerkingen waren. Aan het einde van elke vier weken behandeling werd de NPS-score (0 tot 10 puntschaal) gemeten. Na randomisatie vielen 7/14 (50%) patiënten uit. Data van 7/14 (50%) patiënten werden meegenomen in de statistische analyse.

Resultaten

Verandering in pijnscore

VAS

In het onderzoek van Levendoglu (2004) had gabapentine een groter effect op pijnreductie dan placebo (verschil was statistisch significant, $p < 0,00$). De gemiddelde verandering in VAS-score na acht weken gabapentine behandeling was 60,7% ($\pm 12,7$ standaarddeviatie) versus 10,3% ($\pm 2,8$ standaarddeviatie) na placebo behandeling.

NPS

In het onderzoek van Levendoglu (2004) was er na acht weken behandeling met zowel gabapentine als placebo een statistisch significante reductie in pijn (parameters: intensiteit, scherpe pijn, brandende pijn, zeurende pijn, diepe pijn en oppervlakkige pijn) ($p < 0,05$). Gabapentine gaf echter een grotere pijnreductie op deze parameters dan placebo (52,8 tot 61,9% versus 7,8 tot 13,2%) (verschil was statistisch significant, $p < 0,05$). Er werd geen statistisch significant effect van zowel gabapentine als placebo gevonden op de pijnparameters koude pijn, gevoelige pijn, jeukende pijn en doffe pijn.

In het onderzoek van Tai (2002) werd na vier weken behandeling alleen een statistisch significant verschil tussen gabapentine en placebo gevonden wat betreft zeurende pijn ($p=0,028$). Er werd niet vermeld hoe groot het verschil was tussen beide groepen en wat de reductie in pijn was.

Bijwerkingen

In het onderzoek van Levendoglu (2004) hadden 17/20 (85%) patiënten bijwerkingen terwijl ze gabapentine kregen en 6/20 (30%) patiënten terwijl ze placebo ontvingen. Het verschil tussen de groepen was statistisch significant ($p<0,05$). De meest voorkomende bijwerkingen waren: vermoeidheid, oedeem, duizeligheid, slaperigheid en jeuk. Geen van de bijwerkingen leidde tot het stopzetten van de behandeling. In het onderzoek van Tai (2002) stopte één patiënt met de studie vanwege bijwerkingen (blaasretentie). Er werd niet vermeld of deze bijwerking tijdens gabapentine of placebo behandeling optrad.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de onderzoeken is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (Levendoglu: onduidelijkheid over randomisatieprocedure, Tai: hoge uitval van patiënten (50%) en geen intention-to-treat analyse), imprecisie (kleine aantal patiënten: Levendoglu: $N=20$, Tai: $N=14$ waarvan zeven geanalyseerd) en mogelijke bias ten gevolge van comediatie (Tai, 2002).

Pregabaline versus placebo

Beschrijving studies

Twee bij elkaar horende RCTs onderzochten het effect van pregabaline op neuropathische pijn bij dwarslaesie patiënten.

Aan de RCT van Siddall (2006) namen 137 patiënten deel. Inclusiecriteria waren: patiënten ≥ 18 jaar met een traumatische dwarslaesie (gedefinieerd als paraplegie of tetraplegie) ≥ 1 jaar; chronische neuropathische pijn (volgens International Association for the Study of Pain (IASP) classificatie) dat wil zeggen continue pijn ≥ 3 maanden of afwisselend terugval en verbetering ≥ 6 maanden; een score ≥ 40 mm op de 100 mm Visual Analogue Scale (VAS) en een score ≥ 4 op de numeric rating scale (NRS). Patiënten die NSAIDs, andere pijnmedicatie, antidepressiva gebruikten, mochten deelnemen indien ze ≥ 1 maand voor aanvang van het onderzoek op een stabiele dosis zaten en zouden blijven gedurende het onderzoek. Uit de baseline meting blijkt dat het gebruik van pijnmedicatie verschilde tussen de groepen. Patiënten in de pregabalinegroep gebruikten bijvoorbeeld relatief minder vaak opioïden dan patiënten in de placebogroep (30% versus 48%) en vaker tricyclische antidepressiva (33% versus 18%).

Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: pregabaline ($N=70$) of placebo ($N=67$) behandeling gedurende 12 weken. De dosering pregabaline was in de eerste week 150 mg/dag en werd daarna verhoogd naar 300 mg/dag. Na de tweede week kon de dosering verder verhoogd worden naar maximaal

600 mg/dag als bleek dat 300 mg/dag onvoldoende respons gaf of verlaagd worden naar 150 mg/dag bij intolerantie voor hogere dosering. Andere wijzigingen dan deze waren niet toegestaan tijdens de rest van de behandeling. Na 12 weken behandeling werd de NRS-score (0 tot 10 puntschaal) gemeten, waarbij 0=geen pijn en 10=ergst mogelijke pijn.

Na randomisatie vielen 21/70 (30%) patiënten uit in de pregabalinegroep met name wegens bijwerkingen (N=15) en 30/67 (45%) in de placebogroep met name wegens onvoldoende effectiviteit (N=20). Data van 136/137 (99%) patiënten werden meegenomen in de statistische analyse. Van de uitvallers werd de laatst gemeten pijnscore meegenomen (last observation carried forward, LCOF). De LOCF-methode gaat ervan uit dat de laatste score representatief (constant) is voor het verdere (pijnscore) verloop en dat de ontbrekende waarden (missing values) volledig op toeval berusten (dus dat uitval niet gerelateerd is aan bijvoorbeeld bijwerkingen of gebrek aan effectiviteit). Gezien de hoge uitval door gebrek aan effectiviteit en bijwerkingen is te verwachten dat de laatst gemeten pijnscore (voor uitval) hieraan gerelateerd is.

Aan de (vervolg) RCT van Cardenas (2013) namen 220 patiënten deel. De RCT verschilde op een aantal punten met de RCT van Siddall (2006): er werden ook patiënten met niet-traumatische dwarslaesies geïnccludeerd, het onderzoek werd in meerdere landen uitgevoerd en de behandelduur was langer (16 in plaats van 12 weken). Inclusiecriteria waren: patiënten ≥ 18 jaar met een traumatische of niet-traumatische dwarslaesie (gedefinieerd als C2-T12, compleet of incompleet) ≥ 1 jaar; neuropathische pijn onder laesieniveau, continu ≥ 3 maanden of afwisselend terugvallen en verbetering ≥ 6 maanden; een score ≥ 4 op de numeric rating scale (NRS). NSAIDs, cyclo-oxygenase-2 inhibitors, en acetaminophen waren gedurende de studie toegestaan als rescue therapie. Antidepressiva waren toegestaan als de patiënt op een stabiele dosis zat binnen 30 dagen voor aanvang van het onderzoek. Uit de baseline meting blijkt dat het gebruik van pijnmedicatie verschilde tussen de groepen. Patiënten in de pregabalinegroep gebruikten bijvoorbeeld relatief minder vaak opioïden dan patiënten in de placebogroep (21% versus 31%) en minder vaak tricyclische antidepressiva (9% versus 16%).

Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: pregabaline (N=108) of placebo (N=112) behandeling gedurende 16 weken. De dosering pregabaline was in de eerste week 150 mg/dag en werd daarna verhoogd naar 300 mg/dag op dag 8, naar 450 mg/dag op dag 15 en naar 600 mg/dag op dag 22. Na dag 8 waren wekelijkse aanpassing van de dosering toegestaan tot het einde van de optimalisatieperiode (dag 29). In de daaropvolgende 12 weken (onderhoudsperiode), kregen patiënten hun geoptimaliseerde dosering pregabaline waarbij een verlaging van de dosering met één niveau was toegestaan. Na de 16 weken behandeling werd de NRS-score (0-10 puntschaal) gemeten, waarbij 0=geen pijn en 10=ergst mogelijke pijn.

Na randomisatie vielen 19/112 (17%) patiënten uit in de pregabalinegroep en 17/108 (16%) in de placebogroep. Data van 211/220 (96%) patiënten werden uiteindelijk meegenomen in de statistische (intention-to-treat) analyse. De verandering in pijnscore werd gemeten op basis van de duur van deelname

aan het onderzoek (duration adjusted average change) en voor ontbrekende waarden (missing values) werd 0 ingevuld (geen verandering).

Resultaten

Verandering in pijnscore

NRS

In beide onderzoeken had pregabaline een groter effect op pijnreductie dan placebo (gemiddelde verschil tussen groepen was statistisch significant, $p \leq 0,007$).

Het percentage patiënten met $\geq 30\%$ pijnreductie was 42% in de pregabalinegroep versus 16% in de placebogroep ($p=0,001$) (Siddall, 2006).

Het percentage patiënten met $\geq 30\%$ pijnreductie was 46% in de pregabalinegroep versus 31% in de placebogroep ($p=0,039$) (Cardenas, 2013).

Bijwerkingen

In beide onderzoeken werden meer bijwerkingen (onder andere slaperigheid, duizeligheid, perifeer oedeem, droge mond) gerapporteerd in de pregabalinegroep dan in de placebogroep (Siddall: 96% versus 75% en Cardenas: 67% versus 47%; of het verschil statistisch significant is, werd niet gerapporteerd).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de onderzoeken is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoekopzet (Cardenas en Siddall: onduidelijkheid over adequate blinding van patiënten en zorgverleners, Siddall: gebruik van last observation carried forward methode voor ontbrekende waarden) en mogelijke bias ten gevolge van comediatie (Cardenas en Siddall: verschillen tussen groepen in gebruik van comediatie).

Gabapentine versus pregabaline

Beschrijving studies

Twee gerandomiseerde cross-over onderzoeken bestudeerden het effect van gabapentine versus pregabaline op neuropathische pijn bij dwarslaesie patiënten.

Aan het gerandomiseerde cross-over onderzoek van Kaydok (2014) namen 28 patiënten deel. Inclusiecriteria waren: patiënten tussen de 18 en 70 jaar met neuropathische pijn ten gevolge van een traumatische of niet-traumatische dwarslaesie; een gemiddelde score ≥ 4 op de Visual Analogue Scale (VAS) (0 tot 10); geen eerder of geen recent gebruik van studiemedicatie. Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: de ene groep kreeg eerst acht weken gabapentine gevolgd door een washout periode van twee weken en vervolgens acht weken pregabaline. De andere groep kreeg eerst

acht weken pregabaline gevolgd door een washout periode van twee weken en vervolgens acht weken gabapentine. De dosering van gabapentine werd in de eerste vier weken geleidelijk opgebouwd: dag 1; 300 mg/dag, dag 2: 600 mg/dag, dag 3 tot 7: 900 mg/dag, einde week 2: 1800 mg/dag, einde week 3: 2700 mg/dag en einde week 4 de maximale dosis van 3600 mg/dag. Daarna volgden vier weken waarin de (maximale) dosering gelijk bleef. De dosering van pregabaline werd in de eerste vier weken geleidelijk opgebouwd: eerste week: 150 mg/dag, tweede week: 300 mg/dag, derde week: 450 mg/dag, vierde week: maximale dosis van 600 mg/dag. Daarna volgden vier weken waarin de (maximale) dosering gelijk bleef. Aan het einde van elke acht weken behandeling werd de Visual Analogue Scale (VAS) score (0 tot 10 puntschaal) en de Neuropathic Pain Scale (NPS) score (0 tot 10 puntschaal) gemeten. Na randomisatie vielen 3/24 (13%) patiënten uit tijdens gabapentine behandeling en 6/25 (24%) tijdens pregabaline behandeling. Data van 19/28 (68%) patiënten werden meegenomen in de statistische analyse.

Aan het gerandomiseerde cross-over onderzoek van Yilmaz (2015) namen 30 patiënten deel. Inclusiecriteria waren: patiënten tussen de 14 en 75 jaar met een dwarslaesie en pijn onder het laesieniveau in gebieden met afwijkend of afwezig gevoel; een score >12 op de Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANNS) (score van 0 tot 24). Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: de ene groep kreeg eerst acht weken gabapentine gevolgd door een washout periode van twee weken en vervolgens acht weken pregabaline. De andere groep kreeg eerst acht weken pregabaline gevolgd door een washout periode van twee weken en vervolgens acht weken gabapentine. De dosering van zowel gabapentine als pregabaline werd in de eerste twee weken geleidelijk opgebouwd tot maximaal 1800 mg/dag gabapentine en maximaal 300 mg/dag pregabaline (afhankelijk van tolerantie/bijwerkingen). Aan het einde van elke acht weken behandeling werd de VAS-score (0 tot 10 puntschaal) gemeten. Na randomisatie vielen 4/30 (13%) patiënten uit tijdens gabapentine behandeling en 5/30 (17%) tijdens pregabaline behandeling. Data van 21/30 (70%) patiënten werden meegenomen in de statistische analyse.

Resultaten

Verandering in pijnscore

VAS

Zowel gabapentine als pregabaline gaven in beide onderzoeken een reductie in gemiddelde VAS-pijnscore na acht weken behandeling (Kaydok: gabapentine: 4,21 versus pregabaline: 4,69, $p < 0,001$; Yilmaz: gemiddelde reductie onbekend evenals statistische significantie). Er was in beide onderzoeken geen statistisch significant verschil in effect (pijnreductie) tussen beide groepen na 8 weken behandeling.

NPS

In het onderzoek van Kaydok (2014) gaven zowel gabapentine als pregabaline een statistisch significante reductie in gemiddelde NPS-scores (behalve koude en gevoelige pijn) na acht weken behandeling ($p < 0,05$). Er was geen statistisch significant verschil in effect (pijnreductie) tussen beide groepen na acht weken behandeling.

Bijwerkingen

Relatief minder patiënten hadden last van bijwerkingen tijdens gabapentine behandeling dan tijdens pregabaline behandeling (Kaydok: 16/24 (67%) versus 21/25 (84%); Yilmaz: 0/30 (0%) versus 2/30 (6,7%)). Het verschil tussen de groepen was niet statistisch significant ($p > 0,05$). De meest voorkomende bijwerkingen waren: slaperigheid, vermoeidheid, misselijkheid, duizeligheid en oedeem. Twee patiënten tijdens gabapentine behandeling en zeven patiënten tijdens pregabaline behandeling moesten de studie voortijdig stoppen vanwege bijwerkingen.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de onderzoeken is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (onduidelijkheid over randomisatieprocedure, onduidelijkheid over blinding van patiënten, zorgverleners en uitkomstbeoordelaars, hoge uitval (30-32%), geen intention-to-treat analyse), imprecisie (kleine aantal patiënten: Kaydok: N=28 waarvan 19 geanalyseerd, Yilmaz: N=30 waarvan 21 geanalyseerd) en onduidelijkheid over of er comediatie was toegestaan (mogelijke bias).

Levetiracetam versus placebo

Beschrijving studies

Aan het gerandomiseerde cross-over onderzoek van Finnerup (2009) namen 36 patiënten deel. Inclusiecriteria waren: patiënten ≥ 18 jaar met neuropathische pijn op onder het laesieniveau ten gevolge van trauma of ziekte aan ruggenmerg of cauda equina; mediane pijnscore ≥ 4 op de numeric rating scale (NRS). Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: de ene groep kreeg eerst vijf weken levetiracetam gevolgd door een washout periode van één week en vervolgens vijf weken placebo. De andere groep kreeg eerst vijf weken placebo gevolgd door een washout periode van één week en vervolgens vijf weken levetiracetam. De dosering werd geleidelijk opgebouwd: 2x 500 mg/dag in week 1, 2x 1000 mg/dag in week 2 en 2x 1500 mg/dag in week 3 tot 5. De uiteindelijke dosering mocht verlaagd worden naar 2000 of 2500 mg/dag in geval van onacceptabele bijwerkingen. De uiteindelijke dosis moest tenminste 2000 mg/dag zijn voor tenminste twee weken. Aan het einde van elke vijf weken behandeling werd de NRS-score (0 tot 10 puntschaal) gemeten. Na randomisatie vielen 9/36 (25%) patiënten uit tijdens levetiracetam behandeling en 3/36 (8,3%) tijdens placebo behandeling. Data van 24/36 (67%) patiënten werden meegenomen in de statistische analyse.

Resultaten

Verandering in pijnscore

NRS

Levetiracetam had na vijf weken behandeling geen statistisch significant effect op pijnreductie ($p=0,46$). De mediane verandering in pijnscore was 0 voor levetiracetam (6) en 1 voor placebo (van 6 naar 7). Er was geen verschil in pijnreductie tussen patiënten die comediatie gebruikten (N=14) versus geen comediatie gebruikten (N=10) ($p=0,55$).

Bijwerkingen

14/34 (41%) patiënten hadden last van bijwerkingen tijdens levetiracetam behandeling versus 11/32 (34%) patiënten tijdens placebo behandeling. Zeven patiënten moesten de studie voortijdig staken vanwege bijwerkingen tijdens levetiracetam behandeling versus twee patiënten tijdens placebo behandeling. Meest voorkomende bijwerkingen waren: duizeligheid, slaperigheid, constipatie/misselijkheid, coördinatiestoornis, droge mond. Het verschil in bijwerkingen tussen de groepen was niet statistisch significant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van het onderzoek is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (onduidelijkheid over adequate blinding van uitkomstbeoordelaars, geen intention-to-treat analyse) en imprecisie (kleine aantal patiënten: N=36 waarvan 24 geanalyseerd).

Lamotrigine versus placebo

Beschrijving studies

Aan het gerandomiseerde cross-over onderzoek van Finnerup (2002) namen 30 patiënten deel. Inclusiecriteria waren: patiënten tussen de 18 en 70 jaar met een dwarslaesie en pijn op of onder het laesieniveau; een score ≥ 3 op de numeric rating scale (NRS). Andere medicatie (spasmolytica, slaapmiddelen, eenvoudige analgetica) waren toegestaan tijdens het onderzoek mits in constante en ongewijzigde dosering. Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: de ene groep kreeg eerst negen weken lamotrigine gevolgd door een washout periode van twee weken en vervolgens negen weken placebo. De andere groep kreeg eerst negen weken placebo gevolgd door een washout periode van twee weken en vervolgens negen weken lamotrigine. De dosering werd geleidelijk opgebouwd: week 1 tot 2: 25 mg/dag, week 3 tot 4: 50 mg/dag, week 5: 100 mg/dag, week 6: 200 mg/dag, week 7: 300 mg/dag, week 8 tot 9: 400 mg/dag. De opbouw van de dosering was afhankelijk van tolerantie/bijwerkingen. De uiteindelijke dosis moest tenminste 200 mg/dag zijn voor tenminste twee weken. In de laatste week van elke behandeling werd de NRS-score (0 tot 10 puntschaal) gemeten. Na randomisatie vielen 3/30 (10%) patiënten uit tijdens lamotrigine behandeling en 5/30 (17%) tijdens placebo behandeling. Data van 22/30 (73%) patiënten werden meegenomen in de statistische analyse.

Resultaten

Verandering in pijnscore

NRS

Lamotrigine had na negen weken behandeling geen statistisch significant effect op pijnreductie ($p=0,11$). De mediane verandering in pijnscore was -1 voor lamotrigine (van 5 naar 4) en 0 voor placebo (5). Wel was er verschil tussen patiënten met incomplete en complete dwarslaesie: lamotrigine had een statistisch significant effect op pijn bij patiënten met incomplete dwarslaesie (N=12), maar niet bij patiënten met complete dwarslaesie (N=10).

Bijwerkingen

13/27 (48%) patiënten tijdens lamotrigine behandeling hadden last van bijwerkingen versus 14/28 (50%) patiënten tijdens placebo behandeling. De meest voorkomende bijwerkingen waren: effecten op centrale zenuwstelsel, huid en maagdarmkanaal. Eén patiënt tijdens placebo behandeling moest de studie voortijdig stoppen vanwege bijwerkingen (uitslag).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van het onderzoek is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (onduidelijkheid over blindering van zorgverleners en uitkomstbeoordelaars, geen intention-to-treat analyse), imprecisie (klein aantal patiënten: N=30 waarvan 22 geanalyseerd) en mogelijke bias ten gevolge van comedicaatie.

2 Antidepressiva

Amitriptyline versus gabapentine versus diphenhydramine

Beschrijving studies

Aan het gerandomiseerde cross-over onderzoek van Rintala (2007) namen 38 patiënten deel. Inclusiecriteria waren: patiënten tussen de 18 en 70 jaar met een dwarslaesie ≥ 12 maanden en neuropathische pijn >6 maanden; tenminste één neuropathische pijnparameter met een score ≥ 5 op de numeric rating scale (NRS). Patiënten mochten geen andere pijnmedicatie gebruiken tijdens het onderzoek. Wel kregen ze tabletten (combinatie van 5 mg oxycodon en 325 mg acetaminophen) die ze in geval van breakthrough pijn mochten gebruiken. De CESD-SF-score (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale - Short Form) werd bij baseline gemeten bij alle patiënten. Er werd onderscheid gemaakt tussen patiënten met een hoge CESD-SF-score (≥ 10) (meer depressieve symptomatologie) en patiënten met een lage CESD-SF-score (< 10) (minder depressieve symptomatologie).

Patiënten werden gerandomiseerd in zes groepen, waarbij alleen de volgorde van medicatie verschilde. De medicatie waren: negen weken amitriptyline, negen weken gabapentine en negen weken diphenhydramine. Diphenhydramine (antihistamine) werd als actieve placebo gebruikt, omdat het geen pijnstillend was en omdat sommige bijwerkingen (sufheid, droge mond) vergelijkbaar zijn met die van amitriptyline en gabapentine (in verband met blindering). Tussen de verschillende medicatie zat een washout periode van één week. De dagelijkse dosering van elk medicijn werd in de eerste vier weken geleidelijk opgebouwd en in de vier weken erna constant gehouden. Indien er sprake was van ernstige bijwerkingen werd de dosering verlaagd. In de negende week werd de dosering verlaagd en afgebouwd. De maximale doseringen waren: 50 mg, driemaal daags voor amitriptyline, 1200 mg, driemaal daags voor gabapentine en 25 mg, driemaal daags voor diphenhydramine. In week 8 van elke behandeling werd de VAS-score (0 tot 10) gemeten. Na randomisatie vielen 16/38 (42%) patiënten uit met name ten gevolge van bijwerkingen/medische problemen. Data van 22/38 (58%) patiënten werden meegenomen in de statistische analyse.

Resultaten

Verandering in pijnscore

VAS

Het percentage patiënten met een gemiddelde pijnreductie $\geq 30\%$ was: 63% na amitriptyline behandeling, 13% na gabapentine behandeling en 25% na diphenhydramine behandeling bij patiënten met een CESD-SF-score ≥ 10 (N=8). Bij patiënten met een CESD-SF-score < 10 (N=14) was dit: 50% na amitriptyline behandeling, 43% na gabapentine behandeling en 36% na diphenhydramine behandeling.

Bij patiënten met een CESD-SF-score ≥ 10 was het verschil in gemiddelde pijnreductie tussen amitriptyline en diphenhydramine statistisch significant ($p=0,035$), het verschil tussen amitriptyline en gabapentine was niet statistisch significant ($p=0,061$). Bij patiënten met een CESD-SF-score < 10 (N=14) was er geen verschil in effect tussen de drie behandelingen.

Bijwerkingen

21/22 (95%) patiënten had tenminste één keer last van een droge mond. Tijdens amitriptyline behandeling kwamen droge mond, constipatie, misselijkheid, toename spasticiteit en moeite met legen van blaas en darm statistisch significant vaker voor dan tijdens gabapentine of diphenhydramine behandeling.

Vroegtijdig stoppen met de studie of een vroegtijdige overstap naar een andere studiemedicatie ten gevolge van mogelijke bijwerkingen gebeurde vier keer tijdens amitriptyline, vijf keer tijdens gabapentine en twee keer tijdens diphenhydramine behandeling.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de onderzoeken is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (hoge uitval van patiënten (42%) en geen intention-to-treat analyse) en imprecisie (klein aantal patiënten: N=38 waarvan 22 geanalyseerd).

Duloxetine versus placebo

Beschrijving studies

Aan de RCT van Vranken (2011) namen 48 patiënten (waaronder 34 met dwarslaesie) deel. Inclusiecriteria waren: patiënten ≥ 18 jaar met neuropathische pijn > 6 maanden ten gevolge van laesie of disfunctie in centraal zenuwstelsel; een score ≥ 6 op de Visual Analogue Scale (VAS). Patiënten die andere analgetica gebruikten, mochten deelnemen indien ze op een stabiele dosering zaten tenminste zes weken voor aanvang van het onderzoek. Gebruik van antidepressiva (als pijnmedicatie) moest tenminste 30 dagen voor de start van het onderzoek gestaakt zijn. Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: duloxetine (N=24) of placebo (N=24) behandeling gedurende acht weken. De dosering startte met 60 mg/dag. Indien de respons onvoldoende was (i.e. pijnreductie $< 1,8$ op VAS), werd de dosering verhoogd

naar 120 mg/dag in de eerste week. De dosering kon in de daaropvolgende week nog één keer verlaagd worden naar 60 mg/dag. Na acht weken behandeling werd de VAS-score (0 tot 10) gemeten. Data van alle 48 patiënten werden meegenomen in de statistische analyse.

Resultaten

Verandering in pijnscore

VAS

Duloxetine had een groter (maar net niet statistisch significant) effect op pijnreductie dan placebo ($p=0,056$). Het gemiddelde verschil in pijnscore na acht weken behandeling was 2,1 punten (29,6% pijnreductie) voor duloxetine versus 1,1 (15% pijnreductie) voor placebo.

Bijwerkingen

Er werden 30 bijwerkingen gerapporteerd in de duloxetiegroep versus 10 in de placebogroep. De meest voorkomende bijwerkingen waren: slaperigheid, duizeligheid, misselijkheid en hoofdpijn. Er was geen statistisch significant verschil in bijwerkingen tussen de groepen, behalve voor slaperigheid. Slaperigheid kwam statistisch significant vaker voor in de duloxetiegroep dan in de placebogroep ($p=0,003$).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van het onderzoek is met één niveau verlaagd vanwege imprecisie (kleine aantal patiënten: $N=48$ waarvan 34 met dwarslaesie) en mogelijke bias ten gevolge van comedatie.

3 Morfine preparaten

Tramadol versus placebo

Beschrijving studies

Aan de RCT van Norrbrink (2009) namen 36 patiënten deel. Inclusiecriteria waren: patiënten met dwarslaesie >12 maanden; neuropathische pijn op of onder laesieniveau >6 maanden; een score ≥ 3 op Borg's Category ratio (CR-10); geen eerder gebruik van tramadol; geen aanwijzingen voor intolerantie voor opioïden. Inclusie van patiënten die opioïden of antidepressiva gebruikten, werd op individuele basis besloten. Patiënten die andere pijnmedicatie gebruikten, mochten deelnemen indien ze op een stabiele dosering zaten en bleven gedurende het onderzoek. Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen in een 2:1 ratio: tramadol ($N=23$) of placebo ($N=12$) behandeling gedurende vier weken. De dosering startte met 50 mg/dag tramadol. De dosering werd elke vijf dagen met 50 mg verhoogd tot een maximale dosis van 400 mg/dag aan het einde van de vier weken. De (maximale) dosering was afhankelijk van respons en tolerantie en bijwerkingen. Na vier weken behandeling werd de CR-10 (0 tot 10 puntschaal) gemeten.

Na randomisatie viel één patiënt uit nog voor de start van de behandeling en tijdens de behandeling vielen 11/23 (48%) patiënten uit in de tramadolgroep en 2/12 (17%) in de placebogroep hoofdzakelijk

wegens bijwerkingen (12/13). Data van 35/36 (97%) patiënten werden meegenomen in de statistische analyse. Van de uitvallers werd de laatst gemeten pijnscore meegenomen (last observation carried forward). De LOCF-methode gaat ervan uit dat de laatste score representatief (constant) is voor het verdere (pijnscore) verloop en dat de ontbrekende waarden (missing values) volledig op toeval berusten (dus dat uitval niet gerelateerd is aan bijvoorbeeld bijwerkingen of gebrek aan effectiviteit). Gezien de hoge uitval door bijwerkingen is te verwachten dat de laatst gemeten pijnscore (voor uitval) hieraan gerelateerd is.

Resultaten

Verandering in pijnscore

CR-10

Tramadol had na vier weken behandeling een groter effect op de mediane pijnreductie (huidige pijnintensiteit (verschil: 0), pijnintensiteit in het algemeen (verschil: -1), ergste pijnintensiteit (verschil: -2)) dan placebo (huidige pijnintensiteit (verschil: +0,5), pijnintensiteit in het algemeen (verschil: -0,5), ergste pijnintensiteit (verschil: -1)). Het verschil tussen de groepen was statistisch significant ($p < 0,05$).

Bijwerkingen

21/23 (91%) patiënten in de tramadolgroep hadden last van bijwerkingen versus 7/12 (58%) patiënten in de placebogroep ($p = 0,02$). De meest voorkomende bijwerkingen waren: vermoeidheid, droge mond, duizeligheid, constipatie. Dertien patiënten moesten de studie voortijdig stoppen: (twee patiënten uit de placebogroep en 11 patiënten uit de tramadolgroep). Eén patiënt (onbekend uit welke groep) wegens een ribfractuur (niet gerelateerd aan medicatie) en 12 patiënten vanwege bijwerkingen.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van het onderzoek is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (onduidelijkheid over randomisatieprocedure, onduidelijkheid over blindering van zorgverleners, hoge uitval van patiënten, gebruik van last observation carried forward methode voor ontbrekende waarden), imprecisie (kleine aantal patiënten: $N = 35$) en mogelijke bias ten gevolge van comedatie.

4 Overig

Lidocaine versus placebo

Beschrijving studies

Aan het gerandomiseerde cross-over onderzoek van Finnerup (2005) namen 26 patiënten deel. Inclusiecriteria waren: patiënten ≥ 18 jaar met neuropathische pijn op of onder het laesieniveau ten gevolge van trauma of ziekte aan ruggenmerg of cauda equina; een mediane score ≥ 3 op een numeric rating scale (NRS). Andere medicatie (spasmolytica, gabapentine, opioïden, eenvoudige analgetica) waren toegestaan tijdens het onderzoek mits in constante en ongewijzigde dosering. Patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen: de ene groep kreeg eerst intraveneuze lidocaine (twee sessies van 30

minuten, tussen de sessies zaten tenminste zes dagen) gevolgd door een washout periode van één week en vervolgens placebo (intraveneuze saline). De andere groep kreeg eerst placebo gevolgd door een washout periode van één week en vervolgens intraveneuze lidocaïne. Aan het einde van elk infuus werd de VAS-score (0-100) gemeten. Na randomisatie vielen 2/26 (8%) patiënten uit. Data van 24/26 (92%) patiënten werden meegenomen in de statistische analyse

Resultaten

Verandering in pijnscore

VAS

Lidocaïne gaf statistisch significant meer pijnreductie dan placebo (mediane verschil: 36%) ($p < 0,01$). Er waren statistisch significant meer patiënten met $\geq 33\%$ pijnreductie na lidocaïne behandeling ($n=11$) dan na placebo behandeling ($n=2$) ($p=0,008$).

Bijwerkingen

19/26 (73%) patiënten tijdens lidocaïne behandeling hadden last van bijwerkingen versus 1/26 (3,8%) patiënten tijdens placebo behandeling. Er is niet vermeld of dit verschil statistisch significant was. De meest voorkomende bijwerkingen waren: slaperigheid, duizeligheid, dysartrie, troebel zicht, tremor.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de onderzoeken is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (onduidelijkheid over blinding van randomisatieprocedure, onduidelijkheid over blinding van zorgverleners, geen intention-to-treat analyse), imprecisie (kleine aantal patiënten: $N=52$), indirectheid (effect direct gemeten na toediening, geen effect op langere termijn) en mogelijke bias ten gevolge van comedicaatie.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

- P patiënten met dwarslaesie en neuropathische pijn, op of onder het laesieniveau;
- I 1) anti-epileptica (gabapentine, pregabaline, carbamazepine, valproaat); 2) antidepressiva (amitriptyline (tricyclisch antidepressivum), cymbalta (ssri); 3) morfine preparaten (tramadol, fentanyl, methadon); 4) overig (cannabis);
- C placebo of onderlinge vergelijking;
- O pijnreductie gemeten met de Visual Analog Scale (VAS), de Nonverbal Rating Scale (NRS) of de Neuropathic Pain Scale (NPS).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte pijnreductie (gemeten met VAS of een vergelijkbare schaal) een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat. Een pijnreductie van $\geq 30\%$ werd als een klinisch relevant verschil

beschouwd (Dworkin, 2008).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar de effectiviteit van medicatie voor neuropathische pijn bij chronische dwarslaesie. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 167 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) patiënten met een chronische dwarslaesie en neuropathische pijn, op of onder het laesieniveau; 2) vergelijkend gerandomiseerd onderzoek van anti-epileptica, antidepressiva, morfine preparaten of overige medicatie versus placebo of onderlinge vergelijking; 3) rapportage van de uitkomstmaat pijnreductie (gemeten met VAS, NRS of NPS). Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 35 studies voorgeselecteerd. Daarnaast werden er nog twee extra studies gevonden.

Resultaten

Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 25 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en 12 studies definitief geselecteerd en opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Referenties

Boldt I, Eriks-Hoogland I, Brinkhof MWG, et al. Non-pharmacological interventions for chronic pain in people with spinal cord injury. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 11. Art. No.: CD009177. DOI: 10.1002/14651858.CD009177.pub2.

Bryce TN, Ivan E, Dijkers M. Proposed International Spinal Cord Injury Pain (ISCIP) Classification: Preliminary Validation Data. Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation. 2012;18(2):143-145. doi:10.1310/sci1802-143.

Cardenas DD, Nieshoff EC, Suda K, et al. A randomized trial of pregabalin in patients with neuropathic pain due to spinal cord injury. Neurology. 2013;80(6):533-9.

Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. Journal of Pain. 2008;9:105-121.

Finnerup NB, Biering-Sorensen F, Johannesen IL, et al. Intravenous lidocaine relieves spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. Anesthesiology. 2005;102(5):1023-30.

Finnerup NB, Grydehoj J, Bing J, et al. Levetiracetam in spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. Spinal Cord. 2009;47(12):861-7.

Finnerup NB, Sindrup SH, Bach FW, et al. Lamotrigine in spinal cord injury pain: a randomized controlled

trial. *Pain*. 2002;96(3):375-83.

Kaydok E, Levendoglu F, Ozerbil MO, et al. Comparison of the efficacy of gabapentin and pregabalin for neuropathic pain in patients with spinal cord injury: A crossover study. *Acta Medica Mediterranea*. 2014;30(6):1343-8.

Levendoglu F, Ogun CO, Ozerbil O, et al. Gabapentin is a first line drug for the treatment of neuropathic pain in spinal cord injury. *Spine*. 2004;29(7):743-51.

Mehta S, McIntyre A, Dijkers M, et al. Gabapentinoids are effective in decreasing neuropathic pain and other secondary outcomes after spinal cord injury: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(11):2180-6.

Neuropathic pain pharmacological management: NICE clinical guideline 173 (November 2013, updated: December 2014).

NHG-Standaard Pijn. <https://www.nhg.org>. 2015.

Norrbrink C, Lundeberg T. Tramadol in neuropathic pain after spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin J Pain*. 2009;25(3):177-84.

Rintala DH, Holmes SA, Courtade D, et al. Comparison of the Effectiveness of Amitriptyline and Gabapentin on Chronic Neuropathic Pain in Persons With Spinal Cord Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2007;88(12):1547-60.

Siddall PJ, Cousins MJ, Otte A, et al. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. *Neurology*. 2006;67(10):1792-800.

Tai Q, Kirshblum S, Chen B, et al. Gabapentin in the treatment of neuropathic pain after spinal cord injury: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. *J Spinal Cord Med*. 2002;25(2):100-5.

Vranken JH, Dijkgraaf MG, Kruis MR, et al. Pregabalin in patients with central neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a flexible-dose regimen. *Pain*. 2008;136(1-2):150-7.

Yilmaz B, Yasar E, Köroglu Omaç Ö, et al. Gabapentin vs. pregabalin for the treatment of neuropathic pain in patients with spinal cord injury: A crossover study. *Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2015;61(1):1-5.

Zorginstituut Nederland. *Farmacotherapeutisch Kompas. Depressie en antidepressiva*. 2015: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl>.

Evidence tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments / limitations
GABAPENTIN VS PLACEBO							

<p>Levendoglu, 2004</p>	<p>Type of study: Randomized crossover study</p> <p>Country: Turkey</p> <p>Source of funding: No funds were received in support of this work. No benefits in any form have been or will be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject of this manuscript.</p>	<p>Inclusion criteria: Paraplegic patients with complete traumatic SCI at the thoracic and lumbar level, aged between 20 and 65 years, with neuropathic pain (NP) for more than 6 months confirmed by a physician. A score above 4 on the 11-point Neuropathic Pain Scale (0-10), representing moderate to severe pain, was required for the study.</p> <p>Exclusion criteria: Severe cognitive impairment, pregnancy, seizure disorder, the use of anticonvulsants and antidepressants, major depression or a score above 16 on the Beck Depression Inventory, and hypersensitivity to GBP. Concurrent analgesic medications were not allowed at least 15 days before and during the study.</p> <p>N total at baseline: N=20</p> <p>Important prognostic factors: Baseline scores of VAS, Neuropathic Pain Scale (NPS), and Lattinen test (LQ) both at the beginning of the study and at the end of washout period were similar ($P>0.05$).</p>	<p>Intervention: Gabapentin (GBP)(N=20)</p> <p>Treatment regimen: The patients were randomized into initially GBP treated group (group A) or an initially placebo control treatment group (group B) with equal numbers. Both GBP and placebo were provided as identically appearing capsules. During the first 4 weeks of the study, patients received gradually titrated dosages of GBP/placebo administered orally 3 times a day. Total dose at the end of each week was: week 1, 900 mg/day; week 2, 1800 mg/day; week 3, 2400 mg/day; and week 4, 3600 mg/day. Before increasing the dose at each interval, the subject was seen by a blinded physician to document any adverse side effects. If no significant side effects were noted, the increase of dose was made. The trial lasted 18 weeks in total. This period included a 4-week medication/placebo titration period, during which maximum dose was reached for each subject. This was followed by a 4-week stable dosing period when the patients continued to receive maximum tolerated doses, a 2-week washout period, then a crossover of 4 weeks of medication /placebo titration, and another 4 weeks of stable dosing period. Patients were hospitalized during titration periods.</p>	<p>Control intervention: Placebo (N=20)</p>	<p>Length of follow-up: 18 weeks</p> <p>Loss-to-follow-up: 0/20=0%</p>	<p>Outcome measures and effect sizes</p> <p><i>Neuropathic pain scale (NPS)</i> 0-10 point scale. Score > 4 represents moderate to severe pain.</p> <p><i>Visual Analogue Scale (VAS)</i> ranged from 0 (no pain) to 100 (worst pain imaginable)</p> <p>Change in NPS (from baseline to 8 weeks) Mean (SD) Gabapentin: 52.8 (13.0) to 61.9 (14.3) for parameters pain intensity, sharp, hot, unpleasantness, deep pain, and surface pain. Pain reduction statistically significant ($p<0.05$)</p> <p>Placebo: 7.8 (7.7) to 13.2 (4.8) for parameters pain intensity, sharp, hot, unpleasantness, deep pain, and surface pain. Pain reduction statistically significant ($p<0.05$).</p> <p>GBP treatment ensured more relief for these descriptors of NP compared to placebo, which was statistically significant ($p<0.05$).</p> <p>Both placebo and GBP did not affect NPS scores for cold, itchy, sensitive, and dull varieties of NP ($P>0.05$).</p> <p>Change in VAS (from baseline to 8 weeks) Mean (SD) Gabapentin: 60.7% (12.7) Placebo: 10.3% (2.8) Difference between groups statistically significant ($p<0.000$).</p> <p>Adverse effects (AE) GBP: $n=17/20=85\%$ patients had AE Placebo: $n=6/20=30\%$ patients had AE. Difference between groups statistically significant ($p<0.05$). Most frequently reported AEs: weakness, oedema, vertigo, sedation, headache, itching.</p> <p>These side effects did not lead to discontinuation of treatment. One patient in placebo group and four patients in GBP group had more than one side effect.</p> <p>The mean dose of GBP without side effects was 2235 ± 500.8 mg/day (900-2700), and the mean maximum tolerated dose was 2850.0 ± 750.7 mg/day (1200-3600).</p>	<p>Small sample size (N=20)</p> <p>Unclear if patients had at or below-level NP.</p> <p>Concurrent analgesic medications were not allowed at least 15 days before and during the study.</p>
-------------------------	--	--	--	--	--	--	---

Tai, 2002	<p>Type of study: Randomized crossover study</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: Study supported by American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation and clinical SCI grant from Eastern Paralyzed Veterans Association.</p>	<p>Inclusion criteria: Patients with traumatic SCI > 30 days, aged between 18 and 85 years, with neuropathic pain confirmed by a physician. A score > 4 on the 11-point Neuropathic Pain Scale (0–10), representing moderate to severe pain, was required for the study.</p> <p>Exclusion criteria: Severe cognitive impairment, pregnancy, seizure disorder, the use of anticonvulsants and antidepressants, major depression or a score > 16 on the Beck Depression Inventory, hypersensitivity to GBP, renal insufficiency with a creatinine clearance < 60 mL/minute</p> <p>N total at baseline: N=14</p> <p>Important prognostic factors: Not reported</p>	<p>Intervention: Gabapentin (GBP)(N=7)</p> <p>Treatment regimen: The patients were randomized into initially GBP treated group (group A) or an initially placebo control treatment group (group B). Both GBP and placebo were provided as identically appearing capsules. Concurrent medications, including anticonvulsant, antidepressants, and other analgesic medications, were continued during study if already taking these medications. In addition, subjects experiencing pain were allowed to use additional analgesics (i.e. nonsteroidal anti-inflammatory, tricyclic antidepressants, and narcotics) on as-needed basis. Study lasted in total 10 weeks, including 4 weeks of progressively increasing medication/placebo treatment, a 2-week washout period, then a crossover of 4 weeks of medication/placebo treatment. Initial dosage of 300 mg/day GBP for 2 days. After 2 days, dosage was increased to a total of dose of 600 mg/day for next 5 days, followed by incremental increases in total daily dosage to 900 mg (day 8), 1200 mg (day 15) and 1800 mg (day 22). Before increasing the dose at each interval, the subject was seen by a blinded physician to document any adverse side effects. If no significant side effects were noted, the increase of dose was made.</p>	<p>Control intervention: Placebo (N=7)</p> <p>Treatment regimen: See under Intervention</p>	<p>Length of follow-up: 10 weeks</p> <p>Loss-to-follow-up: 7/14=50% N=1 side effect, N=2 medical complications not related to study N=4 lack of compliance (withdrew secondary to long duration of study).</p>	<p>Outcome measures and effect sizes</p> <p>Change in NPS (from baseline to 4 weeks) There was a significant decrease of 'unpleasant feeling' by fourth week of GBP (p=0.028). No significant difference was noted in other pain descriptors of NPS between GBP and placebo. No means or other statistical data reported.</p> <p>Adverse effects N=1 side effect (urinary retention). Not reported during which treatment.</p>	<p>Small sample size (N=14)</p> <p>High loss to follow-up (50%). No ITT analysis.</p> <p>Unclear if patients had at- or below-level NP.</p> <p>Concurrent analgesic medications were continued during study and additional analgesics were given on as- needed basis. No statistical analysis to adjust for co-medication.</p> <p>Clinically relevant difference (≥20% pain reduction) not reported</p>
PREGABALIN VS PLACEBO							
Siddall, 2006	<p>Type of study: RCT</p> <p>Country: Australia (8 centres)</p> <p>Source of funding: Supported by Pfizer. Authors employee or received honorarium of Pfizer.</p>	<p>Inclusion criteria: Men or women ≥18 years of age with a traumatic SCI (paraplegia or tetraplegia) that had been ≥1 year previously, in whom it had been nonprogressive ≥ 6 months. Patients had central neuropathic pain as defined by the IASP classification. The pain must have been chronic, having persisted continuously ≥ 3 months or with relapses and remission ≥6 months, and started after sustaining the SCI. Central pain was diagnosed in most cases on the basis that the pain was below the level of the neurologic lesion. All patients were required to have a score ≥40 mm on the 100 mm visual analogue scale (VAS) at both screening and randomization. To be</p>	<p>Intervention: Pregabalin (N=70)</p> <p>Treatment regimen: Patients were randomized to either flexible dose pregabalin 150 to 600 mg/day or placebo taken twice daily (BID) for 12 weeks. Study medication (or matching placebo capsules) was initiated at 150 mg/day for the first week and was then increased to 300 mg/day. The dose could be further increased to 600 mg/day after the second week if needed for efficacy. The dose could be reduced from 300 mg/day to 150 mg/day at the end of the second week if the higher dose was not well tolerated. In patients escalated to 600 mg/day, the dose could be reduced to 300 mg/day at the end of the third week if this dose was not well tolerated. No subsequent changes in dose were permitted during the remainder of the study.</p>	<p>Control intervention: Placebo (N=67)</p> <p>Treatment regimen: See under Intervention</p>	<p>Length of follow-up: 12 weeks</p> <p>Loss-to-follow-up: Pregabalin: 21/70=30% Withdrawn because of: adverse events (15), lack of efficacy (5), other (1) Placebo: 30/67=45% Withdrawn because of: adverse events (9), lack of efficacy (20), other (1)</p> <p>Intention-to-treat (ITT) analysis included 136 patients (N=69 pregabalin and N=67 placebo) who took at least one dose of study medication and</p>	<p>Outcome measures and effect sizes</p> <p>Primary outcome measure Endpoint mean pain score at 12 weeks. Pain rated on an 11-point numerical rating scale (NRS) from 0=no pain to 10=worst possible pain.</p> <p>Analysis of covariance for endpoint comparison between groups controlling for study center and baseline values.</p> <p>Secondary outcome measures % of patients with ≥ 30% pain reduction</p> <p>Change in pain score (from baseline to 12 weeks) Mean (SD) <i>Pregabalin (N=69)</i> Baseline: 6.54 (1.3) Endpoint: 4.62 (2.1) Change: 1.92 <i>Placebo (N=67):</i> Baseline: 6.73 (1.4) Endpoint: 6.27 (2.1)</p>	<p>High percentage of withdrawals (30% in pregabalin group and 45% in placebo group). LCOF method not adequate.</p> <p>Concomitant pain medication allowed during the study. Analysis taking co-medication into account showed that the differences between those taking and not taking any pain medications, TCAs, and opioids were not significant.</p> <p>Possible publication bias (study was sponsored, conducted and written by Pfizer).</p>

		<p>randomized, patients were also required to have completed a daily pain diary upon awakening in the week before treatment in which pain in the last 24 hours was rated on an 11-point numerical rating scale (NRS) from 0=no pain to 10=worst possible pain, and to have an average score ≥ 4 based on at least four daily entries. Patients taking NSAIDs, opioid analgesics, non-opioid analgesics, AEDs, and antidepressant medications were allowed to enter if they had been stable ≥ 1 month before the study and would remain so during the study. Patients taking muscle relaxants were also allowed to enter. Those taking gabapentin were required to discontinue treatment ≥ 1 week before the study. Patients were required to be in generally sound medical and mental health.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Patients with severe pain of other origin that could confound the assessment of central neuropathic pain related to SCI. Those with a creatinine clearance < 60 mL/minute were excluded, as were women who were breastfeeding or pregnant.</p> <p><u>N total at baseline:</u> 137</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> Differences in types of concomitant pain medication between groups at baseline, e.g.: opioids: 47.8% placebo vs. 30% pregabalin; tricyclic antidepressants: 17.9% placebo vs. 32.9% pregabalin; NSAIDs/COX-2: 28.3% placebo vs 18.6% pregabalin; muscle relaxants: 37.3% placebo vs 54.3% pregabalin</p>			<p>had at least one post-baseline assessment. One patient on pregabalin was not included in the ITT analysis of efficacy because there was no on-treatment efficacy assessment.</p> <p>ITT analysis based on last observation carried forward (LOCF) for patients who did not complete study. This may introduce bias as it assumes that dropout is not related to variables such as group assignment or side effects.</p>	<p>Change: 0.46</p> <p><u>Mean difference between groups:</u> 1.53 (95%CI: 0.92-2.15), $p < 0.001$</p> <p>The mean difference (95% CI) in the endpoint pain scores between the placebo and pregabalin groups according to concomitant pain medications were as follows: taking any pain medication=1.48 (0.8, 2.2; $p < 0.001$), not taking any pain medication=1.87 (0.7, 3.0; $p < 0.01$), taking TCAs=2.64 (0.9, 4.4; $p < 0.01$), not taking TCAs=1.21 (0.5, 1.9; $p < 0.001$), taking opioids=2.42 (1.3, 3.5; $p < 0.01$), and not taking opioids 1.29 (0.5, 2.1; $p < 0.01$). The differences between those taking and not taking any pain medications, TCAs, and opioids were not significant.</p> <p>% of patients with $\geq 30\%$ pain reduction Pregabalin: 42% Placebo: 16% P=0.001</p> <p>Adverse events (AE) <i>Treatment-emergent AE (e.g. somnolence, dizziness, edema, dry mouth)</i> Pregabalin: 96% Placebo: 75%</p> <p><i>Discontinuations due to AE</i> Pregabalin: 21% Placebo: 13%</p> <p>-</p>	
Cardenas, 2013	<p><u>Type of study:</u> RCT</p> <p><u>Country:</u> Chile, China, Columbia, the Czech Republic, Hong Kong,</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients aged ≥ 18 years with C2-T12 SCI, complete or incomplete, of ≥ 12 months' duration were recruited through physician database and peer</p>	<p><u>Intervention:</u> Pregabalin (N=112)</p> <p><u>Treatment regimen</u> The study comprised a 4-week dose-optimization period, a 12-week dose-maintenance period, and a 1-week taper period. Patients</p>	<p><u>Control intervention:</u> Placebo (N=108)</p> <p><u>Treatment regimen</u> Patients received matching placebo (1:1 ratio).</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 16 weeks</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Pregabalin: 19/112=17% 8 adverse event,</p>	<p><u>Outcome measures and effect sizes</u></p> <p><u>Primary outcome measure</u> Duration-adjusted average change (DAAC) in pain. DAAC is a weighted average, proportional to</p>	<p>Study builds on the previous study (Siddall, 2006) by including a broader (traumatic and nontraumatic SCI), larger (220 vs 137 patients), multinational patient population. Additionally, the current</p>

<p>India, Japan, the Philippines, the Russian Federation, and the United States</p> <p><u>Source of funding:</u> Sponsored by Pfizer. Authors employee of or stocks in Pfizer</p>	<p>referral from 2007 to 2011 at 60 medical centers in Chile, China, Columbia, the Czech Republic, Hong Kong, India, Japan, the Philippines, the Russian Federation, and the United States. Pain was classified in relation to the neurologic level of injury, defined as the most caudal spinal cord segment with normal sensory and motor function, as above, at, or below level. Patients were required to have below-level neuropathic pain (type 14 or 15 according to Bryce-Ragnarsson taxonomy) continuously for ≥ 3 months or remitting/relapsing for ≥ 6 months. Patients with SCI due to trauma, diving, ischemia, or surgery to remove benign tumors were included. An average pain score of ≥ 4, on an 11-point scale, in the week before randomization was also required.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> the presence of other neurologic disorders, medical conditions, or pain that could confound the assessment of neuropathic pain associated with SCI; previous participation in a trial of, or intolerance to, pregabalin; intolerance to gabapentin; preexisting myelopathy of other causes; traumatic SCI superimposed on congenital canal stenosis; and retinal abnormalities or previous treatment with retinotoxic agents.</p> <p><u>N total at baseline:</u> 220</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> Differences in types of concomitant pain medication between groups at baseline, e.g.: opioids: 30.5% placebo vs. 20.5% pregabalin; TCA/SNRI: 15.9% placebo vs. 8.9% pregabalin; benzodiazepine: 30.8% placebo vs 20.5 pregabalin</p>	<p>received twice-daily pregabalin initially 150 mg/d for 7 days. Based on tolerability, the dose of pregabalin was increased to 300 mg/d on day 8, 450 mg/d on day 15, and 600 mg/d on day 22. After day 8, weekly dose adjustments were allowed until the end of the optimization period (day 29).</p> <p>During the 12-week maintenance period that followed, patients received their optimized dose of pregabalin with 1 single-level dose reduction allowed. Patients were tapered off of pregabalin over a 1-week period. Patients were required to discontinue gabapentin or cannabinoids at least 7 days before screening, and pregabalin at least 60 days prior. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2 inhibitors, and acetaminophen (≤ 1.5 g/d in Japan, ≤ 4 g/d in all other countries) were permitted as rescue therapy. Antidepressants were permitted if the patient was on a stable dose within 30 days before the first visit.</p>	<p>5 protocol violation, 3 withdrew, 1 lack of efficacy, 2 other</p> <p>Placebo: 17/108=16% 1 did not receive intervention, 8 adverse event, 3 protocol violation, 3 withdrew, 2 lack of efficacy</p> <p>All efficacy analyses, unless noted otherwise, were based on the modified intent-to-treat population, which included all patients who took at least 1 dose of study medication and excluded 8 patients who were randomized before the protocol was amended on February 12, 2008. This amendment was designed to reduce dropouts and sustain efficacy and tolerability throughout the study. This resulted in a 4-week flexible-dose adjustment phase (revised from a 2-week dose-escalation phase), followed by a 12-week dose-maintenance phase with 1 permissible dose reduction (revised from a 12-week fixed-dose phase). Thus, the duration of double-blind treatment from randomization to end of taper increased from 15 to 17 weeks, and the number of treatment arms decreased from 4 to 2. The safety population included every patient who received at least 1 dose of study medication and at least 1 safety assessment. Total in modified ITT analysis:</p>	<p>participation duration, of observed and unobserved (missing) pain scores. Pain scores were derived from diaries, in which patients rated the intensity of their SCI-associated pain during the previous 24 hours on an 11-point scale from 0=no pain to 10=worst possible pain.</p> <p><u>Secondary outcome measures</u> % of patients with $\geq 30\%$ pain reduction</p> <p>End point refers to week 16 (before the 1-week taper period), or early termination.</p> <p>Analysis comparing between treatment groups used ANOVA model including treatment, baseline pain score, baseline Pain Catastrophizing Scale total score, and pooled center as covariates.</p> <p>Duration-adjusted average change (DAAC) in pain <u>Mean (SE)</u> Pregabalin: -1.66 (0.16) (N=105) Placebo: -1.07 (0.15) (N=106) Difference: -0.59 (0.20), 95%CI: -0.98 to -0.20, p=0.003</p> <p>% of patients with $\geq 30\%$ pain reduction Pregabalin: 42% Placebo: 16% P=0.001</p> <p>Adverse events (AE) <u>N (%)</u> <i>Patients with ≥ 1 AE:</i> Pregabalin: 75 (67%) (N=112) Placebo: 50 (47%) (N=107) e.g. somnolence, dizziness, peripheral edema, dry mouth</p> <p><i>Discontinuations due to AE</i> Pregabalin: 6 (5.4%) (N=112) Placebo: 5 (4.7%) (N=107)</p>	<p>study includes a longer treatment duration (16 vs 12 weeks).</p> <p>Possible publication bias (study was sponsored, conducted and written by Pfizer).</p> <p>Mixed population (traumatic (84%) and non-traumatic SCI (16%). No separate analysis for only traumatic SCI.</p> <p>Concomitant pain medication allowed during the study.</p>
---	--	---	---	---	--

					<p>N=106 pregabalin N=105 placebo</p> <p>Not in analysis: Pregabalin: 3/108=3% 1 did not receive intervention, 2 were randomized before the protocol was amended on Feb 12, 2008</p> <p>Placebo: 6/112=5% 6 were randomized before the protocol was amended on Feb 12, 2008.</p>		
GABAPENTIN VS PREGABALIN							

Kaydok, 2014	<p><u>Type of study:</u> Randomized crossover study</p> <p><u>Country:</u> Turkey</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with neuropathic pain due to traumatic or non-traumatic spinal cord injury; patients with an average VAS pain score of 4 and above during the last week were included in the study; patients above 18 years old and below 70 years old; patients who previously did not or at present do not receive any of the drugs that will be used in the study.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Comorbid medical conditions</p> <p><u>N total at baseline:</u> N=28</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> The average age of the patients was 42.8 ± 12.3 years. The average length of time since the spinal cord injury occurred was 35.3±28.8 months, and average duration of neuropathic pain was 29.3±25.8 months. 14 patients (74%) were men, and 5 patients (26%) were women. Fifteen of the injuries were traumatic (79%), 3 were iatrogenic (16%) and one was related to myelitis (5%). Three of the patients were tetraplegic (16%), 16 (84%) were paraplegic.</p>	<p><u>Intervention A:</u> Gabapentin (N=28)</p> <p><u>Treatment regimen:</u> Gabapentin (GP) was initiated to the patients at recommended initial doses after the baseline evaluation: Day 1: 300 mg/day, Day 2: 600 mg/day, Day 3 to Day 7: 900 mg/day, at the end of 2nd week: 1800 mg/day, at the end of 3rd week: 2700 mg/day, at the end of 4th week: the maximum dose of 3600 mg/day. The daily oral dose was given in three divided doses. The maximum doses were titrated in the first 4 weeks. The stable doses were used during the 4 weeks after titration. Total of 8 weeks follow-up (4 weeks titration and 4 weeks stable dose). Treatment groups were crossed over after 2 weeks of wash-out period to receive the other treatment for 8 weeks.</p> <p>The average daily dose was 3078 ± 811 mg/day for gabapentin in the patients who completed the study.</p>	<p><u>Intervention B:</u> Pregabalin (N=28)</p> <p><u>Treatment regimen:</u> Pregabalin (PG) was initiated to the patients at recommended initial doses after the baseline evaluation: for the first week 150 mg/day, for the second week 300 mg/day, for the third week 450 mg/day, for the fourth week the maximum dose of 600 mg/day. The daily oral dose was given in two divided doses. The maximum doses were titrated in the first 4 weeks. The stable doses were used during the 4 weeks after titration. Total of 8 weeks follow-up (4 weeks titration and 4 weeks stable dose). Treatment groups were crossed over after 2 weeks of wash-out period to receive the other treatment for 8 weeks.</p> <p>The average daily dose was 434 ± 172 mg/day for pregabalin in the patients who completed the study.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 18 weeks</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Gabapentin 3/24=12.5% 1 patient discontinued by own will, 2 patients due to side effects</p> <p>Pregabalin: 6/25=24% 1 patient discontinued by own will, 5 patients due to side effects</p> <p>One patient had to discontinue the study due to the sudden, serious hemoptysis in gabapentin group; and 1 patient had to discontinue the treatment due to gastroesophageal reflux. One patient discontinued the study due to serious peripheral edema, two patients discontinued due to drowsiness and somnolence, one patient discontinued due to allergic rashes, and one patient discontinued to the gait disturbance in pregabalin group.</p> <p>No intention-to-treat analysis; N=19 patients included in analysis</p>	<p><u>Outcome measures and effect sizes</u></p> <p><u>Change in VAS pain score (between baseline and week 8) Mean (SD)</u> <i>Gabapentin (N=25):</i> Baseline: 7.78 (1.27) Endpoint: 3.57 (1.21) Change: 4.21</p> <p><i>Pregabalin (N=22):</i> Baseline: 8.05 (1.26) Endpoint: 3.36 (1.11) Change: 4.69</p> <p>Improvement after 8 weeks in both groups statistically significant (p<0.001).</p> <p><u>Mean difference between groups:</u> No statistically significant difference in improvement after 8 weeks between groups.</p> <p><u>Neuropathic pain scale</u> Both gabapentin and pregabalin did not affect NPS scores for cold, sensitive varieties of NP (p>0.05). All other types of NP decreased significantly with GBP/PRG at the fourth week compared to baseline and remained so at eighth week (p<0.05).</p> <p>No difference in effect was present between the two study groups (p>0.05).</p> <p><u>Lattinen test</u> In LT parameters, no difference was present between the two study groups before or after the treatment (p>0.05).</p> <p><u>Side effects (e.g. sedation, somnolence, edema)</u> Gabapentin: 16/24=67% Pregabalin: 21/25=84% No significant difference in the frequency of total side effects was found between treatment groups (p>0.05).</p>	<p>Small sample size (N=19 analysed)</p> <p>Traumatic and non-traumatic SCI included (no separate analysis traumatic SCI)</p> <p>Unclear if patients had at- or below-level NP.</p> <p>Unclear if concomitant medication was allowed/used.</p> <p>Clinically relevant difference in pain score not defined.</p>
--------------	---	--	--	--	---	--	---

<p>Yilmaz, 2015</p>	<p>Type of study: Randomized crossover study</p> <p>Country: Turkey</p> <p>Source of funding: The authors declared that this study has received no financial support; No conflict of interest was declared by the authors</p>	<p>Inclusion criteria: SCI patients with pain below the level of injury in areas without normal sensation, age between 14 and 75 years, and a Self-Administered Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANNS) score above 12.</p> <p>Exclusion criteria: concomitant brain injury, cognitive impairment, seizure disorder, the use of antiepileptics and antidepressants, and hypersensitivity history to gabapentin and pregabalin</p> <p>N total at baseline: 30</p> <p>Important prognostic factors²: Baseline pain VAS : 7.05±1.92 (group A) vs 7.02±1.63 (group B) Baseline BDI: 17.42±10.94 (group A) vs 10.64±5.31 (group B) Baseline PDI: 18.50±16.44 (group A) vs 23.28±22.24 (group B)</p>	<p>Intervention A: Gabapentin (N= 30)</p> <p>Treatment regimen: The 18-week study period included 8 weeks for gabapentin or pregabalin use and a 2-week washout period between the 2 medications. After the washout period, drugs were switched in a crossover design. During the first 2 weeks of the use of each medicine, patients received gradually titrated dosages. Gabapentin was administered orally 3 times a day; however, pregabalin was administered 2 times a day. Before increasing the dose at each interval, the subject was observed by a blinded physician to document any side effects. If no significant side effects were noted, the dose was increased. Adverse effects of medicines were monitored and recorded. All patients' dosages were titrated to tolerability up to 1800 mg/day for gabapentin and 300 mg/day for pregabalin during 2 weeks, regardless of any efficacy achieved at lower dosages.</p>	<p>Intervention B: Pregabalin (N= 30)</p> <p>Treatment regimen: See under Intervention A</p>	<p>Length of follow-up: 18 weeks</p> <p>Loss-to-follow-up: Gabapentin: 4/30=13% 4 did not want to change medication while they were using first drug</p> <p>Pregabalin: 5/30=17% 3 did not want to change medication while they were using first drug and 2 experienced the side effects of dizziness and nausea</p> <p>No intention-to-treat analysis; N=21 patients included in analysis</p>	<p>Outcome measures and effect sizes</p> <p>Change in pain score Cross-over analysis of the results revealed that there was no statistically significant difference between gabapentin and pregabalin in terms of all assessments of neuropathic pain (pain and sleep VAS, Beck depression inventory, and the pain disability index) outcome measures (p>0.05)</p> <p>Adverse effects 2/30=6.7% patients in the pregabalin group experienced side effects. These side effects led to discontinuation of treatment (dizziness and nausea).</p>	<p>Small sample size (N=21 analysed)</p> <p>Results: overall (over both first and second period) change in pain scores not reported</p> <p>Unclear if differences in baseline pain scores between groups were statistically significant.</p> <p>Unclear if concomitant medication was allowed/used.</p> <p>Clinically relevant difference in pain score not defined</p>
LEVETIRACETAM VS PLACEBO							

Finnerup, 2009	<p>Type of study: Randomized crossover study</p> <p>Country: Denmark</p> <p>Source of funding: This study was financially supported by UCB Pharma, the Danish Medical Research Council (no. 22040561) and Ludvig and Sara Elsass Foundation.</p>	<p>Inclusion criteria: Patients aged ≥ 18 years with at- and/or below-level neuropathic pain for at least 3 months due to trauma or disease of the spinal cord or cauda equina with a median pain intensity ≥ 4 on a 0–10 point numeric rating scale (NRS) during a 1-week baseline period.</p> <p>Exclusion criteria: known concomitant cerebral damage, pregnancy or lactation, alcohol or substance abuse, hypersensitivity to levetiracetam or pyrrolidine derivatives, epilepsy, psychiatric disease, depression, severe liver disease or impaired renal function.</p> <p>N total at baseline: N=36</p> <p>Important prognostic factors²: Not reported</p>	<p>Intervention: Levetiracetam (N=36)</p> <p>Treatment regimen: A 1-week baseline period was followed by two 5-week treatment periods with levetiracetam or identical placebo tablets, separated by a 1-week washout period. Tablets containing 500mg were administered as two divided doses. The dose was gradually increased from 500mg x 2 in the first week to 1000mg x 2 in the second week and 1500mg x 2 in weeks 3–5. Patients were permitted to reduce the final dose to 2000 or 2500mg daily if they experienced unacceptable adverse events, but the final dose had to be at least 2000mg and continued for at least 2 weeks to complete the trial. Paracetamol up to 6 tablets of 500mg daily was used as escape medication. Patients taking antidepressants were slowly tapered off during a prestudy period of at least 1 week before the baseline period. Concomitant treatment with spasmolytics (baclofen and tizanidine), gabapentin, pregabalin, opioids and simple analgesics (nonsteroid anti-inflammatory drugs, paracetamol or acetylsalicylic acid) for pain was allowed in a constant and unchanged dose during the trial.</p>	<p>Control intervention: Placebo (N=36)</p>	<p>Length of follow-up: 12 weeks</p> <p>Loss-to-follow-up: Levetiracetam: 9/36=25% 7 adverse effects, 1 protocol violation, 1 accident with fracture</p> <p>Placebo: 3/36=8.3% 2 adverse effects, 1 increased pain</p> <p>24/36=67% included in analysis (achieved at least 2000mg per day for at least 2 weeks without major protocol violation)</p> <p>The withdrawn patients and the study population did not differ in baseline characteristics, but there was a tendency that withdrawn patients were more often treated with concomitant pain medications (11/12 versus 14/24, $P=0.059$).</p>	<p>Outcome measures and effect sizes</p> <p>Primary outcome measure: change in median daily pain intensity score (from 0 (no pain) to 10 (worst imaginable pain)) from the baseline week to the last week of treatment</p> <p>Change in pain score (between baseline and week 5) Median (range) <i>Levetiracetam (N=27):</i> Baseline: 6 (4-9) Endpoint: 6 (3-9.5)</p> <p><i>Placebo (N=33):</i> Baseline: 6 (4-9) Endpoint: 7 (3-9)</p> <p>Levetiracetam and placebo had no effect on median pain intensity ($p=0.46$).</p> <p>Comedication There was no difference in pain reduction during levetiracetam treatment between patients treated with concomitant pain medication ($n=14$) and patients without concomitant pain medication ($n=10$) ($P=0.55$) or between patients treated with gabapentin and/or pregabalin ($n=9$) and patients without gabapentin/pregabalin treatment ($n=15$) ($P=0.95$).</p> <p>Adverse events 14/34=41% patients during levetiracetam had adverse events versus 11/32=34% during placebo. 7 patients were withdrawn because of side effects during levetiracetam treatment and 2 during placebo treatment. The adverse events causing patients to withdraw from the study during levetiracetam treatment were incoordination (4), dizziness (3), somnolence (3), constipation/nausea (3), confusion (1) and rash (1). There were no statistically significant differences between the two treatment periods.</p>	<p>Small sample size (N=24 analysed)</p> <p>Concomitant pain medication allowed during the study.</p> <p>Clinically relevant difference in pain score not defined.</p>
LAMOTRIGINE VS PLACEBO							

Finnerup, 2002	<p>Type of study: Randomized crossover study</p> <p>Country: Denmark</p> <p>Source of funding: The study was supported by grants from Ludvig and Sara Elsass' Foundation, the Institute of Experimental Clinical Research Aarhus University, the Danish Medical Research Council, the Danish Society of Polio and Accident Victims, the Foundation for Research in Neurology, Consul Johannes Fogh-Nielsens and Mrs Ella Fogh-Nielsens legacy, and Jacob Madsen and Mrs Olga Madsens legacy. Glaxo Wellcome A/S Denmark provided lamotrigine and placebo tablets (LAM30044). Pharma 1 Medico International Aps provided hCG test</p>	<p>Inclusion criteria: Patients with neuropathic pain after traumatic SCI at or below level of spinal lesion; age 18–70 and pain intensity ≥ 3 on a 0–10 point numeric rating scale</p> <p>Exclusion criteria: known concomitant cerebral damage or dementia (total score on the mini-mental status examination a.m. Folstein (MMSE) below 26), pregnant or lactating women and fertile women with inappropriate contraception (a negative pregnancy test was required), previous serious allergic reaction or hypersensitivity to lamotrigine, serious hepatic or renal disease or other significant illness.</p> <p>N total at baseline: 30</p> <p>Important prognostic factors: Not reported if there were differences in baseline characteristics</p>	<p>Intervention: Lamotrigine (N=30)</p> <p>Treatment regimen: A 1-week baseline period was followed by two 9-weeks treatment periods with lamotrigine or identical placebo tablets, separated by a 2-week washout period. Tablets containing 25 or 100 mg were administered as single or divided doses. The dose was gradually increased to 400 mg/day: weeks 1,2: 25 mg/day; weeks 3,4: 50 mg/day; week 5: 100 mg/day; week 6: 200 mg/day; week 7: 300 mg/day; and weeks 8,9: 400 mg/day. Patients were permitted to reduce the dose to the previous dosage level if they experienced unacceptable adverse events, but the final dose had to be at least 200 mg and continued for at least 2 weeks to complete the trial. Concomitant treatment with spasmolytics (baclofen and tizanidine), sedatives (zopiclone or zolpidem) for insomnia, and simple analgesics (NSAID or ASA) for other type of pain, was allowed in a constant and unchanged dose during the trial. Paracetamol up to 3 g daily was used as escape medication; but other drugs with potential pain reducing effect were discontinued 1 week pre-study. On the days of examinations, patients were asked not to take any of the above mentioned drugs, except for spasmolytics, which were allowed provided they took the same dose on all 3 examination days.</p>	<p>Control intervention: Placebo (N=30)</p> <p>Treatment regimen: See under Intervention</p>	<p>Length of follow-up: 12 weeks</p> <p>Loss-to-follow-up: Lamotrigine: 3/30=10% 1 adverse event, 1 new trauma, 1 left country</p> <p>Placebo: 5/30=17% 2 adverse events, 1 withdrew consent, 1 protocol violation, 1 escape medication</p> <p>No intention-to-treat analysis; N=22 patients included in analysis</p>	<p>Outcome measures and effect sizes</p> <p>Primary outcome measure Change in median weekly pain score from baseline week to the last week of treatment; patients rated daily average overall pain on a numeric rating scale from 0 (no pain) to 10 (worst imaginable pain) using a pain diary.</p> <p>Change in pain score (from baseline to last week of treatment) There was no significant effect on pain intensity in the total sample of SCI patients (P=0.11). The median change in pain score during placebo was 0 and during lamotrigine treatment 1 for the total sample of patients. Lamotrigine significantly reduced pain compared to placebo in patients with incomplete SCI lesions (P=0.02, (n=12), while it had no effect on patients with complete injury (n=10).</p> <p>Adverse events Adverse events (e.g. CNS, skin, gastrointestinal) and number of patients reporting adverse events were equally common during lamotrigine and placebo treatment (n=13 vs n=14 AE and n=5 vs n=4 moderate to serious AE). Only one patient was withdrawn because of a rash and this occurred during the placebo period.</p>	<p>Small sample size (N=22 analysed)</p> <p>Concomitant pain medication allowed during the study.</p>
----------------	---	---	---	--	---	---	---

AMITRIPTYLINE VERSUS GABAPENTIN VERSUS DIPHENHYDRAMINE

Rintala, 2007	<p>Type of study: Randomized triple crossover study</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: No commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit upon the author(s) or upon any organization with which the author(s)</p>	<p>Inclusion criteria: (1) 18 to 70 years of age, (2) with an SCI at any level and any degree of completeness, (3) the SCI occurred at least 12 months before entering the study, (4) at least 1 chronic (>6mo) pain component characteristic of neuropathic pain, (5) at least 1 neuropathic pain component rated as at least 5 on a 0 to 10 scale when initially contacted about participating, and (6) lived within 160km of the medical centre.</p> <p>Exclusion criteria: (1) evidence of significant cardiac conduction</p>	<p>Intervention A: Amitriptyline (N=38)</p> <p>Intervention B: Gabapentin (N=38)</p> <p>Treatment regimen: Each study drug was administered for 9 weeks. During each of the 3 medication phases, the daily dose of medication was gradually increased in the first 4 weeks. Daily dosage was kept constant to the extent possible for weeks 5 through 8; however, if side effects became too severe, dosages or the number of doses a day were decreased. The medication was gradually decreased and then discontinued during the ninth week. The tenth week of each medication phase was a washout week similar</p>	<p>Control intervention: Diphenhydramine (N=38)</p> <p>Treatment regimen: Maximum individual dose was 25mg, 3 times daily, and that dose was kept constant for the entire 9-week phase. Participants received 1 dose a day for the first 3 days, 2 doses a day for the next 2 days, and 3 a day thereafter through week 8. During week 9 they received 2 doses a day for 2 days and 1 dose a day for 2 days, to gradually discontinue the medication.</p>	<p>Length of follow-up: 30 weeks</p> <p>Loss-to-follow-up: 16/38=42% dropped out due to adverse effects, medical problems, protocol violation, moving out of state. A dropout was defined as a participant who was unable to complete at least the first 8 weeks of a given medication phase.</p> <p>There was no significant</p>	<p>Outcome measures and effect sizes</p> <p>Primary outcome measure Final pain rating (pain on average for week 8 for each medication) as measured by the VAS. The proportion of participants whose pain intensity decreased at least 30% was calculated for each medication within the 2 depressive symptomatology Groups (CESD-SF scores < 10 or ≥ 10). A change of 30% or better is considered to be a minimal clinically important difference.</p> <p>Average VAS pain score (during week 8) Mean (SD) Amitriptyline (N=22): 3.46 (2.09)</p>	<p>High drop-out rate (42%).</p> <p>Concomitant pain medication not allowed during the study. Breakthrough medication was allowed. Statistical analysis revealed no differences in use between the groups (amitriptyline: 1.88 tablet/day, gabapentin: 2.1 tablet/day, diphenhydramine: 2.02 tablet/day).</p> <p>The small number of completers precluded from conducting the planned ANOVA while controlling for numerous factors such as sequence of medications, dose of medication, and amount of medication taken for breakthrough pain. These factors had to be examined individually</p>
---------------	--	--	---	---	---	--	---

is/are associated.	<p>disturbance, (2) history of seizures, (3) evidence of liver dysfunction indicative of an infectious process or hepatocellular injury, (4) evidence of renal insufficiency, (5) taking any contraindicated medications such as maximum acid output (MAO) inhibitors, (6) current or recent substance abuse problem, (7) evidence of a previous allergic reaction to any of the study medications, (8) evidence of a serious psychologic disorder that would prevent giving informed consent or hinder one's ability to follow through with the study based on the attending physician's clinical judgment, (9) evidence of psychologic or psychosomatic chronic pain based on clinical judgment (no one was excluded based on this criterion), and (10) pregnancy.</p> <p><u>N total at baseline:</u> 38</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> Depression: CESD-SF score ≥ 10: 12/38=32% CESD-SF score < 10: 24/38=63% Baseline CESD-SF scores were not available for 2 noncompleters</p>	<p>to the baseline week. Participants were instructed not to take any pain medications other than those we provided at any time during the study. Participants were provided tablets containing a combination of 5mg of oxycodone and 325mg of acetaminophen for breakthrough pain in packets of 8 tablets, 1 packet for each day of the study, from the beginning of the baseline week through the washout week after the third medication (maximum, 217d; 1736 tablets). Participants were instructed to take the tablets only if necessary and to start a new packet each day.</p> <p>The maximum doses in this study were 50mg, 3 times daily for amitriptyline and 1200mg, 3 times daily for gabapentin.</p>	<p>We used diphenhydramine as the control medication because it is not a pain reliever but does have some side effects, such as drowsiness and dry mouth, which are similar to side effects of the other 2 medications. This fact helped maintain the double blind design.</p>	<p>difference between the completers and the noncompleters on baseline variables (e.g. pain intensity, duration of pain, baseline CESD-SF, level and completeness of SCI).</p> <p>No ITT analysis.</p>	<p><i>Gabapentin (N=22):</i> 4.85 (2.86) <i>Diphenhydramine (N=22):</i> 5.11 (2.54)</p> <p>The average pain intensity in week 8 with amitriptyline therapy was significantly lower than with gabapentin therapy ($p=0.03$), or diphenhydramine therapy ($p=0.012$). There was no significant difference between gabapentin and diphenhydramine therapy.</p> <p>High vs. low CESD-SF scores: Baseline VAS scores for participants with low (<10) CESD-SF scores ($n=14$) was 4.61 and for those with high scores (≥ 10) ($n=8$) it was 7.41. At week 8, in participants with high baseline CESD-SF scores, amitriptyline (mean, 4.21) was more effective than diphenhydramine (mean, 6.67; $P=0.035$), and there was a nonsignificant trend suggesting that amitriptyline may be more effective than gabapentin (mean, 6.68; $P=0.061$). Gabapentin was no more effective than diphenhydramine ($P=0.97$). There was no significant difference among the medications for those with lower CESD-SF scores.</p> <p>% participants whose pain intensity decreased at least 30% Among the participants in the low CESD-SF group, the percentages with at least a 30% decrease from baseline in pain intensity were 50% with amitriptyline, 42.9% with gabapentin, and 35.7% diphenhydramine. Among participants in the high CESD-SF group, the percentages were 62.5, 12.5, and 25, respectively. Not reported if the differences were statistically significant.</p> <p>Adverse events Dry mouth was by far the most frequent complaint, with 21 of 22 completers reporting having had it at least once. Among the completers during amitriptyline therapy, 5 side effects—dry mouth, constipation, difficulty emptying the bowel, nausea, and difficulty emptying the bladder—were significantly more frequently reported than during therapy with the other 2 medications. Withdrawal or early cross-over because of possible side effects occurred 4 times during the</p>	<p>and did not appear to influence the main outcome measures of pain intensity.</p> <p>All measures were based on self-reports.</p> <p>It is also important to remember that amitriptyline has considerable side effects, some of which can be serious, particularly in the SCI population—as reflected by this study's exclusion criteria. Amitriptyline exhibits strong anticholinergic activity, cardiovascular effects including orthostatic hypotension, changes in heart rhythm and conduction, and a lowering of the seizure threshold.</p>
--------------------	--	---	--	--	---	--

						<p>amitriptyline phase: (1) light-headedness, drowsiness, pain in the lower abdomen, flushing, rapid heart beat, and chills ; (2) allodynia and pins and needles feeling in extremities ; (3) suicide ideation; and (4) drowsiness, dizziness, and falling out of a wheelchair.</p> <p>And 5 times during the gabapentin phase: (1) shortness of breath 1); (2) dizziness, fatigue, and nausea ; (3) increased spasticity and pain; (4) fatigue, drowsiness, constipation, and dry mouth and (5) severe itching. Possible side effects caused an early crossover twice during the diphenhydramine phase: (1) palpitations and (2) fatigue, dizziness, and drowsiness .</p>	
DULOXETINE VS PLACEBO							

<p>Vranken, 2011</p>	<p>Type of study: RCT</p> <p>Country: Netherlands</p> <p>Source of funding: Not reported. There are no conflicts of interest.</p>	<p>Inclusion criteria: age 18 years or older; written informed consent; suffering from severe neuropathic pain, visual analog scale score six and higher caused by lesion or dysfunction in the central nervous system. The pain had to persist for at least six months, and had started after sustaining the lesion or dysfunction in the central nervous system. Additionally, the disease process or lesion affecting the central somatosensory system had to be concordant with the distribution of pain. Patients taking concomitant analgesic medication were allowed to enter the study if neuropathic pain treatment was on a stable regimen at least six weeks before start of the study. Analgesic treatment with antidepressants, however, was to be discontinued at least 30 days before receiving study medication. No new analgesic therapies were to be initiated at any time during the trial.</p> <p>Exclusion criteria: Patients who were pregnant; had a history of intolerance, hypersensitivity, or known allergy to duloxetine; had a known history of significant hepatic, renal, or psychiatric disorder; using antidepressants for treatment of depression</p> <p>N total at baseline: 48</p> <p>Important prognostic factors: The two groups (n = 24 per group) were similar with respect to baseline demographic and disease characteristics (diagnosis, baseline pain intensity, quantitative sensory testing, and analgesic treatment)</p>	<p>Intervention: Duloxetine (N=24)</p> <p>Treatment regimen: treatment with a flexible-dose placebo (1 to 2 capsules a day) or flexible-dose duloxetine (1 to 2 capsules of 60 mg/day). Patients received escalating doses of either duloxetine (60 and 120 mg/day,) or matching placebo capsules (daily orally intake of 1 or 2 capsules) titrated at a one-week interval based on response and tolerability. In both groups, patients started with one capsule per day (containing either 60 mg of duloxetine or placebo). If the response (i.e. pain relief) was insufficient (defined as a pain reduction of less than 1.8 on a visual analog scale), patients were given two capsules (i.e. two capsules of either 60 mg of duloxetine or placebo). All patients received, respectively, active medication or matching placebo capsules and followed the same oral dosing schedule (once daily in the evening). A single downward dose titration after a one-week-interval was allowed, after which the patient remained on the final dosage during the remainder of the study period.</p>	<p>Control intervention: Placebo (N=24)</p> <p>Treatment regimen: See under Intervention</p>	<p>Length of follow-up: 8 weeks</p> <p>Loss-to-follow-up: Two patients withdrew after randomization, before taking any study medication and were not included in the ITT population. They were replaced by the first consecutively screened patients with identical prognostic characteristics to prevent disturbing the randomization procedure by the method of minimization.</p> <p>Data were analyzed on an intention-to-treat basis (ITT) including the patients who received at least one dose of randomized study medication</p>	<p>Outcome measures and effect sizes</p> <p>Primary outcome measure Pain intensity score recorded by the patients (at baseline, end of each week, and eight weeks following treatment), on a visual analog scale (VAS), using a pain diary. The mean pain score (in both groups) at the end was based on the average of nine (VAS) pain scores measured regularly during the last 72 h of treatment.</p> <p>Change in VAS pain score (before and after 8 weeks treatment) Mean (SD)</p> <p><i>Duloxetine (N=24):</i> Baseline: 7.1 (0.8) Endpoint: 5.0 (2.0) Change: 2.1</p> <p><i>Placebo (N=24):</i> Baseline: 7.2 (1.26) Endpoint: 6.1 (1.7) Change: 1.1</p> <p>A trend towards a statistically significant decrease in mean pain score at endpoint was observed for duloxetine treatment compared with placebo treatment (p = 0.056).</p> <p>No difference in response to duloxetine was observed between patients with spinal cord injury (n = 18) and patients with stroke (n = 6) (p = 0.61).</p> <p>Adverse events The most frequently reported adverse events were central nervous system-related (dizziness, decreased intellectual performance, and somnolence) and nausea. The incidence of these adverse events (mild or moderate in intensity) did not differ significantly between treatment groups. Somnolence, however, was reported significantly more frequently in the duloxetine-treated patients (p = 0.003).</p>	<p>Mixed study population: Duloxetine: N=18 SCI and N=6 stroke Placebo: N=16 SCI N=8 stroke</p> <p>Concomitant pain medication allowed during the study.</p>
<p>TRAMADOL VS PLACEBO</p>							

Norrbrink, 2009	<p>Type of study: RCT</p> <p>Country: Sweden</p> <p>Source of funding: This study was made possible by grants from the Norrbacka-Eugenia Foundation</p>	<p>Inclusion criteria: signed informed consent, SCI > 12 months, pain classified as neuropathic pain at or below the level of lesion¹⁴ and of a duration of more than 6 months, fluency in Swedish, and no known cognitive impairment. Pain intensity ratings of either the general or the worst pain intensity in the last week were required to be equivalent to or more than 3 on Borg's Category Ratio (CR-10) scale, a combined numerical and verbal rating scale. The patients had to be naive to treatment with tramadol and have had no signs of intolerance to treatment with opioids in the past. If patients were currently using opioids or antidepressants, inclusion was decided on an individual basis.</p> <p>Exclusion criteria: Patients who were pregnant or lactating</p> <p>N total at baseline: 36</p> <p>Important prognostic factors²: Patients randomized to the active drug and placebo groups differed regarding level of injury with more patients with paraplegia being randomized to treatment with placebo. Patients in the placebo group also reported higher levels of pain and some associated variables at baseline. Twenty of the 35 (57%) patients were on concomitant analgesic medication (including antiepileptic drugs or antidepressants); 14 (61%) in the tramadol group and 6 (50%) in the placebo group.</p>	<p>Intervention: Tramadol (N=23)</p> <p>Treatment regimen: Four week treatment. The initial dose was 50-mg tramadol (1 tablet) or 1 placebo tablet 3 times daily according to recommendations in The Swedish Drug Compendium published by the Swedish Association of the Pharmaceutical Industry. Patients were thereafter instructed to increase the dose every 5 days by 50mg (1 placebo tablet) until a maximum dose of 400mg daily (8 placebo tablets) was reached. If optimal pain relief was obtained or if adverse events became intolerable before maximum dose was reached, patients were instructed to stop increasing their dose. Patients experiencing intolerable adverse events were withdrawn from the study and if they were receiving the active drug, they were asked to phase out the drug by 50mg/d. During the study, patients were allowed to continue stable pain medication and asked not to make any changes in their current dosages.</p>	<p>Control intervention: Placebo (N=12)</p> <p>Treatment regimen: See under Intervention</p>	<p>Length of follow-up: 4 weeks</p> <p>Loss-to-follow-up: Tramadol: 11/23=48% Placebo: 2/12=17% One withdrawal was for drug-unrelated factors (rib fracture), but the remaining patients stopped medication because of adverse events.</p> <p>Unknown: N=1 never began drug treatment after enrolment.</p> <p>ITT analysis (data analyses were performed on the intention-to-treat population defined as all patients who were randomized and had taken at least 1 dose of study medication. Data from those patients who dropped out or were withdrawn prematurely were replaced using the last-observation-carried-forward approach)</p>	<p>Outcome measures and effect sizes</p> <p>Primary outcome measure <i>Pain intensity</i> Measured on Borg's Category Ratio (CR -10) scale, a combined numerical and verbal rating scale.</p> <p>Change in pain intensity (CR-10) Median (IQR): <i>Present pain intensity</i> Tramadol Baseline: 3 (2.5;5) Week 4: 3 (2;4) Placebo Baseline: 5 (4.5;5.5) Week 4: 5.5 (3.5;7)</p> <p><i>General pain intensity</i> Tramadol Baseline: 4 (3;5) Week 4: 3 (2.5;5) Placebo Baseline: 7 (4.5;7) Week 4: 6.5 (5;7.25)</p> <p><i>Worst pain intensity</i> Tramadol Baseline: 7 (5;8) Week 4: 5 (4;7) Placebo Baseline: 9 (7;10) Week 4: 8 (7;10)</p> <p>Between-group differences (tramadol vs. placebo) in ratings of present pain, general pain, and worst pain intensity were significant (P<0.05).</p> <p>Adverse events Twenty-one (91%) patients experienced 1 or more adverse events on active medication and 7 (58%) on placebo (P=0.02). More moderate to severe adverse events were reported for the active drug than for the placebo. The most commonly reported adverse events of tramadol were tiredness (74%), dry mouth (52%), and dizziness (52%). Constipation was the most commonly reported side-effect of the placebo (33%).</p>	<p>Small sample size (not reported how many patients were included in ITT analysis)</p> <p>High loss to follow-up in tramadol group (48%) due to adverse effects.</p> <p>Clinically relevant difference in pain score not defined.</p> <p>Baseline differences between groups (level of injury, pain levels, concomitant analgesics)</p> <p>Concomitant pain medication allowed during the study.</p>
LIDOCAINE VS PLACEBO							

Finnerup, 2005	<p>Type of study: Randomized crossover study</p> <p>Country: Denmark</p> <p>Source of funding: Supported by grants from the Ludvig og Sara Elsass' Foun-dation; the Agnes and Poul Friis Founda-tion; the Institute of Experimental Clinical Research, Aarhus University; the Sahva Founda-tion; the Danish Medical Research Council and The Danish Society of Polio and Accident Victims</p>	<p>Inclusion criteria: Patients aged 18 yr or older with neuropathic pain at or below the level of injury due to trauma or disease of the spinal cord or cauda equina with a median pain intensity of 3 or more on a 0- to 10-point numeric rating scale during a 1-week baseline period</p> <p>Exclusion criteria: Known concomitant cere-bral damage or dementia (total score on the Mini-Mental State Examination a.m. Folstein below 26), pregnancy or lactation, alcohol or substance abuse, mental disease, hypersensitivity to lidocaine, cardiac or circulatory disease, or severe nephropathy (glomerular filtration rate below 35 ml/min)</p> <p>N total at baseline: 26</p> <p>Important prognostic factors²: N=13 with and N=13 without evoked pain N=15 traumatic cause SCI and N=9 non-traumatic cause of SCI (N=2 not reported)</p>	<p>Intervention: Lidocaine (N=26)</p> <p>Treatment regimen: A 1-week baseline period was followed by two treatment sessions separated by at least 6 days and followed by a 1-week period. Identical 250-ml infusions of lido-caine (5 mg/kg) or saline (0.9% NaCl) were administered intra-venously over a 30-min period. Concomitant treatment with spasmolytics (baclofen and tizanidine), gabapentin, opioids, and simple analgesics (nonsteroidal antiinflammatory drugs, parace-tamol, or acetylsalicylic acid) for pain was allowed in a constant and unchanged dose during the trial. On the day of examinations, patients were asked not to take any of the above-mentioned drugs, although they were allowed provided they took the same dose on the two treatment sessions.</p>	<p>Control intervention: Placebo (N=26)</p> <p>Treatment regimen: See under Intervention</p>	<p>Length of follow-up: Unclear</p> <p>Loss-to-follow-up: 2/26= patients withdrawn before any treatment was given; one dropped out for personal reasons, and one was excluded because of a low pulse before the first treatment.</p> <p>No intention-to-treat analysis; N=24 patients included in analysis</p>	<p>Outcome measures and effect sizes</p> <p>Primary outcome measures - Change in pain score from baseline to the end of the infusion using the lowest of the two scores (at 25 and 35 min); patients scored their current spontaneous pain on a visual analog scale of 0-100 - Difference in number of responders (patients with at least 33% pain reduction) between the two groups</p> <p>Change in VAS pain score (from baseline to the end of the infusion) Lidocaine significantly reduced pain compared with placebo in the total sample of SCI patients (independent of the presence or absence of evoked pain) (P<0.01) (mean change not reported)</p> <p>Difference in number of responders (≥33% pain reduction) Significantly more patients were responders to lidocaine (n=11) than to placebo (n=2) (P=0.008)</p> <p>Adverse events e.g. somnolence, dizziness, dysarthria, lightheadedness, blurred vision, tremor lidocaine: 19/26=73% placebo: 1/26=3.8%</p>	<p>Small sample size (N=24 analysed)</p> <p>High proportion of patients (73%) with adverse events due to lidocaine.</p> <p>Concomitant pain medication allowed during the study.</p>
----------------	--	---	---	--	--	--	--

Risk of bias tabel

Study reference	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ²	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴	Bias due to loss to follow-up? ⁵	Bias due to loss to follow-up? ⁵	Bias due to loss to follow-up? ⁵
(first author, publication year)		(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)

GABAPENTIN VERSUS PLACEBO

Levendoglu, 2004	Unclear. It is not reported how allocation sequence was generated.	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment.	Unlikely. Both GBP and placebo were provided as identically appearing capsules.	Unlikely. Before increasing the dosage at each interval, the subject was seen by a blinded physician to document any adverse effects.	Unlikely. Patients were outcome assessors (self-reporting of pain scores)	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Unlikely. No patients lost to follow up.	Unlikely. No loss
Tai, 2002	Clear. Pharmacist used random distribution table.	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment.	Unlikely. Both GBP and placebo were provided as identically appearing capsules and each group received same number of tablets.	Unlikely. Before increasing the dosage at each interval, the subject was seen by an SCI physician, who was unaware of treatment allocation, to document any adverse effects.	Unlikely. Patients were outcome assessors (self-reporting of pain scores)	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Likely. 7/14 (50%) lost to follow-up (N=1 side effect, N=2 medical complications not related to study, N=4 lack of compliance).	Likely. No ITT

PREGABALIN VERSUS PLACEBO

Siddall, 2006	Clear. Randomization schedule which was computer generated and used a block size of four.	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment	Unlikely. Medication was blinded by using capsules of identical size, color, taste, and smell for placebo and pregabalin.	Unclear. Due to high dropout rate in placebo group (lack of efficacy) care providers may have had assumptions concerning treatment assignment	Unclear. Due to high dropout rates in both groups (lack of efficacy, adverse events) patients may have had assumptions concerning treatment assignment	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Likely. High percentage of withdrawals. Pregabalin: 21/70=30% Withdrawn because of: adverse events (15), lack of efficacy (5), other (1) Placebo: 30/67=45% Withdrawn because of: adverse events (9), lack of efficacy (20), other (1)	Likely. ITT analysis the last carried (LOCF). assume participant response: outcome would be stable if not dropped. complete data. improvement also as missing "missing at random" the probability of dropout to various disease symptoms assigned side effect high drop placebo of efficacy pregabalin due to method overestimate effects.
Cardenas, 2013	Clear. Investigators used the sponsor's interactive response technology system (via phone or internet) to screen, randomize, and assign treatment to patients in a double-blinded manner. The system provided a unique identification number for each patient at screening.	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment	Unlikely. Both placebo and pregabalin were identical in the form of gray capsules.	Unclear. Not reported how care providers were blinded (flexible dose adjustment based on tolerability).	Unlikely. Patients were outcome assessors (self-reporting of pain scores)	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Unlikely. Pregabalin: 19/112=17% 8 adverse event, 5 protocol violation, 3 withdrew, 1 lack of efficacy, 2 other Placebo: 17/108=16% 1 did not receive intervention, 8 adverse event, 3 protocol violation, 3 withdrew, 2 lack of efficacy	Unclear. Modified treatment (in which 1 patient least 1 medication excluded who were randomized the procedure amended February) Not in ITT Pregabalin 3/108= Placebo
GABAPENTIN VERSUS PREGABALIN								
Kaydok, 2014	Unclear. It is not reported how allocation sequence was generated.	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment.	Unclear. The daily oral dose gabapentin was given in three divided doses and daily oral dose pregabalin was given in two divided doses.	Unclear. The daily oral dose gabapentin was given in three divided doses and daily oral dose pregabalin was given in two divided doses.	Unclear. Patients were outcome assessors (self-reporting of pain scores)	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Unclear. Gabapentin 3/24=12.5% Pregabalin: 6/25=24% Higher proportion discontinued in pregabalin group (due to side effects)	Unclear. No ITT
Yilmaz, 2015	Unclear. It is not reported how allocation sequence was generated.	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment.	Unclear. The daily oral dose gabapentin was given in three divided doses and daily oral dose pregabalin was given in two divided doses.	Unclear. The daily oral dose gabapentin was given in three divided doses and daily oral dose pregabalin was given in two divided doses.	Unlikely. Patients were outcome assessors (self-reporting of pain scores)	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Unclear. Gabapentin: 4/30=13% Pregabalin: 5/30=17% Unclear/not reported if difference is significant	Unclear. No ITT
LEVETIRACETAM VERSUS PLACEBO								

Finnerup, 2009	Clear. Assignment to treatment sequence was randomized by a computer-generated randomization list with a block size of 4 and a consecutive allocation of patients as they entered the study in each of the three centers	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment.	Unlikely. Use of identical placebo	Unclear. Not reported if care providers were blinded.	Unlikely. Patients were outcome assessors (self-reporting of pain scores)	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Unlikely. Levetiracetam: 9/36=25% Placebo: 3/36=8.3% The withdrawn patients and the study population did not differ in baseline characteristics	Unclear No ITT
LAMOTRIGINE VERSUS PLACEBO								
Finnerup, 2002	Clear. Assignment to treatment sequence was random via a computer generated randomization list with blocks of 4, and patients were allocated consecutively	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment.	Unlikely. Use of identical placebo	Unclear. Not reported if care providers were blinded.	Unlikely. Patients were outcome assessors (self-reporting of pain scores)	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Unclear. Lamotrigine: 3/30=10% Placebo: 5/30=17% Unclear/not reported if difference is significant	Unclear No ITT
AMITRIPTYLINE VERSUS GABAPENTIN VERSUS DIPHENHYDRAMINE								
Rintala, 2007	Clear. Eligible participants were randomized into 1 of 6 groups. The order of this assignment within the sets of 6 was based on a table of random numbers, and varied from set to set.	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment.	Unlikely. All 3 medications were prepared by a commercial compounding pharmacy and placed in identical capsules according to the dosing schedule. Inactive filler, sodium bicarbonate, was used for 1 or 2 doses a day while gradually increasing or decreasing the total daily dose. In our study, amitriptyline was provided in 3 daily doses rather than 1 dose at bedtime because gabapentin was taken 3 times daily and we wanted to keep the treatments as similar as possible	Unlikely. See under blinding of participants.	Unlikely. Patients were outcome assessors (self-reporting of pain scores)	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Unclear. 16/38 (42%) dropped out mainly due to adverse effects/ medical problems. There was no significant difference in dropout rate among the medications. There was a difference in number of oxycodone - acetaminophen tablets taken during baseline week: mean 16.9 (median 12.5) in completers group versus mean 22.3 (median 22) in non-completers group).	Unclear No ITT
DULOXETINE VERSUS PLACEBO								
Vranken, 2011	Clear. Computer-generated randomization list	Unlikely. The association between type of treatment and study code was only known at CEGB and at the hospital pharmacy department. Both departments were not involved in patient care.	Unlikely. identical capsules of duloxetine or placebo. All patients received, respectively, active medication or matching placebo capsules and followed the same oral dosing schedule.	Unlikely. At baseline each coded medication bottle was supplied by the hospital pharmacist to the blinded treating physician. Patients, pain specialists, and all other health care personnel involved in the conduct of the study were blinded to individual treatment assignments for the duration of the study.	Unlikely. Patients were outcome assessors (self-reporting of pain scores)	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Unlikely. Two patients withdrew after randomization, before taking any study medication and were not included in the ITT population. They were replaced by the first consecutively screened patients with identical prognostic characteristics to prevent disturbing the randomization procedure by the method of minimization.	Unlikely Data w on an ii treat b; includir who re one do random medica
TRAMADOL VERSUS PLACEBO								

Norrbrink, 2009	Unclear. It is not reported how allocation sequence was generated. Randomization in a 2:1 ratio (tramadol: placebo)	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment.	Unlikely. Patients were blinded. The active and the placebo drugs were identical in appearance	Unclear. Not reported if care providers were blinded.	Unlikely. Patients were outcome assessors (self-reporting of pain scores)	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Likely. Tramadol: 11/23=48% Placebo: 2/12=17% High withdrawal rate in tramadol group due to adverse effects.	Unlikely. 35/36 patients included in analysis; at least 1 medication
LIDOCAINE VERSUS PLACEBO								
Finnerup, 2005	Clear. Assignment to treatment sequence was random via a computer-generated randomization list with a block size of four and consecutive allocation of patients as they entered the study	Unclear. Not reported if patients and investigators could not foresee assignment.	Unlikely. Identical 250-ml infusions of lidocaine (5 mg/kg) or saline (0.9% NaCl) were administered.	Unclear. Not reported if care providers were blinded.	Unlikely. The primary outcome measure and pain relief was evaluated by an investigator unaware of symptomatology, group assignment, and possible adverse effects.	Unlikely. Measures as described in the methods are reported in the results.	Unlikely. In each group one patient dropped out before any treatment was given.	Unclear. No ITT

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they

were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Overwegingen

Effect van pijnmedicatie

Op grond van de huidige literatuur kan niet aangetoond worden welk medicatiebeleid het meest effectief is bij neuropathische pijn bij patiënten met een dwarslaesie. Dit komt door een gebrek aan onderzoek waarbij meerdere middelen met elkaar vergeleken worden. Daarnaast is er onzekerheid over hoe effectief middelen zijn doordat de bewijskracht van de gevonden onderzoeken over het algemeen laag is. Dit komt door beperkingen in de onderzoeksopzet, zoals onduidelijkheid over de randomisatieprocedure en blinding, hoge patiëntenuitval en inadequate analyse. Een andere beperking is dat in de meeste onderzoeken comedatie (andere pijnmedicatie) was toegestaan en het mogelijk verstorende effect hiervan veelal niet bekend is (niet is meegenomen in de analyse). Ook hebben veel van de gevonden onderzoeken relatief klein aantal patiënten geïnccludeerd en geanalyseerd (imprecisie van resultaten). Verder is het lastig de onderzoeken onderling te vergelijken vanwege verschillen in behandelregime (gebruikte doseringen, frequentie van inname pillen, duur en opbouw behandeling).

Anti-epileptica

Gabapentine en pregabaline

De literatuur (zowel RCTs als niet-RCTs) lijkt eenduidig te zijn wat betreft een positief effect van gabapentine en pregabaline op reductie van neuropathische pijn bij patiënten met dwarslaesie (Cardenas, 2013; Kaydok, 2014; Levendoglu, 2004; Mehta, 2014; Siddall, 2006; Tai, 2002; Yilmaz, 2015). Er lijkt geen verschil in effectiviteit en bijwerkingen tussen gabapentine en pregabaline (Kaydok, 2014; Yilmaz, 2015).

Levetiracetam

Er is één gerandomiseerd cross-over onderzoek naar het effect van levetiracetam (Finnerup, 2009). In dit onderzoek werd er geen effect gevonden van levetiracetam op pijnreductie.

Lamotrigine

Er is één gerandomiseerd cross-over onderzoek naar het effect van lamotrigine (Finnerup, 2002). Uit dit onderzoek blijkt dat lamotrigine mogelijk een positief effect heeft bij patiënten met een incomplete dwarslaesie.

Antidepressiva

Tricyclische antidepressiva (TCAs)

Er is één gerandomiseerd cross-over onderzoek gevonden naar het effect van amitriptyline (Rintala, 2007). Het lijkt een positief effect te hebben op pijnreductie, met name bij patiënten met aanzienlijke depressieve klachten (CESD-SF-score ≥ 10).

TCAs zijn gecontra-indiceerd na een recent hartinfarct, cardiale geleidingsstoornissen en bij dementie. Terughoudendheid is geboden bij (voorgeschiedenis van of verhoogd risico op) urineretentie, lever- of nierfunctiestoornis, glaucoom, epilepsie, obstipatie, prostatisme en cardiovasculaire aandoeningen zoals hartfalen (NHG, 2015).

Er is geen gerandomiseerd vergelijkend onderzoek naar het effect van nortriptyline voor neuropathische pijn bij dwarslaesie patiënten gevonden. Bij ouderen kan de voorkeur aan nortriptyline (boven amitriptyline) gegeven worden omdat het minder centrale anticholinerge bijwerkingen heeft die het cognitief functioneren kunnen beïnvloeden (Zorginstituut Nederland, 2015).

Duloxetine

Er is één RCT gevonden die het effect van duloxetine onderzocht (Vranken, 2011). Hoewel in dit onderzoek duloxetine een positief effect op pijnreductie had, was het effect niet klinisch relevant.

Morfine preparaten

Tramadol

Er is één RCT gevonden die het effect van tramadol onderzocht (Norrbrink, 2009). Tramadol lijkt een positief effect te hebben op pijnreductie. Echter, bijwerkingen kwamen relatief vaak voor bij tramadol (91%). Tramadol wordt niet als eerste keus middel geadviseerd bij neuropathische pijn vanwege het risico op gewenning en afhankelijkheid en vanwege de mogelijke bijwerkingen.

Overige medicatie

Lidocaïne

Er is één gerandomiseerd cross-over onderzoek gevonden die het effect van intraveneuze lidocaine onderzocht (Finnerup, 2005). Hoewel er een positief effect werd gevonden, werd het effect van lidocaïne direct gemeten na een infuus van 30 minuten. Er is niet bekend of er een effect op de langere termijn is.

Bijwerkingen

Alle onderzochte medicijnen gaven bijwerkingen. Meest voorkomend zijn: slaperigheid, duizeligheid, constipatie/misselijkheid, droge mond. Het is belangrijk om tijdens de behandeling bijwerkingen te registreren en te monitoren zodat de dosering tijdig aangepast kan worden of besloten kan worden op een ander middel over te gaan. Een overzicht van bijwerkingen van de onderzochte medicatie is te vinden op de website van bijwerkingencentrum Lareb via www.lareb.nl.

Kosten

De NICE-richtlijn Neuropathic pain (2014) heeft een kosteneffectiviteitsanalyse gedaan van verschillende middelen voor neuropathische pijn. Op basis van deze analyse bleek van de medicatie gabapentine de meest kosteneffectieve optie te zijn, gevolgd door amitriptyline en pregabaline.

Niet-medicamenteuze behandeling

Een systematische review van Boldt (2014) onderzocht de effecten van niet-medicamenteuze behandeling voor chronische pijn bij dwarslaesie patiënten. De volgende RCTs interventies werden gevonden: oefenprogramma's (drie RCTs), accupunctuur (twee RCTs), zelf-hypnose (één RCT), transcutane elektrostimulatie (TENS) (één RCT) en cognitieve gedragstherapie (één RCT). De methodologische kwaliteit van de RCTs was over het algemeen laag. Er kon in deze review geen conclusie getrokken worden wat betreft de effectiviteit van deze interventies.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
Nederlandse Vereniging voor Neurologie
Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
Nederlandse Vereniging voor Urologie
Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie
Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialististen

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam

- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVDN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Werkgroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal

breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is

gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar

aanleiding van de commentaren werd de conceptrychtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: Welk medicatiebeleid (algoritme) is effectief in de behandeling van neuropathische pijn bij chronische dwarslaesie?	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 24-08-2015
Periode: geen beperking	Talen: E N

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Engels, Nederlands	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104878)</p> <p>8 exp Neuralgia/ or (exp Polyneuropathies/ and exp pain/) (15330)</p> <p>9 "neuropathic pain".ti,ab,kw. (12940)</p> <p>10 8 or 9 (23557)</p> <p>11 1 and 10 (1853)</p> <p>12 exp anticonvulsants/ or carbamazepine/ or valproic acid/ (121987)</p> <p>13 (anticonvulsant* or antileptic* or carbamazepin* or valproic* or Pregabalin* or Carbamazepin*).ti,ab. (35819)</p>	167

- 14 exp Cyclohexanecarboxylic Acids/ or exp gamma-Aminobutyric Acid/ (50956)
- 15 antidepressive agents, tricyclic/ or amitriptyline/ (14863)
- 16 "Thiophenes"/ (13108)
- 17 (Duloxetine* or cymbalta*).ti,ab. (1743)
- 18 Serotonin Uptake Inhibitors/ (16959)
- 19 ("Serotonin Uptake Inhibitor*" or SSRI* or (tricyclic adj3 antidepress*) or amitriptyline).ti,ab. (20588)
- 20 analgesics, opioid/ or fentanyl/ or methadone/ or tramadol/ (49247)
- 21 (opioid* or fentanyl or methadon* or tramadol*).ti,ab. (84104)
- 22 Cannabis/ or Cannabis.ti,ab. (14259)
- 23 Neuralgia/dt [Drug Therapy] (2983)
- 24 or/12-23 (338079)
- 25 11 and 24 (379)
- 26 limit 25 to (dutch or english) (366)
- 27 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (249073)
- 28 limit 25 to (dutch or english) (366)
- 29 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (249073)
- 30 28 and 29 (15)
- 33 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1511262)
- 34 28 and 33 (64)
- 35 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or

Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2214523)

36 28 and 35 (17) – 15 uniek

37 34 not 32 (53)

38 36 or 37 (62) – 60 uniek

<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'spinal cord injury'/exp/mj OR 'spinal cord lesion' OR 'spinal cord ischemia' OR 'cauda equina syndrome' OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR ('spinal cord' NEAR/3 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti</p> <p>AND ('neuralgia'/de OR 'neuropathic pain'/exp OR (neuropathic NEAR/3 pain):ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim</p> <p>AND ('anticonvulsive agent'/exp OR 'carbamazepine'/exp OR 'gabapentin'/exp OR 'pregabalin'/exp OR 'valproic acid'/exp OR anticonvulsant*:ab,ti OR antileptic*:ab,ti OR valproic*:ab,ti OR pregabalin*:ab,ti OR carbamazepin*:ab,ti OR ('amitriptyline'/exp AND 'tricyclic antidepressant agent'/de) OR 'duloxetine'/exp OR 'serotonin noradrenalin reuptake inhibitor'/de OR 'fentanyl derivative'/exp OR 'tramadol'/exp OR 'methadone'/exp OR opioid*:ab,ti OR fentanyl:ab,ti OR methadon*:ab,ti OR tramadol*:ab,ti OR 'cannabis'/exp OR cannabis:ab,ti OR 'neuropathic pain'/exp/dm_dt)</p> <p>'meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp)) (26) – 17 uniek</p> <p>AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it R cannabis:ab,ti OR 'neuropathic pain'/exp/dm_dt) OR 'major clinical study'/de</p> <p>(125 – RCT or obs) – 75 uniek</p>	
------------------------------	---	--

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
-------------------	----------------------

Mehta 2014	Meta-analyse van zowel gecontroleerde en niet-gecontroleerde trials met gabapentine of pregabaline; geen resultaten van alleen RCT's en gabapentine en pregabaline apart; geen rapportage individuele beoordeling studies.
Guy 2014	Overzichtsreview anticonvulsants; geen beoordeling individuele studies; geen meta-analyse
Felix 2014	Overzichtsreview, geen beoordeling individuele studies
Snedecor 2013	Meta-analyse van gecontroleerde trials pharmacologic therapies; niet volledig
Teasell 2010	Overzichtsreview pharmacological treatments; geen beoordeling individuele studies; geen meta-analyse
Attal 2009	Overzichtsreview pharmacological treatments; geen beoordeling individuele studies; geen meta-analyse
Widerstrom 2003	Survey, geen vergelijkend effectiviteitsonderzoek
Richards 2015	Venlafaxine; Primaire doel is depressie, evt. voor overwegingen
Parsons 2013	Pooled analysis of RCT Siddall 2006 and Cardenas 2013
Salinas 2012	RCT carbamazepine vs placebo. Gaat om preventie van neuropathic pain (incidentie).
Finnerup 2012	Overzichtsreview, geen beoordeling individuele studies
Baastrop 2012	Overzichtsreview, geen beoordeling individuele studies
Barrera 2011	Geen vergelijkend onderzoek (oxycodone)
Rintala 2010	Pilot RCT dronabinol
Amr 2010	Toegevoegde effect van Ketamine infusion plus gabapentin vs placebo infusion plus gabapentin; niet effect van ketamine infusie alleen
Vranken 2008	Pregabalin vs placebo bij patienten met central NP. N=21/40 met SCI. Echter, geen aparte analyse van SCI patienten.
Baastrop 2008	Overzichtsreview, geen beoordeling individuele studies
Wrigley 2007	Overzichtsreview, geen beoordeling individuele studies
Siddall 2006a	Proposed algorithm, voor overwegingen
Finnerup 2004	Overzichtsreview, geen beoordeling individuele studies
Ahn 2003	Gabapentin vs none; geen RCT; vergelijking duur pijn korter of langer dan 6 maanden
Siddall 2000	RCT intrathecale morfine en clonidine
Sandford 2000	Retrospectieve case series

Attal, 2010	Overzichtsreview, geen beoordeling individuele studies, voor overwegingen
Groeneveld 2013	Overzichtsreview, geen beoordeling individuele studies, voor overwegingen

Antistollingsbeleid bij patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn en bij patiënten met een dwarslaesie die een VTE krijgen

Een veneuze trombo-embolie (VTE), waaronder diepe veneuze trombose en longembolie, is een complicatie die kan optreden na een dwarslaesie, met name in de eerste 12 weken. Hoewel tromboseprofylaxe in de acute fase tot de standaard zorg behoort (na een dwarslaesie drie maanden behandelen met profylactische dosering heparine (LWMH)), is er onduidelijkheid over welk antistollingsbeleid gevolgd moet worden in de chronische fase bij patiënten die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn en bij patiënten die in de chronische fase een VTE krijgen.

Deze module is opgedeeld in de volgende twee submodules:

1. Antistollingsbeleid bij patiënten in de chronische fase die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn.
2. Antistollingsbeleid bij patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase die voldoende lang gemobiliseerd zijn en die een VTE krijgen.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie

- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de

samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVDN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Werkgroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal

breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is

gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar

aanleiding van de commentaren werd de conceptrychtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: Wat is het antistollingsbeleid bij patiënten met een dwarslaesie meer dan 3 maanden en minder dan 6 uur uit bed (in de rolstoel) in de chronische fase die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn?	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 09-07-2015
Periode: 1997-heden	Talen: E N D

Database	Zoektermen	Totaal
----------	------------	--------

<p>Medline (OVID)</p> <p>1997-heden</p> <p>Engels, Nederlands, Duits, Frans</p>	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104067)</p> <p>2 exp Heparin, Low-Molecular-Weight/ or (lmwh* or heparin* or dalteparin or enoxaparin or nadroparin).ti,ab. or Stockings, Compression/ or (('anti embolic' or antiembolic or elastic or compress* or support* or ted or antithrombotic or 'anti thrombotic') adj3 (stocking* or legging* or hose*)).ti,ab. (79766)</p> <p>3 1 and 2 (523)</p> <p>4 limit 3 to (yr="2000 - 2015" and (dutch or english or german)) (232)</p> <p>5 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (244003)</p> <p>6 4 and 5 (14) - 14 uniek</p> <p>7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/ (1495434)</p> <p>8 4 and 7 (37)</p> <p>9 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2189802)</p> <p>10 4 and 9 (63)</p> <p>11 (8 or 10) not 6 (75) – 72 uniek</p>	<p>185</p>
---	--	------------

<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'spinal cord injury'/exp/mj OR 'spinal cord lesion' OR 'spinal cord ischemia' OR 'cauda equina syndrome' OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti (spinal NEAR/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim AND [1997-2015]/py NOT 'conference abstract':it AND ('low molecular weight heparin'/exp/mj OR lmwh*:ab,ti OR heparin*:ab,ti OR 'compression stocking'/exp OR (('anti embolic' OR antiembolic OR elastic OR compress* OR support* OR t.e.d. OR antithrombotic OR 'anti thrombotic') NEAR/3 (stocking* OR legging* OR hose*)):ab,ti)</p> <p>AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de)</p> <p>(13) – 4 uniek</p> <p>AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it OR 'clinical study'/exp)</p> <p>(149) – 95 uniek</p>
------------------------------	--

Uitgangsvraag: Antistollingsbeleid bij mensen met een dwarslaesie meer dan drie maanden en minder dan zes uur uit bed (in de rolstoel) met VTE

Database(s): Medline,Embase	Datum: 13-07-2015
Periode: 1997-heden	Talen: E N D

Database		Totaal
----------	--	--------

<p>Medline (Ovid)</p> <p>Engels, Nederlands, Duits</p>	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104084)</p> <p>2 exp Thromboembolism/ or ('thromboembolism' or (venous adj1 'thromboembolism') or vte or 'deep vein thrombosis' or dvt or 'thrombo-embolic' or thromboembolic or thromboembolism or thromboembolism* or 'pulmonary embolism' or 'blood clot' or 'blood coagulation' or 'thromboembolism' or thrombo*).ti,ab. (329479)</p> <p>3 "Vitamin K"/ai or VKA.ti,ab. or "vitamin K".ti,ab. or (Coumarin* or 4-hydroxycoumarin* or warfarin*).ti,ab. or exp Coumarins/ or Warfarin/ (60799)</p> <p>4 4-Hydroxycoumarins/ (740)</p> <p>5 3 or 4 (60799)</p> <p>6 1 and 2 and 5 (60)</p> <p>7 Venous Thromboembolism/dt, pc [Drug Therapy, Prevention & Control] (3296)</p> <p>8 1 and 7 (28)</p> <p>9 6 or 8 (85)</p> <p>10 limit 9 to (yr="1997 - 2015" and (dutch or english or german)) (55) – 54 uniek</p>	<p>122</p>
<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'spinal cord injury'/exp/mj OR 'spinal cord lesion' OR 'spinal cord ischemia' OR 'cauda equina syndrome' OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR (spinal near/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim AND [1997-2015]/py NOT 'conference abstract':it</p> <p>AND (thrombo*:ab,ti OR (venous NEAR/1 'thrombo embolism'):ab,ti OR vte:ab,ti OR 'deep vein thrombosis':ab,ti OR dvt:ab,ti OR 'thrombo-embolic':ab,ti OR thromboembolic:ab,ti OR thromboembolism:ab,ti OR thromboembolism*:ab,ti OR 'pulmonary embolism':ab,ti OR 'blood clot':ab,ti OR 'blood coagulation':ab,ti OR 'thromboembolism'/exp/mj OR 'thromboembolism')</p> <p>AND ('antivitamin k'/exp OR 'coumarin derivative'/exp OR 'vitamin k antagonists' OR warfarin*:ab,ti OR coumarin*:ab,ti OR vka:ab,ti OR 'vitamin k antagonist':ab,ti OR 'vitamin k antagonists':ab,ti)</p> <p>91 referenties - 68 uniek</p>	

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Heparine

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Chen 2013	Duur dwarslaesie onduidelijk / niet gespecificeerd
Christie 2011	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden
Ploumis 2009	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden
Pierfranceschi 2013	Geen vergelijkende studie (behandeling vs. geen behandeling). Wel mediane follow-up duur van 36.3 maanden en uitkomst VTE. Alleen gekeken naar incidentie VTE maar niet naar effectiviteit behandeling/ beleid in chronische fase.
Marciniak 2012	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden (mediaan: 32 of 36 dagen). Retrospectief onderzoek, wel vergelijkend (enoxaparin vs tinzaparin).
Hebbeler 2004	Duur dwarslaesie gemiddeld \leq 3 maanden. Retrospectief onderzoek, wel vergelijkend (enoxaparin 30 mg vs enoxaparin 40 mg).
SCITI	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden (revalidatie gemiddeld 34 of 37 dagen). Prospectieve studie, volgend op RCT. Vergelijkend: UFH 5000 units vs enoxaparin 40 mg).

Vitamine K

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Godat, 2015	Geen vergelijkend onderzoek (effect van vit k op recidief of sterfte). Retrospectieve analyse naar timing en risico op recidief VTE. Voor overwegingen

Antistollingsbeleid bij patiënten in de chronische fase die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn

Uitgangsvraag

Wat is het antistollingsbeleid bij patiënten in de chronische fase die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn?

Aanbeveling

Overweeg tromboseprofylaxe bij patiënten in de chronische fase die minder dan zes uur per dag in de rolstoel gemobiliseerd zijn indien er andere risicofactoren een rol spelen. Onder risicofactoren wordt verstaan: leeftijd >75 jaar, morbide obesitas (BMI >30), trombose in VG, bekende erfelijke trombofilie en recent CVA (ischemisch of hemorragisch, <1 maand).

Overweeg, in overleg met de patiënt, tromboseprofylaxe te stoppen bij patiënten die na drie maanden na het ontstaan van de dwarslaesie nog niet voldoende gemobiliseerd zijn en geen andere risicofactoren hebben.

Van aanbevelingen waar geen implementatietermijn bij staat, wordt verwacht dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn.

Conclusies

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of steunkousen effectief zijn in het voorkomen van veneuze tromboembolie bij patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase.</p> <p><i>Bronnen (Rimaud, 2008)</i></p>
----------------------------	--

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Aan het cross-over onderzoek van Rimaud (2008) deden negen mannelijke patiënten met een traumatische dwarslaesie langer dan twee jaar mee. Vier patiënten werden geclassificeerd met een lage paraplegie (laesieniveau tussen T10 en L1) en vijf patiënten met een hoge paraplegie (laesieniveau tussen T4 en T6). Alle patiënten ondergingen tweemaal een veneuze occlusie plethysmografie test: één keer met en één keer zonder steunkousen (21 mmHg graduated compression knee-length stockings). De volgorde van beide testen was gerandomiseerd voor elke patiënt. Er zat één uur tijd tussen de twee testen. Uitkomstmaten waren: veneuze capacitance (VC) en veneuze outflow (VO).

Resultaten

Veneuze capacitance (VC) (volumetoename door vulling van de venen)

De VC, gemeten met steunkousen aan, was lager (14%) dan wanneer het gemeten werd zonder

steunkousen ($p < 0,01$) bij de hele groep. Bij vergelijking tussen patiënten met hoge paraplegie en patiënten met lage paraplegie, bleek de VC lager bij patiënten met hoge paraplegie. Het verschil was echter alleen statistisch significant bij het dragen van steunkousen.

Veneuze outflow (VO) (volumedaling door lediging venen)

Er was geen statistisch significant verschil in VO, gemeten met of zonder steunkousen.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat veneuze trombo-embolie is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (randomisatieprocedure niet beschreven, geen blinding); extrapoleerbaarheid (indirecte uitkomstmaten) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

- P patiënten met een dwarslaesie >3 maanden en minder dan zes uur per dag uit bed (in de rolstoel);
- I trombose profylaxe door middel van laagmoleculairgewichtheparine (LMWH) en/of kousen;
- C geen behandeling;
- O veneuze trombo-embolie (diep veneuze trombose of longembolie).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar wetenschappelijke artikelen over het effect van tromboseprofylaxe op het voorkomen van veneuze trombo-embolie bij dwarslaesie patiënten in de chronische fase. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 185 unieke treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) patiënten met een dwarslaesie >3 maanden en minder dan zes uur per dag uit bed (in de rolstoel); 2) vergelijkend onderzoek naar effect van trombose profylaxe door middel van laagmoleculairgewichtheparine (LMWH) en/of kousen versus geen behandeling; 3) rapportage van de uitkomstmaat veneuze trombo-embolie (diep veneuze trombose of longembolie). Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie acht studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens zeven studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en één studie definitief geselecteerd.

Resultaten

Eén onderzoek voldeed aan de selectiecriteria en is opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de

individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Referenties

Giorgi Pierfranceschi M, Donadini MP, Dentali F, et al. The short- and long-term risk of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: a prospective cohort study. *Thromb Haemost.* 2013;109(1):34-8.

Godat LN, Kobayashi L, Chang DC, et al. Can we ever stop worrying about venous thromboembolism after trauma? *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(3):475-80.

Rimaud D, Boissier C, Calmels P. Evaluation of the effects of compression stockings using venous plethysmography in persons with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2008;31(2):202-7.

Evidence tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments / limitations
HEPARIN							

Rimaud, 2008	<p>Type of study: Crossover trial</p> <p>Setting: hospital</p> <p>Country: France</p> <p>Source of funding: Not reported</p>	<p>Inclusion criteria: Patients with traumatic SCI \geq 2 years post-injury.</p> <p>Exclusion criteria: 1) cardiovascular, pulmonary, or metabolic diseases or use of medications likely to interfere with the cardiovascular system or to affect the study results; 2) history of phlebitis, venous insufficiency, deep venous thrombosis (DVT), or lower-extremity trauma.</p> <p>N total at baseline: 9 male patients</p> <p>Important prognostic factors²: Level of injury: High paraplegia (HP) (neurological lesion levels between T4 and T6): n= 4 Low paraplegia (LP) (neurological lesion levels between T10 and L1): n=5</p> <p>This subdivision was based on the rationale that the sympathetic innervation of the lower limbs is achieved by nerve fibres emerging between levels T10 and L2.</p> <p>No significant differences in age, weight, height, activity level, or time of injury were evident between the two groups</p>	<p>Intervention: Graduated compression stockings (GCS). The GCS were microfiber tights with grip-top graduated compression knee-length stockings (Olympique, Tournier-Bottu S.A., Gibaud Products, Saint-Etienne, France).</p> <p>Procedure: The stockings were knitted to create the greatest amount of elastic pressure at the ankle, with pressure decreasing up the leg. Pressure levels generated by the stockings varied from 21 mm/Hg (at the ankle) to 15 mm/Hg (at the top of the calf). The size worn was adapted to the ankle, calf, and thigh circumferences of the participants.</p> <p>A venous occlusion plethysmography test was performed with a Diadrop 300 PC plethysmograph (Diatecnic, Labege, France). All participants performed 2 plethysmography tests. One test was done with GCS and the other without. The tests were assigned in random order under a counter-balanced design and were conducted the same day, 1 hour apart.</p> <p>At least 8 hours prior to each test, the subjects refrained from caffeine, alcohol, and nicotine, and were asked to avoid vigorous activity for 24 hours before the tests. Room temperature was controlled between 21 and 23°C. Subjects emptied their bladder 1 hour before the test to minimize the possible effect of any sympathetic activity on the peripheral vascular tone as a consequence of bladder filling.</p>	<p>Control intervention: No GCS</p>	<p>Length of follow-up: NA</p> <p>Loss-to-follow-up: None</p>	<p>Venous capacitance (VC) (vol%) All participants: with GCS: 1.53 ± 1.09 without GCS: 1.77 ± 1.18 $P < 0.01$</p> <p>Low paraplegia: with GCS: 1.99 ± 1.27 without GCS: 2.14 ± 1.44 $p > 0.05$</p> <p>High paraplegia: with GCS: 0.95 ± 0.48 without GCS: 1.30 ± 0.64 $p > 0.05$</p> <p>Statistically significant difference between LP with GCS and HP with GCS: $p < 0.05$.</p> <p>Venous outflow (VO) (vol%) All participants: with GCS: 48.44 ± 29.17 without GCS: 51.67 ± 29.89 $P > 0.05$</p> <p>Low paraplegia: with GCS: 58.40 ± 32.60 without GCS: 61.00 ± 36.99 $P > 0.05$</p> <p>High paraplegia: with GCS: 36.00 ± 21.91 without GCS: 40.00 ± 15.23 $P > 0.05$</p> <p>Heart rate and blood pressure No significant differences were observed in resting heart rate and blood pressure for either group or either experiment.</p>	<p>Very small sample size (n=9).</p> <p>Only male patients.</p> <p>No follow-up.</p> <p>Only indirect outcome measure (VC en VO), not incidence of VTE.</p>
--------------	--	--	---	--	---	---	---

Risk of bias tabel

Study reference	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ²	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴	Bias due to loss to follow-up? ⁵	Bias due to intent of analysis
(first author, publication year)		(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)
Rimaud, 2008	Unclear. It is not reported how allocation sequence was generated.	Unclear. Method of randomisation not described.	Likely. No blinding	Likely. No blinding	Unclear. Not reported if outcome assessors were blinded.	Unlikely. All measures as described in the methods are reported in the results.	Unlikely. No patients lost to follow up.	Unlikely. follow up

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot

- foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
 4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
 5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear.
 6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Overwegingen

Evidence

Er is slechts één vergelijkend onderzoek gevonden naar het effect van tromboseprofylaxe bij patiënten met een dwarslaesie langer dan drie maanden (Rimaud, 2008). Dit onderzoek is van zeer lage kwaliteit en geeft geen duidelijk antwoord op de vraag of steunkousen effectief zijn in het voorkomen van veneuze trombo-embolie (VTE). Er is gebrek aan wetenschappelijk bewijs om te kunnen aantonen of tromboseprofylaxe (door middel van LMWH en/of kousen) bij dwarslaesie patiënten in de chronische fase die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn, wel of niet effectief is in het voorkomen van VTE.

Incidentie VTE

Er zijn wel enkele onderzoeken gedaan naar de incidentie van of het risico op VTE bij dwarslaesie patiënten, ook op de langere termijn.

Godat (2014) analyseerde gegevens uit een Amerikaanse ziekenhuisdatabase van 267.743 patiënten gediagnosticeerd met trauma (bekkenfracturen, wervelfracturen, dwarslaesie) in de periode 1995-2010. Van dit aantal patiënten had 4,7% een dwarslaesie. Het risico op VTE was het grootst voor patiënten met

dwarslaesie. Het risico op VTE bij dwarslaesie patiënten was 34% in de eerste drie maanden, 1,07% na zes maanden en 0,35% na één jaar. Tussen één en drie jaar na de dwarslaesie varieerde het risico tussen 0% en 0,5%. (Ter vergelijking: het risico op VTE in de algemene Amerikaanse bevolking wordt geschat op 0,1 tot 0,2% per jaar (<http://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/data.html>). Vergeleken met patiënten met lumbale dwarslaesie hadden patiënten met thoracale dwarslaesie (hazard ratio 1,87; $p=0,001$) of cervicale dwarslaesie (hazard ratio 1,49; $p=0,037$) een hoger risico op VTE.

Giorgi Pierfranceschi (2013) heeft onderzoek gedaan naar de lange termijn incidentie van VTE (diep veneuze trombose en/of longembolie) bij 94 dwarslaesie patiënten. Alle patiënten kregen tromboseprofylaxe (LMWH in combinatie met steunkousen) tijdens hun opname (mediane duur zeven maanden). Gedurende de follow-up periode (mediane duur 36,3 maanden), werd VTE bij 22 patiënten (23,4%) gediagnosticeerd. De meeste hiervan kwamen in de eerste drie maanden voor (20/22=90,9%). De incidentie tijdens de eerste drie maanden is hiermee 34,4 VTE events/100 patiëntjaren versus een incidentie van 0,3 VTE events/100 patiëntjaren op de langere termijn. Uit multivariate statistische analyse bleken: leeftijd boven 45 jaar (hazard ratio 8,4; 95% BI 3-23,5), eerdere VTE (hazard ratio 6,0; 95% BI 1,6-23,3) en paraplegie (hazard ratio 4,7; 95% BI 1,6-13,7) onafhankelijk geassocieerd met de incidentie van VTE.

Hoewel deze onderzoeken inzicht geven in de incidentie van VTE op de langere termijn, geven ze geen antwoord op de vraag wat het effect van tromboseprofylaxe hierop is.

Antistollingsbeleid op basis van expert opinion

Op grond van de huidige beschikbare literatuur is geen duidelijk advies te geven over het gebruik van antistolling bij dwarslaesie patiënten in de chronische fase. Aangezien het risico op VTE in de eerste drie maanden het hoogst is, is antistolling door middel van LMWH bij alle dwarslaesie patiënten in deze fase gerechtvaardigd. De experts zijn van mening dat het gebruik van LMWH na drie maanden gestopt zou kunnen worden bij voldoende mobilisatie. Dit wil zeggen dat een patiënt minimaal zes uur per dag in de rolstoel zit, gedurende een aantal weken. Uit praktische overwegingen kan men aanhouden drie weken gemobiliseerd gedurende zes uur per dag.

Voor patiënten die niet volledig in de rolstoel gemobiliseerd zijn (dat wil zeggen minder dan zes uur per dag) zou overwogen kunnen worden om in deze fase toch de antistolling te stoppen. Bij dit besluit moeten andere risicofactoren worden meegenomen. In de richtlijn antitrombotisch beleid zijn als risicofactoren voor het optreden van een VTE genoemd: leeftijd >75 jaar, morbide obesitas (BMI >30), trombose in VG, bekende erfelijke trombofilie en recent CVA (ischemisch of hemorragisch, <1 maand).

Gezien het ontbreken van evidence in de literatuur zal dit een individuele afweging zijn die tussen arts en patiënt genomen moet worden.

Het gebruik van kousen ter preventie van een VTE is nog niet voldoende onderzocht. Wel lijken kousen een gunstig effect te hebben op stase van vocht in de benen en zouden ze uit dit oogpunt overwogen kunnen worden. Tevens kunnen ze ingezet worden om het risico op statisch oedeem na een diepe veneuze trombose te verkleinen.

Indien een dwarslaesie patiënt in de chronische fase bedlegerig wordt, bijvoorbeeld bij het optreden van decubitus, kan start van antistolling overwogen worden. In de literatuur is geen eenduidig bewijs over wanneer deze profylaxe gestart zou moeten worden.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialististen

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)

- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVDN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Werkgroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal

breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is

gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar

aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: Wat is het antistollingsbeleid bij patiënten met een dwarslaesie meer dan 3 maanden en minder dan 6 uur uit bed (in de rolstoel) in de chronische fase die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn?	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 09-07-2015
Periode: 1997-heden	Talen: E N D

Database	Zoektermen	Totaal
----------	------------	--------

<p>Medline (OVID)</p> <p>1997-heden</p> <p>Engels, Nederlands, Duits, Frans</p>	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104067)</p> <p>2 exp Heparin, Low-Molecular-Weight/ or (lmwh* or heparin* or dalteparin or enoxaparin or nadroparin).ti,ab. or Stockings, Compression/ or (('anti embolic' or antiembolic or elastic or compress* or support* or ted or antithrombotic or 'anti thrombotic') adj3 (stocking* or legging* or hose*)).ti,ab. (79766)</p> <p>3 1 and 2 (523)</p> <p>4 limit 3 to (yr="2000 - 2015" and (dutch or english or german)) (232)</p> <p>5 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (244003)</p> <p>6 4 and 5 (14) - 14 uniek</p> <p>7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1495434)</p> <p>8 4 and 7 (37)</p> <p>9 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2189802)</p> <p>10 4 and 9 (63)</p> <p>11 (8 or 10) not 6 (75) – 72 uniek</p>	<p>185</p>
---	---	------------

<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'spinal cord injury'/exp/mj OR 'spinal cord lesion' OR 'spinal cord ischemia' OR 'cauda equina syndrome' OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti (spinal NEAR/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim AND [1997-2015]/py NOT 'conference abstract':it AND ('low molecular weight heparin'/exp/mj OR lmwh*:ab,ti OR heparin*:ab,ti OR 'compression stocking'/exp OR (('anti embolic' OR antiembolic OR elastic OR compress* OR support* OR t.e.d. OR antithrombotic OR 'anti thrombotic') NEAR/3 (stocking* OR legging* OR hose*)):ab,ti)</p> <p>AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de)</p> <p>(13) – 4 uniek</p> <p>AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it OR 'clinical study'/exp)</p> <p>(149) – 95 uniek</p>
------------------------------	--

Uitgangsvraag: Antistollingsbeleid bij mensen met een dwarslaesie meer dan drie maanden en minder dan zes uur uit bed (in de rolstoel) met VTE

Database(s): Medline,Embase	Datum: 13-07-2015
Periode: 1997-heden	Talen: E N D

Database		Totaal
----------	--	--------

<p>Medline (Ovid)</p> <p>Engels, Nederlands, Duits</p>	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104084)</p> <p>2 exp Thromboembolism/ or ('thromboembolism' or (venous adj1 'thromboembolism') or vte or 'deep vein thrombosis' or dvt or 'thrombo-embolic' or thromboembolic or thromboembolism or thromboembolism* or 'pulmonary embolism' or 'blood clot' or 'blood coagulation' or 'thromboembolism' or thrombo*).ti,ab. (329479)</p> <p>3 "Vitamin K"/ai or VKA.ti,ab. or "vitamin K".ti,ab. or (Coumarin* or 4-hydroxycoumarin* or warfarin*).ti,ab. or exp Coumarins/ or Warfarin/ (60799)</p> <p>4 4-Hydroxycoumarins/ (740)</p> <p>5 3 or 4 (60799)</p> <p>6 1 and 2 and 5 (60)</p> <p>7 Venous Thromboembolism/dt, pc [Drug Therapy, Prevention & Control] (3296)</p> <p>8 1 and 7 (28)</p> <p>9 6 or 8 (85)</p> <p>10 limit 9 to (yr="1997 - 2015" and (dutch or english or german)) (55) – 54 uniek</p>	122
<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'spinal cord injury'/exp/mj OR 'spinal cord lesion' OR 'spinal cord ischemia' OR 'cauda equina syndrome' OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR (spinal near/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim AND [1997-2015]/py NOT 'conference abstract':it</p> <p>AND (thrombo*:ab,ti OR (venous NEAR/1 'thrombo embolism'):ab,ti OR vte:ab,ti OR 'deep vein thrombosis':ab,ti OR dvt:ab,ti OR 'thrombo-embolic':ab,ti OR thromboembolic:ab,ti OR thromboembolism:ab,ti OR thromboembolism*:ab,ti OR 'pulmonary embolism':ab,ti OR 'blood clot':ab,ti OR 'blood coagulation':ab,ti OR 'thromboembolism'/exp/mj OR 'thromboembolism')</p> <p>AND ('antivitamin k'/exp OR 'coumarin derivative'/exp OR 'vitamin k antagonists' OR warfarin*:ab,ti OR coumarin*:ab,ti OR vka:ab,ti OR 'vitamin k antagonist':ab,ti OR 'vitamin k antagonists':ab,ti)</p> <p>91 referenties - 68 uniek</p>	

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Heparine

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Chen 2013	Duur dwarslaesie onduidelijk / niet gespecificeerd
Christie 2011	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden
Ploumis 2009	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden
Pierfranceschi 2013	Geen vergelijkende studie (behandeling vs. geen behandeling). Wel mediane follow-up duur van 36.3 maanden en uitkomst VTE. Alleen gekeken naar incidentie VTE maar niet naar effectiviteit behandeling/ beleid in chronische fase.
Marciniak 2012	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden (mediaan: 32 of 36 dagen). Retrospectief onderzoek, wel vergelijkend (enoxaparin vs tinzaparin).
Hebbeler 2004	Duur dwarslaesie gemiddeld \leq 3 maanden. Retrospectief onderzoek, wel vergelijkend (enoxaparin 30 mg vs enoxaparin 40 mg).
SCITI	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden (revalidatie gemiddeld 34 of 37 dagen). Prospectieve studie, volgend op RCT. Vergelijkend: UFH 5000 units vs enoxaparin 40 mg).

Vitamine K

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Godat, 2015	Geen vergelijkend onderzoek (effect van vit k op recidief of sterfte). Retrospectieve analyse naar timing en risico op recidief VTE. Voor overwegingen

Antistollingsbeleid bij patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase die voldoende lang gemobiliseerd zijn en die een VTE krijgen

Uitgangsvraag

Wat is het antistollingsbeleid bij patiënten in de chronische fase die voldoende lang gemobiliseerd zijn en die een VTE krijgen?

Aanbeveling

Volg voor dwarslaesie patiënten met een VTE in de chronische fase (>3 maanden na het ontstaan van de dwarslaesie) de richtlijn Antitrombotisch beleid.

Maak na zes maanden behandeling met vitamine K-antagonisten bij patiënten in de chronische fase die voldoende lang gemobiliseerd zijn en een VTE krijgen een individuele afweging tussen bloedingsrisico en het verlagen van het recidief tromboserisico van een verlengde behandeling.

Herhaal tenminste jaarlijks deze afweging.

Van aanbevelingen waar geen implementatietermijn bij staat, wordt verwacht dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn.

Inleiding

Bij patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase is op dit moment nog onduidelijk hoe men moet omgaan met het optreden van een VTE. Het bepalen van de causaliteit tussen dwarslaesie en het ontstaan van een VTE is namelijk van groot belang voor aanvullend onderzoek en behandelduur. Omdat er ten tijde van het schrijven van deze richtlijn ook een richtlijn antitrombotisch beleid in ontwikkeling was, is er onderling overleg geweest ten aanzien van het antistollingsbeleid bij dwarslaesie patiënten. In deze module zal eerst de literatuuranalyse beschreven worden over het antistollingsbeleid bij dwarslaesie patiënten met een VTE in de chronische fase. Hierbij is gekeken naar vitamine K-antagonisten. Er is in de literatuur niets bekend over het gebruik van NOACs (novel oral anticoagulants) bij dwarslaesie patiënten. Daarna zullen praktische adviezen van experts gegeven worden ten aanzien van het antistollingsbeleid bij deze groep patiënten.

Samenvatting literatuur

Er zijn geen vergelijkende onderzoeken gevonden die het effect van vitamine K-antagonisten versus geen of placebo behandeling bij dwarslaesie patiënten in de chronische fase onderzochten.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

- P patiënten met een dwarslaesie >3 maanden en meer dan zes uur gemobiliseerd in rolstoel met VTE;
- I vitamine K-antagonisten;
- C geen of placebo behandeling;
- O sterfte of recidief veneuze trombo-embolie (diep veneuze trombose of longembolie).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar wetenschappelijke artikelen over het effect van tromboseprofylaxe op het voorkomen van veneuze trombo-embolie bij dwarslaesie patiënten in de chronische fase. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 122 unieke treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) patiënten met een dwarslaesie >3 maanden en meer dan zes uur gemobiliseerd in rolstoel mét VTE; 2) vergelijkend onderzoek naar effect van vitamine K-antagonisten versus geen behandeling; 3) rapportage van de uitkomstmaat sterfte of recidief veneuze trombo-embolie (diep veneuze trombose of longembolie). Op basis van titel en abstract werd in eerste instantie één studie voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werd vervolgens deze studie geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording).

Resultaten

Er zijn geen onderzoeken gevonden die voldeden aan de selectiecriteria.

Referenties

Richtlijn antitrombotisch beleid (2016). Nederlandse Internisten Vereniging: Utrecht. Link: http://richtlijnen database.nl/richtlijn/antitrombotisch_beleid/antitrombotisch_beleid_-_korte_beschrijving.html

Evidence tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments / limitations
HEPARIN							
Rimaud, 2008	<p><u>Type of study:</u> Crossover trial</p> <p><u>Setting:</u> hospital</p> <p><u>Country:</u> France</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with traumatic SCI ≥ 2 years post-injury.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> 1) cardiovascular, pulmonary, or metabolic diseases or use of medications likely to interfere with the cardiovascular system or to affect the study results; 2) history of phlebitis, venous insufficiency, deep venous thrombosis (DVT), or lower-extremity trauma.</p> <p><u>N total at baseline:</u> 9 male patients</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <u>Level of injury:</u> High paraplegia (HP) (neurological lesion levels between T4 and T6): n= 4 Low paraplegia (LP) (neurological lesion levels between T10 and L1): n=5</p> <p>This subdivision was based on the rationale that the sympathetic innervation of the lower limbs is achieved by nerve fibres emerging between levels T10 and L2.</p> <p>No significant differences in age, weight, height, activity level, or time of injury were evident between the two groups</p>	<p><u>Intervention:</u> Graduated compression stockings (GCS). The GCS were microfiber tights with grip-top graduated compression knee-length stockings (Olympique, Tournier-Bottu S.A., Gibaud Products, Saint-Etienne, France).</p> <p><u>Procedure:</u> The stockings were knitted to create the greatest amount of elastic pressure at the ankle, with pressure decreasing up the leg. Pressure levels generated by the stockings varied from 21 mm/Hg (at the ankle) to 15 mm/Hg (at the top of the calf). The size worn was adapted to the ankle, calf, and thigh circumferences of the participants.</p> <p>A venous occlusion plethysmography test was performed with a Diadop 300 PC plethysmograph (Diatecnic, Labege, France). All participants performed 2 plethysmography tests. One test was done with GCS and the other without. The tests were assigned in random order under a counter-balanced design and were conducted the same day, 1 hour apart.</p> <p>At least 8 hours prior to each test, the subjects refrained from caffeine, alcohol, and nicotine, and were asked to avoid vigorous activity for 24 hours before the tests. Room temperature was controlled between 21 and 23°C. Subjects emptied their bladder 1 hour before the test to minimize the possible effect of any sympathetic activity on the peripheral vascular tone as a consequence of bladder filling.</p>	<p><u>Control intervention:</u> No GCS</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> NA</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> None</p>	<p><u>Venous capacitance (VC) (vol%)</u> All participants: with GCS: 1.53 ± 1.09 without GCS: 1.77 ± 1.18 $P < 0.01$</p> <p>Low paraplegia: with GCS: 1.99 ± 1.27 without GCS: 2.14 ± 1.44 $p > 0.05$</p> <p>High paraplegia: with GCS: 0.95 ± 0.48 without GCS: 1.30 ± 0.64 $p > 0.05$</p> <p>Statistically significant difference between LP with GCS and HP with GCS: $p < 0.05$.</p> <p><u>Venous outflow (VO) (vol%)</u> All participants: with GCS: 48.44 ± 29.17 without GCS: 51.67 ± 29.89 $P > 0.05$</p> <p>Low paraplegia: with GCS: 58.40 ± 32.60 without GCS: 61.00 ± 36.99 $P > 0.05$</p> <p>High paraplegia: with GCS: 36.00 ± 21.91 without GCS: 40.00 ± 15.23 $P > 0.05$</p> <p><u>Heart rate and blood pressure</u> No significant differences were observed in resting heart rate and blood pressure for either group or either experiment.</p>	<p>Very small sample size (n=9).</p> <p>Only male patients.</p> <p>No follow-up.</p> <p>Only indirect outcome measure (VC en VO), not incidence of VTE.</p>

Risk of bias tabel

Study reference	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ²	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴	Bias due to loss to follow-up? ⁵	Bias due to intent to treat analysis?
(first author, publication year)		(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)
Rimaud, 2008	Unclear. It is not reported how allocation sequence was generated.	Unclear. Method of randomisation not described.	Likely. No blinding	Likely. No blinding	Unclear. Not reported if outcome assessors were blinded.	Unlikely. All measures as described in the methods are reported in the results.	Unlikely. No patients lost to follow up.	Unlikely. follow up

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Overwegingen

Evidence

Er is geen vergelijkend onderzoek gevonden naar het effect van vitamine K-antagonisten bij dwarslaesie patiënten in de chronische fase die voldoende lang gemobiliseerd zijn en een VTE krijgen. Het is dus onduidelijk of vitamine K-antagonisten wel of niet effectief zijn in het voorkomen van sterfte en/of recidief VTE bij deze patiëntengroep.

Antistollingsbeleid op basis van expert opinion

Hoewel er geen onderzoek specifiek bij dwarslaesie patiënten in de chronische fase is gedaan, is er ten tijde van het schrijven van deze richtlijn wel een algemene richtlijn antitrombotisch beleid ontwikkeld. De werkgroep is van mening dat deze richtlijn toegepast kan worden op dwarslaesie patiënten in de chronische fase. Dit houdt in dat bij dwarslaesie patiënten met een VTE in de chronische fase ook onderzoek gedaan moet worden naar de oorzaak van de VTE en dat men er niet vanuit mag gaan dat de

dwarslaesie de oorzaak is voor het ontstaan van de VTE. Indien er geen oorzaak gevonden wordt, dan spreekt men in dit geval van een idiopathisch VTE en dient de behandelduur hierop te worden aangepast (zie richtlijn antitrombotisch beleid).

Als een VTE optreedt binnen de eerste drie maanden na het ontstaan van de dwarslaesie (ook onder adequate antistolling), is de werkgroep van mening dat binnen deze termijn wel uitgegaan mag worden van een oorzakelijk verband tussen het ontstaan van de VTE en de dwarslaesie. Men spreekt in dit geval van een tijdelijke factor en hierbij kan de behandelduur dus korter zijn dan bij een idiopathische oorzaak (zie ook richtlijn antitrombotisch beleid).

Bij patiënten met dwarslaesie is het van belang rekening te houden met factoren die bij een dwarslaesie een rol spelen in het risico op een VTE, zoals stase, hypercoagulatie en vaatwandveranderingen (volgens de triade van Virchow). In dit kader lijkt er sprake te zijn van een verhoogd risico op een VTE bij patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase. Op basis van deze assumptie zou men bij dwarslaesie patiënten met een VTE in de chronische fase, indien er sprake is van een laag bloedingsrisico, kunnen overwegen om de vitamine K-antagonisten of NOACs levenslang te continueren. Indien er sprake is van een hoog bloedingsrisico (onder andere bij actief gastro-duodenaal ulcus, bloeding in de drie maanden voor opname, trombocytten $<50 \times 10^9/l$ (zie ook tabel risicofactoren bij richtlijn antitrombotisch beleid) zal samen met de patiënt een afweging gemaakt moeten worden.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialististen

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen

naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVDN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een

overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Wergroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De

geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar

aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: Wat is het antistollingsbeleid bij patiënten met een dwarslaesie meer dan 3 maanden en minder dan 6 uur uit bed (in de rolstoel) in de chronische fase die niet lang genoeg gemobiliseerd zijn?	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 09-07-2015
Periode: 1997-heden	Talen: E N D

Database	Zoektermen	Totaal
----------	------------	--------

<p>Medline (OVID)</p> <p>1997-heden</p> <p>Engels, Nederlands, Duits, Frans</p>	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104067)</p> <p>2 exp Heparin, Low-Molecular-Weight/ or (lmwh* or heparin* or dalteparin or enoxaparin or nadroparin).ti,ab. or Stockings, Compression/ or (('anti embolic' or antiembolic or elastic or compress* or support* or ted or antithrombotic or 'anti thrombotic') adj3 (stocking* or legging* or hose*)).ti,ab. (79766)</p> <p>3 1 and 2 (523)</p> <p>4 limit 3 to (yr="2000 - 2015" and (dutch or english or german)) (232)</p> <p>5 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (244003)</p> <p>6 4 and 5 (14) - 14 uniek</p> <p>7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1495434)</p> <p>8 4 and 7 (37)</p> <p>9 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2189802)</p> <p>10 4 and 9 (63)</p> <p>11 (8 or 10) not 6 (75) – 72 uniek</p>	<p>185</p>
---	---	------------

<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'spinal cord injury'/exp/mj OR 'spinal cord lesion' OR 'spinal cord ischemia' OR 'cauda equina syndrome' OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti (spinal NEAR/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim AND [1997-2015]/py NOT 'conference abstract':it AND ('low molecular weight heparin'/exp/mj OR lmwh*:ab,ti OR heparin*:ab,ti OR 'compression stocking'/exp OR (('anti embolic' OR antiembolic OR elastic OR compress* OR support* OR t.e.d. OR antithrombotic OR 'anti thrombotic') NEAR/3 (stocking* OR legging* OR hose*)):ab,ti)</p> <p>AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de)</p> <p>(13) – 4 uniek</p> <p>AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it OR 'clinical study'/exp)</p> <p>(149) – 95 uniek</p>	
------------------------------	--	--

Uitgangsvraag: Antistollingsbeleid bij mensen met een dwarslaesie meer dan drie maanden en minder dan zes uur uit bed (in de rolstoel) met VTE	
Database(s): Medline,Embase	Datum: 13-07-2015
Periode: 1997-heden	Talen: E N D

Database		Totaal
----------	--	--------

<p>Medline (Ovid)</p> <p>Engels, Nederlands, Duits</p>	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104084)</p> <p>2 exp Thromboembolism/ or ('thromboembolism' or (venous adj1 'thromboembolism') or vte or 'deep vein thrombosis' or dvt or 'thrombo-embolic' or thromboembolic or thromboembolism or thromboembolism* or 'pulmonary embolism' or 'blood clot' or 'blood coagulation' or 'thromboembolism' or thrombo*).ti,ab. (329479)</p> <p>3 "Vitamin K"/ai or VKA.ti,ab. or "vitamin K".ti,ab. or (Coumarin* or 4-hydroxycoumarin* or warfarin*).ti,ab. or exp Coumarins/ or Warfarin/ (60799)</p> <p>4 4-Hydroxycoumarins/ (740)</p> <p>5 3 or 4 (60799)</p> <p>6 1 and 2 and 5 (60)</p> <p>7 Venous Thromboembolism/dt, pc [Drug Therapy, Prevention & Control] (3296)</p> <p>8 1 and 7 (28)</p> <p>9 6 or 8 (85)</p> <p>10 limit 9 to (yr="1997 - 2015" and (dutch or english or german)) (55) – 54 uniek</p>	<p>122</p>
<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'spinal cord injury'/exp/mj OR 'spinal cord lesion' OR 'spinal cord ischemia' OR 'cauda equina syndrome' OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR (spinal near/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim AND [1997-2015]/py NOT 'conference abstract':it</p> <p>AND (thrombo*:ab,ti OR (venous NEAR/1 'thrombo embolism'):ab,ti OR vte:ab,ti OR 'deep vein thrombosis':ab,ti OR dvt:ab,ti OR 'thrombo-embolic':ab,ti OR thromboembolic:ab,ti OR thromboembolism:ab,ti OR thromboembolism*:ab,ti OR 'pulmonary embolism':ab,ti OR 'blood clot':ab,ti OR 'blood coagulation':ab,ti OR 'thromboembolism'/exp/mj OR 'thromboembolism')</p> <p>AND ('antivitamin k'/exp OR 'coumarin derivative'/exp OR 'vitamin k antagonists' OR warfarin*:ab,ti OR coumarin*:ab,ti OR vka:ab,ti OR 'vitamin k antagonist':ab,ti OR 'vitamin k antagonists':ab,ti)</p> <p>91 referenties - 68 uniek</p>	

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Heparine

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Chen 2013	Duur dwarslaesie onduidelijk / niet gespecificeerd
Christie 2011	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden
Ploumis 2009	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden
Pierfranceschi 2013	Geen vergelijkende studie (behandeling vs. geen behandeling). Wel mediane follow-up duur van 36.3 maanden en uitkomst VTE. Alleen gekeken naar incidentie VTE maar niet naar effectiviteit behandeling/ beleid in chronische fase.
Marciniak 2012	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden (mediaan: 32 of 36 dagen). Retrospectief onderzoek, wel vergelijkend (enoxaparin vs tinzaparin).
Hebbeler 2004	Duur dwarslaesie gemiddeld \leq 3 maanden. Retrospectief onderzoek, wel vergelijkend (enoxaparin 30 mg vs enoxaparin 40 mg).
SCITI	Duur dwarslaesie \leq 3 maanden (revalidatie gemiddeld 34 of 37 dagen). Prospectieve studie, volgend op RCT. Vergelijkend: UFH 5000 units vs enoxaparin 40 mg).

Vitamine K

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Godat, 2015	Geen vergelijkend onderzoek (effect van vit k op recidief of sterfte). Retrospectieve analyse naar timing en risico op recidief VTE. Voor overwegingen

Fertiliteit mannen bij dwarslaesie

Uitgangsvraag

Welke methode van semen verkrijging is het meest effectief bij mannelijke dwarslaesie patiënten met een (toekomstige) kinderwens?

Aanbeveling

Gebruik vibrostimulatie als eerste therapie bij anejaculatie en een kinderwens.

Gebruik bij voorkeur elektro-ejaculatie indien vibrostimulatie niet succesvol of niet mogelijk is.

Gebruik testiculaire sperma verkrijging wanneer elektro-ejaculatie niet succesvol of niet wenselijk is.

Biedt het volledige pakket van mogelijkheden (vibrostimulatie, elektro-ejaculatie en testiculaire sperma verkrijging) in dezelfde zorgketen aan.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Van aanbevelingen waar geen implementatietermijn bij staat, wordt verwacht dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd zijn.

Inleiding

Mannen met een dwarslaesie hebben vaak last van een gestoorde ejaculatie en verminderde semenkwaliteit. Er zijn verschillende methoden om semen te verkrijgen in deze patiëntencategorie. Dit kan met kunstmatig opgewekte ejaculatie of chirurgisch verkregen semen. Het doel van deze PICO is te onderzoeken welke behandeling het meest effectief is voor verkrijging van het semen.

Conclusies

laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of voor patiënten met infertiliteit secundair aan dwarslaesie meervoudige elektrostimulatie voor verkrijging van semen effectiever is dan eenmalige elektrostimulatie op het aantal zwangerschappen.</p> <p><i>Bronnen (Giulini, 2004)</i></p>
-----------------------	--

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De studie van Giulini (2004) was een RCT waarbij paren zijn geïncludeerd waarvan de man onvruchtbaar was vanwege anejaculatie secundair aan een dwarslaesie. Patiënten waarbij onvruchtbaarheidsfactoren bij

de vrouw een rol speelden, waarbij andere oorzaken van onvruchtbaarheid bij de man een rol speelden, of waarbij de vrouw ≥ 38 jaar was, werden geëxcludeerd. In deze studie werd eenmalige transrectale elektrostimulatie vergeleken met meervoudige transrectale elektrostimulatie alvorens semen werd verzameld. Patiënten werden willekeurig ingedeeld in de eenmalige of meervoudige elektrostimulatie, hoewel de indelingsprocedure niet verder staat beschreven. In totaal zijn 18 patiënten ingedeeld in de eenmalige elektrostimulatie en 16 patiënten in de meervoudige elektrostimulatie. Van de 18 patiënten in de eenmalige elektrostimulatie kon bij twee patiënten geen monster worden verkregen, waarna ze geëxcludeerd werden. De leeftijd tussen de eenmalige en meervoudige elektrostimulatiegroep was vergelijkbaar, maar andere patiëntkarakteristieken zijn niet gerapporteerd. Hierdoor is het onduidelijk of de patiëntgroepen vergelijkbaar waren. Alle bevruchtingen vonden plaats middels ICSI.

Resultaten

Het volume van het semen was vergelijkbaar tussen de groepen, maar de kwaliteit van het semen was beter bij de patiënten met meervoudige stimulatie wat betreft de concentratie en motiliteit. Het aantal zwangerschappen verschilde niet significant tussen de twee groepen (6/16 bij meervoudige elektrostimulatie versus 3/18 bij enkelvoudige stimulatie, relatief risico = 2,25, 95% betrouwbaarheidsinterval 0,67 tot 7,56, $P=0,19$).

Er traden geen bijwerkingen of complicaties op.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat zwangerschap is met twee niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

- P mannelijke patiënten met dwarslaesie (zowel compleet als incompleet);
- I onder andere elektro-ejaculatie (Saeger), sperm aspiration (PESA, TESE);
- C andere technieken;
- O pregnancy rate, live birth rate.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID), Embase en de Cochrane Library is met relevante zoektermen gezocht naar dwarslaesie en sperm retrieval technieken. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 199 unieke treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de

volgende selectiecriteria: inclusie van patiënten met dwarslaesie; evalueren van de effectiviteit van semen retrieval technieken; en zwangerschap en/of geboorte als uitkomstmaat. Studies die alleen kwaliteit van het semen als uitkomstmaat hadden werden dus geëxcludeerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 39 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 28 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en 11 studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Van de 11 studies waren er 10 observationele studies en één interventie studie. De observationele studies verschilden in zodanige mate van elkaar in de selectie van de patiënten, de setting en de gebruikte technieken dat de resultaten niet vergelijkbaar waren (Tabel 1). In sommige studies was sprake van sequentieel beleid, waarbij een techniek werd ingezet nadat een minder invasieve of belastende techniek geen resultaat had. Ook werd in een aantal studies meerdere interventies vergeleken, zoals verschillende technieken én wel of geen cryopreservatie van het semen. De technieken voor bevruchting varieerden van intravaginale inseminatie tot intracellulaire sperma injectie (ICSI). Als gevolg hiervan is alleen de interventiestudie meegenomen in de evidence-tabellen en beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias).

Tabel 1 Overzicht van de studies over semen retrieval technieken met zwangerschap of geboorte als uitkomst vanaf 2003

Studie	N	Sperm retrieval technique	Choice of technique	Other intervention/comparison	Fertilization technique	Outcome
Raviv 2013	32	- TESA - TESE	EE if PVS failed or injury below T11; TESA if EE failed; TESE if TESA failed.	-	IUI IVF/ICSI	- Pregnancy - Live birth
Becho 2013	19	- Intercourse (n=1) - PVS (n=9) - TESE (when PVS failed, n=7) - TESE and MESA (n=2)	PVS if intercourse failed; TESE if PVS failed; MESA if TESE failed.	Fresh vs cryopreserved sperm (n=7).	ICSI (n=8)	- Pregnancy - Live birth
Sonksen 2012	140	- PVS	-	-	Self IVI	- Pregnancy - Live birth

Leduc 2012	31 (with 29 SC I)	<ul style="list-style-type: none"> - Manual stimulation (n=10, of which 6 were treated with physostigmine) - PVS - EEJ - TESE - PESA - Donor sperm 	TESE or PESA if other techniques failed.	-	IVI IUI IVF/ICSI	<ul style="list-style-type: none"> - Pregnancy - Birth
McGuire 2011	25	<ul style="list-style-type: none"> - EE 	Treated before introduction of PVS or PVS was unsuitable.	-	Insemination, no further information.	<ul style="list-style-type: none"> - Live birth
Kathiresan 2011a	82	<ul style="list-style-type: none"> - Manual stimulation (n=4) - PVS (n=42) - EEJ (n=36) 	PVS if manual stimulation failed; EEJ if PVS failed.	-	IVI IUI	<ul style="list-style-type: none"> - Pregnancy - Live birth
Kathiresan 2011b	31	<ul style="list-style-type: none"> - PVS (n=12) - EEJ (n=16) - TESE (n=3) 	EEJ if PVS failed; TESE if EEJ failed.	SCI vs non-SCI infertility patients.	ICSI	<ul style="list-style-type: none"> - Pregnancy - Live birth
Kanto 2009	22	<ul style="list-style-type: none"> - TESE 	Under the assumption that PVS and EEJ lead to reduced motility and viability	SCI vs obstructive azoospermia patients; Frozen/thawed vs fresh samples.	ICSI	<ul style="list-style-type: none"> - Pregnancy
Hibi 2008	8	<ul style="list-style-type: none"> - ReVSA 	EEJ refusal (n=4) or failure (n=4).	-	ICSI	<ul style="list-style-type: none"> - Pregnancy - Birth

Engin-Ustun 2006	44	- Prostatic massage - EEJ - TESE	Not described.	-	ICSI	- Pregnancy - Live birth
Giulini 2004	34	- EEJ	-	Single vs multiple EEJ.	ICSI	- Pregnancy

ICSI: intracytoplasmic sperm injection; IUI: intrauterine insemination; IVI: intravaginal insemination; IVF: in vitro fertilization; MESA: microsurgical epididymal sperm aspiration; PESA: percutaneous epididymal sperm aspiration; PVS: penile vibration stimulation; ReVSA: retrograde vasal sperm aspiration; TESA: testicular sperm aspiration; TESE: testicular sperm extraction;

Referenties

Giulini S, Pesce F, Madgar I, et al. Influence of multiple transrectal electroejaculations on semen parameters and intracytoplasmic sperm injection outcome. *Fertil Steril.* 2004;82(1):200-4.

Jungwirth A, Diemer T, Dohle G, et al. Guidelines on male infertility. European Association of Urology, 2015.

Evidence tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments

Giulini, 2004	<p>Type of study: Randomized controlled trial</p> <p>Setting: Department of gynaecology, obstetrics and paediatric science in a reproductive medicine unit.</p> <p>Country: Italy</p> <p>Source of funding: Not reported</p>	<p>Inclusion criteria: Couples seeking assisted reproductive services; the presenting cause of infertility was anejaculation secondary to SCI in the male partner.</p> <p>Exclusion criteria: Female infertility factors; other organic causes of infertility; female partner ≥ 38 years.</p> <p>N total at baseline: I: 16 C: 18</p> <p>Important prognostic factors^{2*}: <i>Age of the female, mean (SD):</i> I: 29.1 (4.9) C: 30.5 (5.2)</p> <p><i>Age of the male, mean (SD)*: 34.9 (6.3)</i></p> <p>No further patient characteristics were reported.</p> <p>It is unclear whether or not patient groups are comparable.</p>	Multiple transrectal electroejaculation (baseline, 1 month and 3 months) followed by intracytoplasmic sperm injection. Stimulations ranged from 5 to 20 V and lasted approximately 2 seconds. Semen was collected by manual milking of the urethra (antegrade samples) and bladder catheterization (retrograde samples).	Single transrectal electroejaculation followed by intracytoplasmic sperm injection. Stimulations ranged from 5 to 20 V and lasted approximately 2 seconds. Semen was collected by manual milking of the urethra (antegrade samples) and bladder catheterization (retrograde samples).	<p>Length of follow-up: Subjects with clinical pregnancy were followed until after delivery; for couples without pregnancy the follow-up is not reported.</p> <p>Loss-to-follow-up: I: 0 (0%) C: 2 (11%) Reasons: Ejaculates could not be obtained.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Pregnancy rate (per protocol): I: 6 of 16 (37.5%) C: 3 of 16 (18.75%) RR = 2.00 (95% CI: 0.6; 6.64) P = 0.26</p> <p>Pregnancy rate (intention to treat): I: 6 of 16 (37.5%) C: 3 of 18 (16.7%) RR = 2.25 (95% CI: 0.67; 7.56) P = 0.19</p> <p>No complications were observed in either group.</p>	Authors conclusion: In male infertility caused by SCI, repeated electroejaculations seem to have positive effects on semen parameters and ICSI cycles outcome.
---------------	--	--	--	---	---	--	--

* The results were not separately reported for intervention and control groups.

Risk of bias tabel

Study reference	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ²	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴	Bias due to loss to follow-up? ⁵	Bias due to incomplete analysis?
Giulini, 2004	Not reported	Unclear Allocation procedure was not reported.	Unlikely Blinding for single or multiple electrostimulation is not possible, but the outcome is not likely to be influenced by knowledge of the intervention.	Unlikely No blinding of care providers was reported, but the outcome is not likely to be influenced by knowledge of the intervention.	Unlikely Objective outcome measure (pregnancy rate).	Unlikely All outcome measures described in the methods are reported in the results.	Unlikely Only 2 patients were lost to follow-up, and comparison was between single and multiple use of the same intervention.	Likely Per prc (availab analysis) reporte

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or

- date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
 3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
 4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
 5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
 6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Overwegingen

Onder anejaculatie wordt verstaan het uitblijven van een zaadlozing tijdens het mannelijk orgasme. Hierdoor vallen technieken als masturbatie buiten de scope van deze richtlijn.

Er is geen bewijs dat bij mannen met een dwarslaesie en ejaculatiestoornis een bepaalde methode van sperma verkrijging meer succesvol is dan een andere. Er wordt dan ook verwezen naar de richtlijnen Male Infertility 2015 van de European Association of Urology waarin wordt gesteld dat vibrostimulatie de eerste lijntherapie is bij anejaculatie en kinderwens. Dit werkt vooral bij patiënten met een hoge dwarslaesie (T12). Als dit niet succesvol is, dan kan elektro-ejaculatie worden gebruikt. Bij een complete dwarslaesie kan dit meestal op de polikliniek zonder anesthesie. Als elektro-ejaculatie niet succesvol is of niet kan worden gebruikt, dan kan testiculaire sperma verkrijging worden toegepast. Vanzelfsprekend is

het advies dit te laten gebeuren in centra met uitgebreide ervaring met methoden als elektro-ejaculatie en testiculaire spermaverkrijging. Bij verwijzing naar een ander centrum is het in de huidige zorg (2016) gebruikelijk om technieken te herhalen, ondanks dat deze geen resultaten hadden opgeleverd.

Bij het gebruik van TESE kan de littekenvorming de toch al lage vruchtbaarheid verder compromitteren. Hierdoor zijn de mogelijkheden om het nogmaals te proberen beperkt. Daarom heeft elektro-ejaculatie, ondanks het eventueel gebruik van narcose, de voorkeur.

Ondanks dat er onderzoek is naar semenkwaliteit bij verschillende technieken voor semenverkrijging, is het onderzoek naar het effect op de kans op zwangerschap zeer beperkt.

De belangenorganisatie voor mensen met een dwarslaesie (Dwarslaesie Organisatie Nederland) heeft aangegeven de voorkeur te hebben voor non-invasieve technieken.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht

(voorzitter)

- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVDN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Werkgroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal

breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is

gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar

aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
----------	------------	--------

<p>Medline (OVID)</p> <p>1948-juli 2015</p> <p>Engels, Nederlands</p>	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104179)</p> <p>2 sperm injections, intracytoplasmic/ or sperm retrieval/ (5234)</p> <p>3 Ejaculation/ (5676)</p> <p>4 sperm injections, intracytoplasmic/ or sperm retrieval/ or Ejaculation/ (10779)</p> <p>5 ((sperm adj2 (retrieval or aspiration or injection)) or ejaculat* or electro-ejaculation or icsi or pesa or tese or saeger).ti,ab. (22692)</p> <p>6 4 or 5 (25448)</p> <p>7 1 and 6 (410)</p> <p>8 limit 7 to (dutch or english) (359)</p> <p>9 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (244794)</p> <p>10 8 and 9 (10)</p> <p>11 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/ (1497856)</p> <p>12 8 and 11 (43)</p> <p>13 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2193897)</p> <p>14 8 and 13 (79)</p> <p>15 (12 or 14) not 10 (100) – 98 uniek</p>	<p>209</p>
---	---	------------

<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'spinal cord injury'/exp/mj OR 'spinal cord lesion' OR 'spinal cord ischemia' OR 'cauda equina syndrome' OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR ('spinal cord' NEAR/6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti</p> <p>AND ('sperm retrieval'/exp OR 'ejaculation'/exp OR (sperm NEAR/2 (retrieval OR aspiration OR injection)):ab,ti OR ejaculat*ab,ti OR 'electro ejaculation':ab,ti OR icsi:ab,ti OR pesa:ab,ti OR tese:ab,ti OR saeger:ab,ti)</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim lim NOT 'conference abstract':it</p> <p>'meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp)) (6) – 0 uniek</p> <p>AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it</p> <p>OR clinical study'/exp) (170) – 101 uniek</p>
------------------------------	--

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur, jaartal	Reden van exclusie
Chehensse 2013	Review over ejaculation rate en associatie met laesieniveau/compleetheid; geen zwangerschap of <i>live birth rate</i>
DeForge 2005	Review; t/m 2003 gezocht; o.a. efficacy of vibration and electroejaculation. Geen studies geïncludeerd die verschillende technieken hebben vergeleken op zwangerschap of <i>live births</i> .

Raviv 2013	Retrospectieve analyse zonder controlegroep. Ervaringen met testicular sperm retrieval in combinatie met ICSI; n=32
Bechoua 2013	Retrospectieve analyse zonder controlegroep; ICSI; n=19. Ervaringen met het toepassen van cryopreservatie.
Sonksen 2012	Retrospectieve analyse zonder controlegroep; vibrator met vaginale zelf-inseminatie; n=140
Leduc 2012	Retrospectieve analyse zonder controlegroep; manuele stimulatie, vibrator, elektroejaculatie en <i>testicular sperm extraction</i> . Tevens gebruik van intravaginale inseminatie, intrauterine inseminatie en IVF; geen controlegroep of vergelijking; n=31
McGuire 2011	Retrospectieve analyse zonder controlegroep; elektrostimulatie, n=31
Kathiresan 2011a	Gaat om IVI en IUI niet om semen retrieval methode
Kathiresan 2011b	Vergelijking tussen IVF/ISCI bij infertiliteit niet door dwarslaesie veroorzaakt versus infertiliteit door dwarslaesie; gaat niet om effectiviteit semen retrieval bij dwarslaesie
Yasien 2010	Letter to editor; case report
Kanto 2009	Retrospectieve analyse met azoosperme patiënten als controle; (TESE)-ISCI; vergelijking tussen wel of geen cryopreservatie
Hibi 2008	Retrospectieve analyse zonder controlegroep. Beschrijving van ervaringen met <i>retrograde vasal sperm aspiration (RVSA)</i> bij patiënten met dwarslaesie en anejaculatie
Salsabili 2006	Retrospectieve analyse. Beschrijving van elektroejaculatie, masturbatie, vibrator en <i>percutaneous epididymal sperm aspiratie (PESA)</i> . De interventies zijn wel vergeleken op kwaliteit van het semen, maar niet op het aantal zwangerschappen en/of geboren kinderen
Engin-Ustun 2006	Retrospectieve analyse: vergelijking tussen elektroejaculatie, <i>testicular sperm extraction (TESE)</i> en prostaatmassage en prostatic massage, maar de keuze voor de techniek lijkt overgelaten aan de patient.
Das 2006	Case report
Chen 2005	Case report

Voorlichting en begeleiding rondom seksualiteit bij patiënten met dwarslaesie

Uitgangsvraag

Hoe kan voorlichting en begeleiding rondom seksualiteit bij patiënten met dwarslaesie het beste vormgegeven worden?

Deelvragen

1. Wanneer starten met / geven van seksuologische voorlichting en begeleiding?
2. Waaruit moet seksuologische voorlichting en begeleiding bestaan?
3. Welke deskundigheid is nodig voor het geven van seksuologische voorlichting en begeleiding?

Aanbeveling

Timing seksuologische voorlichting en begeleiding

Bied seksuologische voorlichting en begeleiding (sexual health care) aan gedurende zowel de acute fase, de revalidatiefase als de chronische fase.

Aspecten seksuologische voorlichting

Geef tijdens seksuologische voorlichting uitleg over 1) de werking van seksualiteit als bio-psycho-sociaal verschijnsel, waarin lichamelijke (inclusief iatrogene), psychologische (persoonlijke ervaringen en overtuigingen) sociale ((sub)culturele, gender) en relationele aspecten met elkaar interacteren en 2) over de behandel mogelijkheden naar aanleiding van de hulpvraag van de patiënt.

Peil de behoefte aan nadere informatie en/of seksuologische begeleiding of lotgenotencontact.

Laat seksuologische voorlichting uitvoeren door een zorgprofessional met kennis van dwarslaesie en de impact daarvan op de lichaamsfuncties, activiteiten en participatie.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Aspecten van seksuologische begeleiding

Richt seksuologische begeleiding in aan de hand van de vraag van de patiënt en/of de partner.

Baseer de seksuologische begeleiding op het bio-psycho-sociale model (BPS). Seksuologische begeleiding is bij voorkeur een multidisciplinaire verantwoordelijkheid.

Begeleiding van complexe (fysieke, mentale en/of psychosociale) seksuologische problematiek dient bij voorkeur te worden uitgevoerd door een seksuoloog (erkend door de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie, NVVS).

Waarborg structurele en proactieve multidisciplinaire aandacht voor seksualiteitsvraagstukken bij voorkeur aan de hand van het PLISSIT-model.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Van aanbevelingen waar geen implementatietermijn bij staat, wordt verwacht dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn.

Inleiding

Seksualiteit na het ontstaan van een dwarslaesie is een belangrijk thema voor patiënten. De vraag is wanneer voorlichting en begeleiding het beste gegeven kunnen worden, welke aspecten hierbij aan bod moeten komen en welke deskundigheid gewenst is.

Conclusies

Zeer laag GRADE	<p>Patiënten met een traumatische dwarslaesie lijken meer geïnteresseerd in seksuologische voorlichting en begeleiding zes maanden na ontslag dan tijdens de opnamefase.</p> <p><i>Bronnen (Fisher, 2002)</i></p>
----------------------------	---

Zeer laag GRADE	<p>Patiënten met een traumatische dwarslaesie lijken tevreden over deelname aan en het nut van een seksuologisch voorlichtings- en begeleidingsprogramma.</p> <p><i>Bronnen (Melnyk, 1979)</i></p>
----------------------------	--

Samenvatting literatuur

Algemeen

Er zijn geen vergelijkende onderzoeken gevonden die het effect van seksuologische voorlichting en/of begeleiding vergelijken met geen seksuologische voorlichting en/of begeleiding bij patiënten met dwarslaesie. Er werd één studie (Fisher, 2002) gevonden die onderzoek deed naar de timing van seksuologische voorlichting en begeleiding en één studie die de tevredenheid over een seksuologisch programma evalueerde (Melnyk, 1979).

Beschrijving studies

De studie van Fisher (2002) onderzocht bij een steekproef van patiënten met recente traumatische dwarslaesie middels vragenlijstonderzoek de veranderingen in seksuele tevredenheid en activiteit gedurende de klinische revalidatie tot 18 maanden na ontslag. Daarnaast werd gekeken naar de beste timing voor het geven van seksuologische voorlichting en begeleiding. Inclusiecriteria voor deelname

waren: gestoorde seksuele functie, interesse om deel te nemen, niet te ziek om deel te kunnen nemen, geen ernstige cognitieve stoornis. Van de 82 patiënten die voldeden aan de inclusiecriteria, maakten 40 patiënten de studie af. De gemiddelde leeftijd (\pm standaarddeviatie) van deze 40 patiënten was 36,6 jaar (\pm 14,7 jaar). Het percentage patiënten met tetraplegie was 57,5% en met paraplegie was 42,5%. De vragenlijst die gebruikt was, was de Sexual Health Needs survey en was op basis van zelfrapportage. De vragen hadden betrekking op activiteiten, zorgen, interesse en aanpassingen op gebied van seksualiteit, de eventuele partner en informatiebehoefte.

De studie van Melnyk (1979) onderzocht bij een steekproef van patiënten met traumatische dwarslaesie het effect van een seksuologisch voorlichtings- en begeleidingsprogramma op veranderingen in attitude ten aanzien van een aantal seksuele activiteiten. Daarnaast werd de tevredenheid over het programma na afloop geëvalueerd. Inclusiecriteria voor deelname waren: dwarslaesie van minimaal één jaar oud, minimaal zes maanden na ontslag uit revalidatiecentrum, leeftijd tussen 18 en 40 jaar oud, gestoorde seksuele functie, stabiel en 'rijp' genoeg om deel te kunnen nemen aan een dergelijk programma. Van de 100 patiënten die uitgenodigd waren voor deelname, schreven 34 patiënten zich in. Uit deze 34 patiënten werden er 14 geselecteerd voor deelname aan het onderzoeksprogramma en 12 patiënten vormden een controlegroep. De mediane leeftijd van de deelnemende patiënten was 24 jaar. De interventiegroep bestond uit acht patiënten met tetraplegie en zes patiënten met paraplegie en uit 11 mannen en drie vrouwen. De controlegroep bestond uit zes patiënten met tetraplegie en zes patiënten met paraplegie en uit tien mannen en twee vrouwen. Het programma bestond uit zes groepsbijeenkomsten van circa drie uur. Er werd tijdens de bijeenkomsten gebruik gemaakt van onder andere film- en leesmateriaal en groepsdiscussies.

Resultaten

Timing van seksuologische voorlichting en begeleiding

In de studie van Fisher (2002) werden patiënten met dwarslaesie via een vragenlijst gevraagd naar seksuele behoeften, activiteiten en tevredenheid. Dit gebeurde op verschillende tijdstippen: tijdens opname en zes, 12 en 18 maanden na ontslag. Uit de studie bleek dat respondenten meer geïnteresseerd waren in seksuologische voorlichting en counseling zes maanden na ontslag dan tijdens opname ($p=0,0112$). Deze interesse veranderde niet meer significant tussen zes en 18 maanden na ontslag.

Patiënttevredenheid

De studie van Melnyk (1979) vond dat 12/14 (86%) deelnemers aan het seksuologisch voorlichtings- en begeleidingsprogramma na afloop tevreden waren over het programma (het werd als leuk en nuttig ervaren). Voor 10/14 (71%) deelnemers droeg het programma bij aan het opener kunnen praten over seksualiteit. Ook hadden deelnemers na afloop van het programma een meer tolerante attitude ten aanzien van bepaalde seksuele activiteiten na afloop van het programma ten opzichte van de attitude

voorafgaand aan het programma ($p < 0,01$). Deze verandering in attitude was er niet bij de controlegroep. Alle deelnemers vonden dat seksuologische voorlichting en begeleiding aangeboden moesten worden als onderdeel van het revalidatietraject.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor zowel de uitkomstmaat patiënttevredenheid als timing van seksuologische voorlichting en begeleiding is zeer laag gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet (zoals geen randomisatie, ontbreken van controlegroep en geen blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

- P patiënten met dwarslaesie (compleet en incompleet);
- I voorlichting en/of begeleiding met betrekking tot impact dwarslaesie op seksualiteit;
- C geen voorlichting en/of begeleiding;
- O patiënttevredenheid, timing van interventie.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) en Embase is met relevante zoektermen gezocht naar artikelen over het effect en timing van seksuologische voorlichting en/of begeleiding op patiënttevredenheid. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. Daarnaast werd er via het SCIRE-project (www.scireproject.com) nog een systematische review gevonden. Via de literatuurlijst van deze review werd er nog één mogelijk geschikte referentie gevonden. De literatuurzoekactie leverde in totaal 387 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) patiënten met een dwarslaesie (compleet en incompleet); 2) vergelijkend onderzoek naar effect van seksuologische voorlichting en/of begeleiding 3) rapportage van de uitkomstmaat patiënttevredenheid of timing van interventie. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 14 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 12 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en twee studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Twee onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Referenties

- Annon, J. The behavioural treatment of sexual problems: Intensive therapy. Honolulu, HI: Enabling Systems 1975.
- Bender J. Is Revalidatie aan Seks toe? Een blauwdruk voor seksuologische hulpverlening binnen de revalidatiesetting. Utrecht: Rutgers Nisso Groep. 2005.
- Charlifue SW, Gerhart KA, Menter RR, et al. Sexual issues of women with spinal cord injuries. *Paraplegia*. 1992;30:192-199.
- Courtois F, Charvier K. Sexual dysfunction in patients with spinal cord lesions. *Handb Clin Neurol*. 2015;130:225-45.
- Elliot S, McBride K. Sexual and Reproductive Health Following Spinal Cord Injury. In: Eng JJ, Teasell RW, Miller WC, Wet al. *Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence*. Vancouver. 2014;(version 5.0):1-84.
- Fisher TL, Laud PW, Byfield MG, et al. Sexual health after spinal cord injury: a longitudinal study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83:1043-51.
- Fronek P, Kendall M, Booth S, et al. A longitudinal study of sexuality training for the interdisciplinary rehabilitation team. *Sex Dis*. 2011;29(2):87-100.
- Fronek P, Booth S, Kendall M, et al. The effectiveness of a sexuality training program for the interdisciplinary spinal cord injury rehabilitation team. *Sex Dis*. 2005;23(2):51-63.
- Gianotten W, Bender J, Post M, et al. Training in sexology for medical and paramedical professionals: A model for the rehabilitation setting. *Sexual and Relationship Therapy*. 2006;21(3):303-17.
- Hess MJ, Hough S. Impact of spinal cord injury on sexuality: broad-based clinical practice intervention and practical application. *J Spinal Cord Med*. 2012;35(4):211-8.
- Kruijver E, Bender JL, Meesters JJL. Ja! Seks kan gerevalideerd worden! Revalidatieseksuologie bij Sophia Revalidatie als voorbeeld van good practice. *TvS*. 2015;39-3:96-100.
- Melnyk R, Montgomery R, Over R. Attitude changes following sexual counseling program for spinal cord injured persons. *Arch Phys Med Rehabil*. 1979;60:601-5.
- Sawyer HW, Allen HA, Reisin BL. Microcounseling: A Counselor Training Format Relating to Sexual Concerns of Spinal Cord Injured Woman. *Sex Dis*. 1983;6:30-37.
- Tepper MS. Providing Comprehensive Sexual Health Care in Spinal Cord Injury Rehabilitation: Implementation and Evaluation of a New Curriculum for Health Care Professionals. *Seks Dis*. 1997;15:131-165.

Tepper MS. Sexual education in spinal cord injury rehabilitation: Current trends and recommendations. *Sex Dis.* 1992;10(1):15-31.

Valtonen K, Karlsson AK, Siosteen A, Dahlof LG, Viikari-Juntura E. Satisfaction with sexual life among persons with traumatic spinal cord injury and meningomyelocele. *Dis Rehab.* 2006;28(16):965-76.

WHO Standards for Sexuality Education in Europe. A Framework for policy makers, educational and health authorities and specialists. Cologne: WHO Regional Office for Europe: 2010.

Evidence tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments / limitations
-----------------	-----------------------	--------------------------------------	------------------	---------------------------------------	-----------	---	------------------------

Fisher, 2002	<p><u>Type of study:</u> Observational study</p> <p><u>Country:</u> USA</p> <p><u>Source of funding:</u> Supported in part by the Spinal Cord Injury Model System, National Institute on Disability Rehabilitation Research, Office of Special Education and Rehabilitative Services, US Department of Education.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Individuals with recent SCI admitted to SCI Model Systems Center with evidence of residual motor deficits at least severe enough to affect bowel, bladder, and sexual functioning.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Too ill; uninterested to participate; severe cognitive deficits.</p> <p><u>N total at baseline:</u> 187 patients were eligible of which 105 were excluded (too ill or uninterested to participate). Of 82 left: 3 later died, 6 withdrew consent and 33 were lost to follow-up. 40 subjects completed follow-up.</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Average age ± SD (n=40):</u> 36.6 ± 14.7 years)</p> <p><u>Marital status (n=40):</u> 47.5% married vs 52.5% single/divorced/widowed</p> <p><u>Neurologic impairment (n=40):</u> Paraplegia incomplete: 15%, paraplegia complete: 27.5%, quadriplegia incomplete: 40%, quadriplegia complete: 12.5%, unknown: 5%</p>	<p><u>Intervention:</u> Administration of Sexual Health Needs Survey. Developed by members of the National Institute on Disability Rehabilitation Research Model Center and based on the earlier works of Sipski (1993) and White (1993). Sexual health was seen as a composite descriptor that included several different areas of sexuality. The survey, therefore, included questions regarding sexual activity, sexual concerns, sexual interest, partner sexual factors, educational needs, and sexual adjustment</p> <p><u>Procedure:</u> The survey had 2 forms, the first constructed for surveying persons with recent SCI during their inpatient rehabilitation, the second for the surveys at 6, 12, and 18 months. Many of the 2 forms' items were identical, but items querying sexual excitability, masturbation, sexual satisfaction, the partner's sexual enjoyment, the partner's requests for sex, sexual counselling for the partner, and sexual adjustment were not regarded as pertinent during the inpatient period and not posed to respondents at that time. For this survey, sexuality was described to respondents "as being emotional and/or physical, involving or not involving a partner, including or not including a physical relationship, and encompassing different behaviours such as kissing, touching, self-touch, or sexual intercourse.</p>	<p><u>Control intervention:</u> No control intervention</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> Between initial inpatient rehabilitation and 18 months post-discharge</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> 42/82=51%</p> <p>3 died, 6 withdrew consent, 33 lost to follow-up (men were significantly more likely to be lost to follow-up than were women (P=0.0272))</p>	<p><u>Statistical analysis</u> Binary responses to the Sexual Health Needs Survey at the inpatient rehabilitation, 6-, 12-, and 18-month intervals were modelled over time by using longitudinal logistic regression models with subject treated as a random effect</p> <p><u>Sexual counseling</u> Respondents were significantly more interested (P=0.0112) in sexual information and counseling at 6 months than during their inpatient stay but no different in their interest from 6 to 12 months or from 12 to 18 months.</p> <p><u>Sexual satisfaction</u> Sexual satisfaction was rated as significantly less (P=0.0079) from the pre-SCI period to the 6-month period, with no change from 6 to 12 months or 12 to 18 months.</p> <p><u>Sexual activity</u> Sexual activity decreased very significantly (P<0.0001) from the preinjury period to the inpatient rehabilitation period. A significant increase (P=0.0002) in sexual activity took place between inpatient rehabilitation discharge and the 6-month survey, although no significant change in sexual activity was noted from 6 to 12 months or from 12 to 18 months.</p> <p><u>Partner satisfaction</u> partner enjoyment was rated by respondents at significantly lower levels (P=0.0436) from 6 to 12 months, with no change from 12 to 18 months. No significant change was reported in the quality of relationships with the sexual partner from pre-SCI to 6 months, 6 to 12 months, or 12 to 18 months.</p>	<p>High degree of self-selection in the sample. The sample was limited to individuals who were not too medically involved to be approached, to persons who expressed interest in participating in the surveys, and, to those who could still be reached for the 3 postdischarge surveys.</p> <p>An additional limitation of the study was that change in marital status at each post-discharge survey was not tracked, which would have afforded clarification of the relationships between changes in marital status and sexual health factors.</p> <p>The survey had no open-ended questions, which limited respondents' input. Other limitations were that responses were self-reported; only perceptions of behaviour were assessed; and sexual functioning, sexual experiences, and sexual satisfaction may be subject to response bias and subject uncertainty as well as emotional discomfort in reporting.</p> <p>The period of 18 months post-discharge may well be insufficient for tracking ultimate resumption of sexual satisfaction / activity.</p> <p>No explanation / causal relationships provided for changes in responses over time.</p>
--------------	---	---	---	---	---	---	---

Melnyk, 1979	<p><u>Type of study:</u> Observational study</p> <p><u>Country:</u> Australia</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Persons who had been treated for traumatic SCI at Victorian spinal injuries unit, Austin hospital Melbourne; between 18 and 40 years of age; had suffered injury at least 1 year before; had been outpatients for at least 6 months; physical capabilities for sexual function impaired by injury; persons approached were considered by the medical director of the SCI unit to have the personal maturity and stability in life style for entry into a sexual counselling program.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> None reported</p> <p><u>N total at baseline:</u> 100 patients were invited. Of the 49 who indicated interest, 34 formally registered for participation in the program. Of this number, 14 were selected for the intervention, and 12 formed the control group.</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Age (n=26):</u> median age: 24 years</p> <p><u>Neurologic impairment:</u> Intervention: Quadriplegic: 8 Paraplegic: 6</p> <p>Control: Quadriplegic: 6 Paraplegic: 6</p> <p><u>Sex:</u> Intervention: Men: 11 Women: 3</p> <p>Control: Men: 10 Women: 2</p>	<p><u>Intervention:</u> N=14 Sexual Attitudes and Identity Reassessment Seminars (SAIRS) program.</p> <p><u>Procedure:</u> This program consisted of 6 group meetings each of about 3 hours, was conducted in a community health center with facilities designed for wheelchair users. The program was operated by 2 facilitators (women nurses with considerable experience in counselling work , group techniques and administration of inservice courses of on human sexuality for staff members of the SCI unit) and by one of the authors. There was a set theme for each seminar, and information was transmitted primarily through the use of films, by suggested reading, and within group discussions.</p>	<p><u>Control intervention:</u> N=12 No sexual counselling program</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 10 weeks</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported</p>	<p><u>Outcome measures and effect sizes</u></p> <p><u>Evaluation report</u> All 14 participants of SAIRS program felt that a sex education and counselling program should be offered as part of rehabilitation. 86% of subjects enjoyed the program and found it beneficial. 71% felt that as a result of the program they could discuss sex more freely.</p> <p><u>Sexual attitude scale</u> Measures were obtained over a period of 10 weeks. In the first week subjects rated the feelings they held about 12 sexual activities on a 5 point scale (1= I feel great about.. 5=I feel repulsed about/by it). The scale was given on the 2nd occasion to all subjects on the 9th week.</p> <p><u>Intervention:</u> Significantly (p<0.01) more positive attitude after SAIRS about mutual masturbation with someone of opposite sex, engaging in sex in presence of others, three or more people engaging in intercourse and other sexual activities.</p> <p><u>Control:</u> Significantly (p<0.01) more positive attitude about sexual activity with others present.</p>	<p>Small sample size</p> <p>No randomisation</p> <p>Possible selection bias (participants selected on criteria such as maturity an stability or are volunteers)</p> <p>Unclear if positive changes in attitude towards sexual activities reflect or have influence on either short-term or long-term behaviour or on sexual satisfaction.</p> <p>Unclear which program characteristics are effective (e.g. whether counselling is more effective with individuals or with groups, effect of partner participation).</p>
--------------	---	---	---	--	---	--	---

Risk of bias tabel

Study reference (first author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? ¹ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? ⁴ (unlikely/likely/unclear)
Fisher 2002	Likely. High degree of self-selection in the sample. The sample was limited to individuals who were not too medically involved to be approached, to persons who expressed interest in participating in the surveys, and, to those who could still be reached for the 3 postdischarge surveys.	Likely. 42/82=51% lost to follow-up 3 died, 6 withdrew consent, 33 lost to follow-up (men were significantly more likely to be lost to follow-up than were women (P=0.0272))	Unclear. The survey had no open-ended questions, which limited respondents' input. Other limitations were that responses were self-reported.	Likely. No multivariate statistical analysis performed to adjust for confounding factors.
Melnyk 1979	Likely. Possible selection bias (participants selected on criteria such as maturity an stability or are volunteers).	Unclear. Unclear if positive changes in attitude towards sexual activities reflect or have influence on either short-term or long-term behaviour or on sexual satisfaction.	Unclear. Unclear if positive changes in attitude towards sexual activities reflect or have influence on either short-term or long-term behaviour or on sexual satisfaction.	Likely. No multivariate statistical analysis performed to adjust for confounding factors.

1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
2. Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

Overwegingen

Effect van seksuologische voorlichting en begeleiding

Er is zeer weinig literatuur over het effect van seksuologische voorlichting en begeleiding bij patiënten met een dwarslaesie.

Eén studie (Melnyk, 1979) vroeg na afloop aan deelnemers van een seksuologisch programma naar de tevredenheid hierover, maar onderzocht niet wat het (lange termijn) effect was op de tevredenheid over de eigen seksualiteit. Wel bleek uit de studie dat deelnemers aan het programma een positievere attitude hadden ten aanzien van bepaalde seksuele activiteiten dan vóór het programma.

Hoewel er een gebrek aan wetenschappelijk bewijs is om aan te kunnen tonen of seksuologische voorlichting en begeleiding effect heeft op tevredenheid over het seksuele leven, blijkt uit onderzoeken, waarbij enquêtes onder dwarslaesie patiënten gehouden werden, dat zij hier wel behoefte aan hebben

(Charlifue, 1992; Tepper, 1992; Valtonen, 2006). Aandacht voor seksuologische voorlichting en begeleiding kan men beschouwen als adequate vormen van sexual health care, zoals door de WHO geformuleerd (WHO, 2010).

Timing van seksuologische voorlichting en begeleiding

Eén studie (Fisher, 2002) keek naar de timing van seksuologische voorlichting en begeleiding. Hieruit kwam naar voren dat patiënten hiervoor meer interesse hebben zes maanden na ontslag dan tijdens de opnamefase. Echter, de steekproef was selectief (strikte inclusiecriteria) en de vraag is in hoeverre de resultaten generaliseerd kunnen worden.

Begeleiding van vragen/zorgen omtrent de seksualiteit na dwarslaesie is niet tijdgebonden. Het is van belang dat zorgprofessionals zich realiseren dat vragen/zorgen omtrent de seksualiteit zowel in de acute fase, in de revalidatiefase als in de chronische fase urgent kunnen zijn of worden. Dit is afhankelijk van de omstandigheden van de individuele patiënt en/of diens partner. Ook kunnen vragen/zorgen in de loop der tijd veranderen, mede afhankelijk van de levensfase waarin de patiënt verkeert. Vragen/zorgen kunnen zich voordoen met betrekking tot lichaamsfuncties, activiteiten en participatie. Het is vanwege al deze variabelen niet mogelijk één moment in de tijd aan te wijzen waarop seksuologische voorlichting en/of begeleiding het beste aangeboden kan worden. Daarnaast moet er rekening gehouden worden met het feit dat de gegeven informatie niet altijd beklijft in een stressvolle periode. Om die reden is het geen overbodigheid om op meerdere momenten na te gaan of de patiënt over adequate informatie beschikt. Tenslotte is het een feit dat patiënten over de volle breedte van hun leven een enorm adaptieproces (acceptatie en aanpassing) doormaken en dat zij gaande dit proces andere prioriteiten kunnen stellen en anders in staat kunnen zijn om informatie omtrent seksualiteit te verwerken. Op basis van deze klinische ervaring zijn er drie momenten aan te wijzen waarop seksuologische voorlichting het beste aangeboden kan worden: 1) op enig moment tijdens de acute fase, 2) op enig moment tijdens de revalidatiefase en 3) tijdens de chronische fase.

Aspecten van seksuologische voorlichting op basis van best practice/ expert opinion

Er bestaat geen landelijk vastgesteld beleid ten aanzien van seksuologische voorlichting en begeleiding aan patiënten met dwarslaesie. In het behandelkader Dwarslaesie (VRA, 2011) wordt gesproken over het inzetten van een module seksualiteit & relaties tijdens klinische revalidatie. De inhoud van een dergelijke module wordt niet toegelicht.

Seksuele vragen/zorgen kunnen zich openbaren op het gebied van lichaamsfuncties, activiteiten en participatie, in te delen en te onderscheiden via de International Classification of Functioning, Disability and Health (het ICF-model).

Allereerst is er een onderscheid tussen seksuologische voorlichting en seksuologische begeleiding, hoewel in de praktijk beide aspecten in één en hetzelfde consult kunnen voorkomen. Seksuologische

voorlichting aan mensen met een dwarslaesie is feitelijk een vorm van psycho-educatie. In de voorlichting horen uitleg over seksuele problemen die zich kunnen voordoen op het gebied van lichaamsfuncties, activiteiten en participatie aan bod te komen evenals behandelmogelijkheden. Hierbij kan gedacht worden aan uitleg over:

- de werking van seksualiteit als bio-psycho-sociaal verschijnsel, waarin lichamelijke (inclusief iatrogene), psychologische (persoonlijke ervaringen en overtuigingen) sociale (sub)culturele, gender) en relationele aspecten met elkaar interacteren;
- de werking van de seksuele respons cyclus in het algemeen bij mannen en vrouwen;
- psychogene en reflexmatige erecties, zaadlozing en orgasme bij de man;
- psychogene en reflexmatige opwindning (onder andere lubricatie) en orgasme bij de vrouw;
- gevolgen voor de fertiliteit bij man en vrouw;
- risico's op autonome dysreflexie door seksuele activiteit (bij T6 of hoger);
- veelvoorkomende psychosociale gevolgen die van invloed kunnen zijn op de intimiteit en/of seksualiteit;
- alternatieve manieren van seksualiteitsbeleving;
- indien gewenst uitleg over behandelmethoden bij erectiestoornissen bij de man en lubricatieproblemen bij de vrouw;
- indien gewenst uitleg over operatieve ingrepen.

Peil de behoefte aan nadere informatie en/of seksuologische begeleiding of lotgenotencontact.

Geef, voor zover mogelijk en wenselijk, een inschatting van de specifieke gevolgen voor de patiënt, op basis van hoogte en volledigheid van diens dwarslaesie en biedt nazorg.

Bij de ontwikkeling van passend en aansprekend voorlichtingsmateriaal kan samenwerking gezocht worden met ervaringsdeskundigen. De Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON) heeft zich ingezet voor de ontwikkeling van het programma Weer Op Weg, waarin ook aandacht voor seksualiteitsvraagstukken is opgenomen. Om het voorlichtingsaanbod makkelijk toegankelijk te maken kunnen moderne technieken en methoden, zoals e-learning, gebruikt worden.

Aspecten van seksuologische begeleiding op basis van best practice / expert opinion

Seksuologische begeleiding baseert zich op het bio-psycho-sociale (BPS) model, waarin integraal oog is voor de impact van de dwarslaesie op het lichaam, op het psychisch welbevinden en op de relatie. Hierbij wordt rekening gehouden met de specifieke gesteldheid en medische geschiedenis van de patiënt, de invloed van medicatie, de invloed van emoties (met name verdriet, verlies, rouw, veranderd lichaamsbeeld) en overtuigingen met betrekking tot seksualiteit, met comorbiditeit en tenslotte met sekse-specifieke en culturele aspecten die bij de patiënt en de eventuele partner een rol spelen. De hulpvraag van de patiënt en/of diens partner is altijd leidend.

Seksuologische begeleiding kan gericht zijn op adaptatie (acceptatie en aanpassing, alternatieven vinden), seksuele validatie (het zich ontwikkelen als seksueel wezen) als op het zorgvuldig afscheid nemen van seksualiteit.

Wanneer het eerdergenoemde adaptatieproces vastloopt, met name waar het gaat om seksuele vormgeving (hoe seks te hebben ondanks beperkingen/belemmeringen), seksuele validatie (het zich ondanks beperkingen/belemmeringen ontwikkelen als seksueel wezen) en de seksuele relatie (coping van en wisselwerking met partner), wordt de inzet van een seksuoloog NVVS, van wie verwacht mag worden dat hij/zij al deze facetten in focus heeft, aanbevolen.

Voor meer informatie wordt verwezen naar Courtois et al. (2015) en Bender (2005).

Deskundigheid ten aanzien van seksuologische voorlichting en begeleiding

Er is geen onderzoek gedaan naar deskundigheidseisen ten aanzien van het geven van seksuologische voorlichting en begeleiding. Wel blijkt uit enkele onderzoeken het belang van het trainen (kennis, comfort, benadering, attitude) van zorgprofessionals in het geven van seksuologische voorlichting en begeleiding (Fronek, 2011; 2005; Gianotten, 2006; Sawyer, 1983; Tepper, 1997).

De Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie (NVVS) formuleert geen richtlijnen (behoudens de richtlijn Vroegtijdige zaadlozing, 2012), maar wel vaardigheden die de door de NVVS erkende seksuologen verondersteld worden te bezitten, zoals:

- kennis toepassen van de gevolgen van chronische ziekte en lichamelijke beperking voor seksueel functioneren;
- kennis toepassen van de belangrijkste gynaecologische en urologische ziektebeelden met potentiële seksuologische gevolgen en/of oorzaken;
- kennis toepassen van veel voorkomende chronische ziektebeelden met mogelijke seksuele gevolgen;
- kennis toepassen van de gevolgen van lichamelijke handicaps voor seksueel functioneren;
- kennis toepassen van interventies gericht op het bevorderen van rouwverwerking en aanpassing.

De seksuoloog NVVS wordt verondersteld over bovenstaande adequaat te kunnen communiceren met patiënten en zorgprofessionals.

PLISSIT-model

Seksuologische voorlichting en seksuologische begeleiding kunnen bij uitstek in de revalidatiesetting multidisciplinair ingezet worden (Bender, 2005). Het PLISSIT-model (Annon, 1975) kan hierbij als leidraad dienen. PLISSIT vormt het acroniem van Permission, Limited Information, Specific Suggestions en

Intensive Therapy. Het is een stepped care model waarbij de interventies worden onderscheiden van eenvoudig (die door alle disciplines kunnen worden uitgevoerd) naar complex (die voorbehouden zijn aan medisch specialist en seksuoloog NVVS) en het verenigt zowel preventieve als curatieve elementen in zich. Het PLISSIT-model is inmiddels ruim 40 jaar oud en heeft zijn robuustheid als waardevol gespreksmodel internationaal bij uiteenlopende doelgroepen bewezen (zie ook het addendum voor meer achtergrondinformatie over het PLISSIT-model).

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
Nederlandse Vereniging voor Neurologie
Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
Nederlandse Vereniging voor Urologie
Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie
Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialististen

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1

maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)

- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVDN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Wergroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal

breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is

gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar

aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Engels, Nederlands	<p>1 exp spinal cord injuries/ or exp spinal cord ischemia/ or SCI.ab,ti. or ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti. or (spinal cord adj6 (contusion or laceration or traum* or ischem*)).ab,ti. or (cauda* adj6 (injur* or traum* or lesion* or syndrom*)).ab,ti. or paraplegia/ or quadriplegia/ or (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti. (104320)</p> <p>2 sex counseling/ or sex education/ (8680)</p> <p>3 (sexual adj6 (educat* or counseling or counselling or therap*)).ti,ab. (5174)</p> <p>4 exp Sexual Dysfunction, Physiological/ or Sexuality/ or exp Sexual Behavior/ or sexual*.ti,ab. (226169)</p> <p>5 counseling/ or directive counseling/ or Adaptation, Psychological/ or Rehabilitation/ or "Quality of Life"/ or (counseling or counselling or coping or rehabilitat* or 'quality of life').ti,ab. (484654)</p> <p>6 4 and 5 (20095)</p> <p>7 2 or 3 or 6 (30754)</p> <p>8 1 and 7 (311)</p> <p>9 limit 8 to (dutch or english) (275)</p> <p>10 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or</p>	385

embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (245628)

11 9 and 10 (10)

12 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1500217)

13 9 and 12 (31)

14 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2197397)

15 9 and 14 (65)

16 11 or 13 (40) – 38 uniek

17 15 not 16 (51) – 50 uniek

18 9 not (11 or 13 or 15) (184) – 133 uniek

	<p>'spinal cord injury'/exp/mj OR 'spinal cord lesion':ab,ti OR 'spinal cord ischemia':ab,ti OR 'cauda equina syndrome':ab,ti OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR ('spinal cord' NEAR/6 (contus* OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR paraplegi*:ab,ti OR quadriplegi*:ab,ti OR tetraplegi*:ab,ti</p> <p>AND ('sexual education'/exp/mj OR (sexual* NEAR/3 educat*):ab,ti OR ('sexual dysfunction'/exp/mj OR 'sexuality'/exp/mj OR 'attitude to sexuality'/exp/mj OR sexual*:ab,ti AND ('counseling'/exp OR 'coping behavior'/exp OR counseling:ab,ti OR counselling:ab,ti OR coping:ab,ti OR 'rehabilitation'/exp OR rehabilitat*:ab,ti OR 'quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti)) OR 'sexual counseling'/exp OR (sexual NEAR/6 (counseling OR counselling OR therap*)):ab,ti)</p> <p>('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp) OR ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it) (49) - 28 uniek</p> <p>'clinical study'/exp NOT 'conference abstract':it (176) – 136 uniek</p>	
--	---	--

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Reden van exclusie
Landmark 2014	Conference abstract. Niet specifiek SCI. Volledig rapport alleen in het Noors.
Sale 2012	Geen interventiestudie: effect van voorlichting of begeleiding wordt niet onderzocht. Wel: tevredenheid over <i>sentimental</i> en seksuele leven voor en na SCI middels telefonische vragenlijst. Evt. voor overwegingen.
Fronek 2011	Effect van training op kennis/vaardigheid van zorgprofessionals en niet op tevredenheid patiënt. 2 jaar FU. Evt. voor overwegingen.
Forsythe 2006	Geen interventie/vergelijkende studie. Interviews met vrouwen en overzichtsartikel. Evt. voor overwegingen.
Jung 2005	Vergelijkende studie: voorlichting vs. geen voorlichting bij mannen met SCI. Uitkomst: marital intimacy (niet patient-tevredenheid). Full-tekst in Koreaans (alleen abstract in Engels). Evt. voor overwegingen
Fronek 2005	Idem als Fronek 2011. 3 maanden FU
Elliot 2014	Beschrijvend, klein deel over sexual counseling. Wel 1 mogelijk geschikte referentie. Voor overwegingen
Gianotten 2006	Effect van training op kennis/vaardigheid van zorgprofessionals en niet op tevredenheid patiënt
Hess 2007	Enquete naar tevredenheid sexual counseling. N=4 zeer kleine sample (3 traumatisch, 1 transverse myelitis), daarom exclusie
Hess 2012	Geen interventiestudie, maar overzichtsartikel. Evt. voor overwegingen.
Bitzer 2007	Tool voor clinicians. Evt. voor overwegingen
Schuler 1982	Overzichtsartikel van 5 programma's. Geen vergelijkende studie. Evt. voor overwegingen

Screening en behandeling van stemmingsproblematiek bij patiënten met dwarslaesie

Uitgangsvraag

Welk beleid is effectief wat betreft screening en behandeling van stemmingsproblematiek bij patiënten met dwarslaesie?

Deelvragen

1. Wat is het effect van screenen van patiënten met een dwarslaesie op stemmingsproblematiek in vergelijking met reguliere zorg (niet screenen) op stemmingsproblematiek?
2. Welke interventies op het gebied van stemming zijn het meest effectief in het behandelen van patiënten met stemmingsproblematiek na dwarslaesie?

Aanbeveling

Verricht bij alle revalidanten met een recent ontstane dwarslaesie (klinisch en primair poliklinisch) een intake door de op de dwarslaesieafdeling werkzame psycholoog.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Screen alle revalidanten met een recent ontstane dwarslaesie op stemmingsproblemen met behulp van een gestandaardiseerde screeningsvragenlijst (zoals PHQ of HADS) voor stemmingsproblemen (angst, depressie, PTSS). Er bestaat geen duidelijke voorkeur voor een bepaalde vragenlijst.

Verricht bij positieve screeningsresultaten nader psychodiagnostisch onderzoek door een op de dwarslaesieafdeling werkzame GZ-psycholoog.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Vraag bij verdenking op ernstige stemmingsstoornissen een psychiater in consult.

Begeleiding door een GZ-psycholoog dient beschikbaar te zijn in de klinische en poliklinische revalidatie voor mensen met een dwarslaesie in de chronische fase.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Bied peer support door getrainde, geselecteerde ervaringsdeskundigen aan alle klinische en poliklinische revalidanten met een dwarslaesie.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Van aanbevelingen waar geen implementatietermijn bij staat, wordt verwacht dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn.

Inleiding

Een dwarslaesie is een ernstige aandoening met consequenties voor zowel fysiek als psychisch functioneren. Stemningsproblemen worden dan ook veel gerapporteerd door mensen met een dwarslaesie. Dit geldt niet voor iedereen en bij een deel van hen verminderen deze problemen na verloop van tijd. Echter, angst, depressie en posttraumatische stress komen na een dwarslaesie veel vaker voor dan in de algemene bevolking (Le, 2016; Williams 2015). Het is dan ook van belang om stemmingsproblematiek tijdig te signaleren en te behandelen. Op dit moment wordt het systematisch screenen op stemmingsproblematiek bij deze diagnosegroep wisselend toegepast in Nederlandse revalidatiecentra en is het onduidelijk hoe deze problematiek het beste kan worden behandeld.

Conclusies

Zeer laag GRADE	<p>Er is onvoldoende bewijs dat behandeling met psychosociale interventies leidt tot verminderde (symptomen van) depressieve symptomen bij patiënten met dwarslaesie in de revalidatiefase.</p> <p><i>Bronnen (Dorstyn, 2012; Duchnick, 2009; Schultz, 2009)</i></p>
----------------------------	--

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In de RCT van Duchnick (2009) zijn patiënten gediagnosticeerd als parapleeg of tetrapleeg, zonder ernstige psychiatrische aandoeningen en met voldoende cognitieve capaciteit, geïncludeerd vanuit een revalidatiekliniek. In totaal zijn 41 patiënten geïncludeerd, waarvan er 21 *coping effectiveness training* ontvingen en 20 alleen ondersteunende groepstherapie. Na ontslag uit de revalidatiekliniek en drie maanden na ontslag is de CESD-vragenlijst ingevuld.

In de RCT van Schulz (2009) zijn patiënten met een dwarslaesie en een mobiliteitsbeperking die een mantelzorger hadden geïncludeerd vanaf 35 jaar oud vanuit de thuissituatie. Geëxcludeerd werden patiënten met doofheid, blindheid of een cognitieve aandoening. Tevens patiënten die een terminale aandoening hadden of waarvan de mantelzorger dit had, met een actieve behandeling van kanker. De onderzoekers vergeleken een interventie voor patiënt en mantelzorger samen met een interventie gericht op alleen de mantelzorgers en een controle-interventie. De interventie gericht op alleen de mantelzorger wordt hier buiten beschouwing gelaten. In totaal zijn 117 patiënten geïncludeerd, waarvan er 57 een educatieve interventie kregen waarin onder andere aandacht werd besteed aan cognitieve en gedragsmatige vaardigheden om hun eigen zorg te verbeteren. De andere 60 patiënten ontvingen een informatiepakket. In aanvulling hierop konden zij deelnemen aan vijf telefonische ondersteunende groepstherapie sessies. De mantelzorgers ontvingen dezelfde interventie, waarbij de groepssessies met andere mantelzorgers plaatsvond. Na zes en twaalf maanden is de CESD-vragenlijst ingevuld, waarbij alleen de resultaten na twaalf maanden zijn gerapporteerd.

In de RCT van Dorstyn (2012) zijn patiënten met een dwarslaesie geïncludeerd ouder dan 18 jaar oud die tijdens opname gebruik had gemaakt van de psychologische dienstverlening. Patiënten met een congenitale wervelkolomaandoening, een cognitieve handicap, of die deelnamen aan andere psychotherapeutische interventies werden geëxcludeerd. In totaal zijn 40 patiënten geïncludeerd, waarvan er 20 telefonische consulten met een klinisch psycholoog kregen en 20 alleen standaard zorg, bestaande uit individuele medische nazorg, fysiotherapie en één consult met een psycholoog, ontvingen. Na 12 weken en drie maanden is de DASS-21 vragenlijst ingevuld.

Ondanks dat de randomisatieprocedures zoals beschreven in de artikelen correct zijn, blijkt er in de studies van Dorstyn (2012) en Duchnick (2009) opvallende verschillen zijn in de mate van compleetheid van de dwarslaesie en de baseline metingen van de CESD en DASS-21-scores tussen de interventie en controlegroepen.

Resultaten

Alle RCTs hadden een uitkomstmaat voor depressie, waardoor een meta-analyse mogelijk was. Echter, omdat verschillende instrumenten of verschillende versies van instrumenten werden gebruikt om depressie te kwantificeren, is een meta-analyse uitgevoerd waarin de resultaten van deze drie studies werden gecombineerd door middel van *standardized mean differences*. Dit is een maat voor de verhouding tussen het verschil tussen de interventie- en controlegroep en de standaarddeviatie binnen een groep. Door middel van deze uitkomstmaat kunnen effecten van studies waarin verschillende uitkomstmaten gebruikt zijn gecombineerd worden. De resultaten zijn te interpreteren als het aantal standaarddeviaties verschil door de interventie. Een kanttekening hierbij is dat de interventies op verschillende momenten in het proces zijn ingezet en dat vragenlijsten/interviews op verschillende momenten in het proces zijn afgenomen.

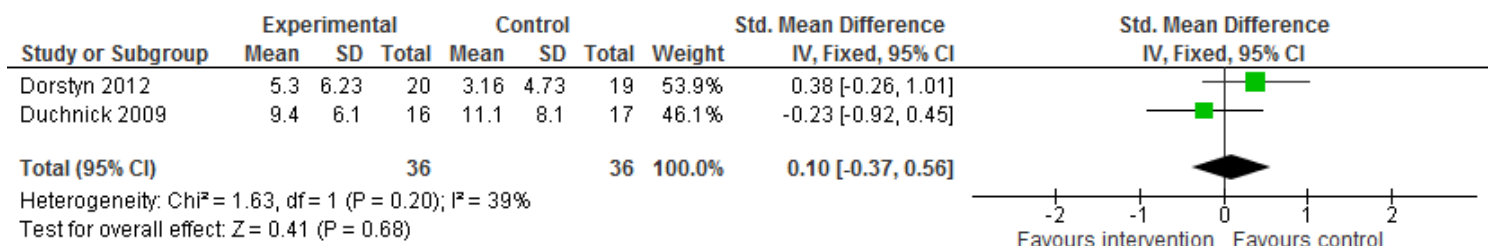
Tabel 1 Overzicht geïncludeerde studies

Studie ID	Uitkomstmaat	Werving patiënten	Interventie	Metingen
Duchnick, 2009	CESD* (20 items)	Tijdens revalidatie in het ziekenhuis	Tijdens revalidatie in het ziekenhuis	Bij opname Bij ontslag drie maanden follow-up
Schulz, 2009	CESD (10 items)	Thuisituatie	Thuisituatie	Baseline Na zes maanden (niet gerapporteerd) Na 12 maanden
Dorstyn, 2012	DASS-21** Depression Anxiety Stress	Tijdens revalidatie in het ziekenhuis	Thuisituatie	Bij ontslag 12 weken na ontslag drie maanden na einde interventie

*CESD: Center for Epidemiological Studies Depression; **DASS: Depression Anxiety Stress Scales

Kortetermijneffecten

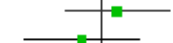



In geen van de drie RCTs werden significante positieve effecten op korte termijn gevonden op de uitkomstmaat depressieve symptomen. Hierbij dient opgemerkt te worden dat er op baseline vaak al verschillen bestonden in de scores op de depressiematen tussen de interventie- en controlegroep. De korte termijn resultaten zijn in de studie van Schulz (2009) niet gerapporteerd, waardoor deze niet meegenomen konden worden in de meta-analyse. Wanneer de resultaten van de twee studies (n=72) gecombineerd werden, was er geen verschil tussen psychologische interventie en controle (standardized mean difference van 0,10 (95% betrouwbaarheidsinterval van -0,37 tot 0,56, P=0,68).



Langetermijneffecten

In geen van de drie RCTs werden significante positieve effecten op lange termijn gevonden. Hierbij dient opgemerkt te worden dat er op baseline vaak al verschillen bestonden in de scores op de depressiematen tussen de interventie- en controlegroep.

Wanneer de resultaten op de uitkomst depressieve symptomen van de drie studies (n=176) gecombineerd werden, was er geen verschil tussen psychologische interventie en controle (standardized mean difference van -0,09 (95% betrouwbaarheidsinterval van -0,38 tot 0,21, P=0,57).

Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Fixed, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Dorstyn 2012	4.84	5	20	3.44	8.23	19	22.2%	0.20 [-0.43, 0.83]	
Duchnick 2009	14.2	12.8	16	17	12.1	17	18.7%	-0.22 [-0.90, 0.47]	
Schultz 2009	9.35	6.07	49	10.28	6.19	55	59.1%	-0.15 [-0.54, 0.24]	
Total (95% CI)			85			91	100.0%	-0.09 [-0.38, 0.21]	

Heterogeneity: Chi² = 1.06, df = 2 (P = 0.59); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.56 (P = 0.57)

-2 -1 0 1 2
Favours intervention Favours control

Bijwerkingen van de psychosociale interventies zijn in geen van de studies gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat depressieve symptomen is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (twee niveaus vanwege zeer grote verschillen in depressiescores op baseline) en imprecisie (één niveau vanwege het geringe aantal patiënten).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

1. screening

- P patiënten met een dwarslaesie;
- I screenen middels een gevalideerd instrument op stemmingsproblematiek;
- C niet screenen op stemmingsproblematiek;
- O stemmingsproblematiek.

Het is onwaarschijnlijk dat screenen alleen een effect heeft op stemming. Daarom is gezocht naar literatuur waarin gerichte begeleiding/behandeling (verder: begeleiding) gericht op stemmingsproblematiek wordt aangeboden op basis van een gevalideerd screeningsinstrument versus reguliere revalidatie (geen screening).

2. interventies

- P patiënten met een dwarslaesie en stemmingsproblematiek;
- I 1) ervaringsdeskundige; 2) psychologische begeleiding (educatie, therapie);
- C andere interventies;
- O stemmingsproblematiek waaronder depressie.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) en PsycINFO (Ovid) is met relevante zoektermen gezocht naar dwarslaesie en stemmingsproblematiek in combinatie met a) screening en b) interventies. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie voor zoekvraag a (screening) leverde 328 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: inclusie van patiënten met dwarslaesie in de revalidatiefase; onderzoek naar de effectiviteit van het inzetten van screeningsinstrumenten voor stemmingsproblematiek; en vergelijkend onderzoek. Op basis van titel en abstract werden geen studies relevant geacht voor deze uitgangsvraag.

De literatuurzoekactie voor zoekvraag b (interventies) leverde 462 potentieel relevante treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: inclusie van patiënten met dwarslaesie in de revalidatiefase; onderzoek naar de effectiviteit van interventies primair gericht op de behandeling van stemmingsproblematiek; RCTs of systematische reviews van RCTs; toepassing van een maat voor stemmingsproblematiek tijdens zowel baseline als follow-up. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 47 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst werden vervolgens 41 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en zes studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Drie van deze studies waren systematische reviews (Dorstyn, 2011; Mehta, 2011; Perkins, 2014) waarin ook niet-gerandomiseerd onderzoek was geïnccludeerd. De andere drie studies waren RCTs (Dorstyn, 2012; Duchnick, 2009; Schulz, 2009). Omdat de in- en exclusiecriteria van de systematische reviews niet volledig overeenkomen met de criteria bij deze uitgangsvraag, zijn de volledige teksten van de geïnccludeerde RCTs uit deze reviews geraadpleegd. De ene aanvullende RCT die geïnccludeerd was in de studie van Perkes (2014) betrof een interventie niet primair gericht op begeleiding van stemmingsproblematiek en is daarom geëxcludeerd (Phillips, 2001). De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten van de drie RCTs zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Referenties

- Adamson BC, Ensari I, Motl RW. Effect of exercise on depressive symptoms in adults with neurologic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015;96(7):1329-38.
- Allen K, Blascovich J. The value of service dogs for people with severe ambulatory disabilities. A randomized controlled trial. *Jama* 1996;275(13):1001-6.
- Bombardier CH, Adams LM, Fann JR, et al. Depression Trajectories During the First Year After Spinal Cord Injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2016;97(2):196-203.
- Consortium for spinal cord medicine. Depression Following Spinal Cord Injury: A Clinical Practice Guideline for Primary Care Physicians. 1998.

- Craig A, Nicholson Perry K, Guest R, et al. Prospective study of the occurrence of psychological disorders and comorbidities after spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015;96(8):1426-34.
- Craig A, Tran Y, Middleton J. Psychological morbidity and spinal cord injury: a systematic review. *Spinal cord* 2009;47(2):108-14.
- Devillard X, Rimaud D, Roche F, et al. Effects of training programs for spinal cord injury. *Annales de readaptation et de medecine physique : revue scientifique de la Societe francaise de reeducation fonctionnelle de readaptation et de medecine physique*. 2007;50(6):490-8, 80-9.
- Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M, et al. Spinal cord patients benefit from massage therapy. *The International journal of neuroscience*. 2002;112(2):133-42.
- Diemen Tv. Dwarslaesie, Van Heugten C, Post M, et al. *Handboek Revalidatiepsychologie*. Amsterdam: Boom. 2014.
- Dorstyn D, Mathias J, Denson L. Psychosocial outcomes of telephone-based counseling for adults with an acquired physical disability: A meta-analysis. *Rehabil Psychol*. 2011;56(1):1-14.
- Duchnick JJ, Letsch EA, Curtiss G. Coping effectiveness training during acute rehabilitation of spinal cord injury/dysfunction: a randomized clinical trial. *Rehabil Psychol*. 2009;54(2):123-32.
- Fann JR, Crane DA, Graves DE, et al. Depression treatment preferences after acute traumatic spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2013;94(12):2389-95.
- Gault D, Morel-Fatio M, Albert T, et al. Chronic neuropathic pain of spinal cord injury: what is the effectiveness of psychocomportemental management? *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2009;52(2):167-72.
- Haas BM, Price L, Freeman JA. Qualitative evaluation of a community peer support service for people with spinal cord injury. *Spinal cord*. 2013;51(4):295-9.
- Heutink M, Post MW, Bongers-Janssen HM, et al. The CONECISI trial: results of a randomized controlled trial of a multidisciplinary cognitive behavioral program for coping with chronic neuropathic pain after spinal cord injury. *Pain*. 2012;153(1):120-8.
- Houlihan BV, Jette A, Friedman RH, et al. A pilot study of a telehealth intervention for persons with spinal cord dysfunction. *Spinal cord*. 2013;51(9):715-20.
- Kalpakjian CZ, Bombardier CH, Schomer K, et al. Measuring depression in persons with spinal cord injury: a systematic review. *The journal of spinal cord medicine*. 2009;32(1):6-24.
- Le J, Dorstyn D. Anxiety prevalence following spinal cord injury: a meta-analysis. *Spinal Cord*. 2016 Aug;54(8):570-8

- Littooij E, Widdershoven GA, Stolwijk-Swuste JM, et al. Global meaning in people with spinal cord injury: content and changes. *The journal of spinal cord medicine*. 2015.
- Ljungberg I, Kroll T, Libin A, et al. Using peer mentoring for people with spinal cord injury to enhance self-efficacy beliefs and prevent medical complications. *Journal of clinical nursing*. 2011;20(3-4):351-8.
- Mercier HW, Ni P, Houlihan BV, et al. Differential Impact and Use of a Telehealth Intervention by Persons with MS or SCI. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. 2015;94(11):987-99.
- Muller R, Peter C, Cieza A, et al. The role of social support and social skills in people with spinal cord injury--a systematic review of the literature. *Spinal cord*. 2012;50(2):94-106.
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG standaard Depressie. 2012.
- Osterthun R, Post MW, van Asbeck FW. Characteristics, length of stay and functional outcome of patients with spinal cord injury in Dutch and Flemish rehabilitation centres. *Spinal cord*. 2009;47(4):339-44.
- Perkes SJ, Bowman J, Penkala S. Psychological therapies for the management of co-morbid depression following a spinal cord injury: a systematic review. *Journal of health psychology*. 2014;19(12):1597-612.
- Post MW, van Leeuwen CM. Psychosocial issues in spinal cord injury: a review. *Spinal cord*. 2012;50(5):382-9.
- Ruff RL, Adamson VW, Ruff SS, et al. Directed rehabilitation reduces pain and depression while increasing independence and satisfaction with life for patients with paraplegia due to epidural metastatic spinal cord compression. *Journal of rehabilitation research and development*. 2007;44(1):1-10.
- Russell HF, Richardson EJ, Bombardier CH, et al. Professional standards of practice for psychologists, social workers, and counselors in SCI rehabilitation. *The journal of spinal cord medicine*. 2016;39(2):127-45.
- Sakakibara BM, Miller WC, Orenczuk SG, et al. A systematic review of depression and anxiety measures used with individuals with spinal cord injury. *Spinal cord*. 2009;47(12):841-51.
- Schulz R, Czaja SJ, Lustig A, et al. Improving the quality of life of caregivers of persons with spinal cord injury: a randomized controlled trial. *Rehabil Psychol*. 2009;54(1):1-15.
- Sherman JE, DeVinney DJ, Sperling KB. Social Support and Adjustment After Spinal Cord Injury: Influence of Past Peer-Mentoring Experiences and Current Live-In Partner. *Rehabilitation Psychology*. 2004;49(2):140-49.
- Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Screening for Depression in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama*. 2016;315(4):380-7.

Smith B, Caddick N. The impact of living in a care home on the health and wellbeing of spinal cord injured people. *International journal of environmental research and public health*. 2015;12(4):4185-202.

Sweet SN, Noreau L, Leblond J, et al. Peer support need fulfillment among adults with spinal cord injury: relationships with participation, life satisfaction and individual characteristics. *Disability and rehabilitation*. 2016;38(6):558-65.

Tamplin J, Baker FA, Grocke D, et al. Effect of singing on respiratory function, voice, and mood after quadriplegia: a randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2013;94(3):426-34.

Ullrich PM, Smith BM, Blow FC, et al. Depression, healthcare utilization, and comorbid psychiatric disorders after spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*. 2014;37(1):40-5.

Van Leeuwen CM, Hoekstra T, van Koppenhagen CF, et al. Trajectories and predictors of the course of mental health after spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2012;93(12):2170-6.

Williams RT, Wilson CS, Heinemann AW, et al. Identifying depression severity risk factors in persons with traumatic spinal cord injury. *Rehabil Psychol*. 2014;59(1):50-6.

Williams R, Murray A. Prevalence of depression after spinal cord injury: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 Jan;96(1):133-40.

Evidence tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments

Dorstyn, 2012	<p>Type of study: Randomized controlled trial.</p> <p>Setting: Spinal cord injury unit of a rehabilitation center.</p> <p>Country: US</p> <p>Source of funding: Not reported.</p>	<p>Inclusion criteria: Adults (≥ 18y) who had good English comprehension (i.e., at least primary school level); had recently acquired a spinal cord injury (≤ 1y); had sufficient cognitive capacity to enable them to provide informed consent and participate in the therapy process; had completed their primary rehabilitation in the participating rehabilitation center; and had accessed psychological services during their inpatient rehabilitation in order to assist with their adjustment to disability.</p> <p>Exclusion criteria: Patients who had a congenital spinal condition; had significant cognitive impairments that would impact on their ability to participate in therapy (ie, severe traumatic brain injury, as determined by medical report); or were currently engaged in another psychotherapeutic intervention (eg, psychology, psychiatry, social work) from another agency.</p> <p>N total at baseline: I: 20 C: 20</p> <p>Important prognostic factors²: Age mean (SD): I: 53.8 (16.3) C: 53.1 (20.0)</p> <p>Sex, n (%): I: 13 (65%) male C: 14 (74%) male</p> <p>Tetraplegia, n (%): I: 5 (25%) C: 10 (53%)</p> <p>Complete lesion, n (%): I: 11 (55%) C: 3 (15%)</p> <p>Length of stay, mean days (SD): I: 205 (131.2%) C: 111 (86.5%)</p> <p>Functional independence measure, mean (SD): I: 98.8 (21.9) C: 111.4 (15.5)</p> <p>DASS-21 depression I: 7.10 (9.12) C: 2.74 (6.15)</p> <p>DASS-21 anxiety I: 5.70 (6.37) C: 2.84 (3.54)</p> <p>DASS-21 stress I: 8.30 (8.76) C: 4.84 (8.20)</p> <p>There were large differences between the intervention and control groups, where the intervention group had more complete lesions, a longer length of stay, a worse functional independence, higher depression, anxiety and stress measures.</p>	Standard care plus a 12-week program with biweekly phone consults with a clinical psychologist at prescheduled times based on motivational interviewing.	Standard care: routine individual medical follow-up and physical therapy; One face-to-face consultation with a clinical psychologist at 3 months post discharge.	<p>Length of follow-up: Discharge, 12 weeks post-discharge and three months after the treatment ended.</p> <p>Loss-to-follow-up: I: 0 (0%) C: 1 (5%) Reason: study withdrawal.</p>	<p>Outcome measures at three months after the treatment ended:</p> <p>DASS-21 Depression, mean (SD): I: 4.84 (5.00) C: 3.44 (8.23) Mean difference = 1.40 (95% CI: -2.90, 5.70) P=0.52</p> <p>DASS-21 Anxiety, mean (SD): I: 4.74 (4.82) C: 1.78 (3.29) P=0.58</p> <p>DASS-21 Stress, mean (SD): I: 6.63 (7.27) C: 6.22 (9.65) P=0.53</p> <p>Mini International Neuropsychiatric Interview (version 6.0.0) diagnosis of depression, n (%): I: 1 (5.0%) C: 2 (10.5%) OR: 0.45 (95% CI: 0.04-5.39) P=0.53</p>	The intervention group had higher measures of depression, anxiety and stress at baseline, biasing the results towards no effect of the intervention.
---------------	---	--	--	--	--	---	--

<p>Duchnick, 2009</p>	<p><u>Type of study:</u> Randomized controlled trial</p> <p><u>Setting:</u> An inpatient SCI rehabilitation program of a large Veterans Affairs hospital between October 2004 and June 2006.</p> <p><u>Country:</u> US</p> <p><u>Source of funding:</u> James A. Haley Veterans' Hospital</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Diagnosis of paraplegia or tetraplegia within the preceding 6 months; fluent in the English language; no severe psychiatric condition precluding group therapy; possessed cognitive capacity to provide informed consent and participate in the group process.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Not reported.</p> <p><u>N total at baseline:</u> I: 21 C: 20</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> Age, mean (SD): I: 50.8 (16.9) C: 54.6 (9.8)</p> <p>Sex: I: 100% male C: 100% male</p> <p>Tetraplegia: I: 40% C: 70%</p> <p>CESD, mean (SD) I: 13.8 (9.0) C: 19.6 (11.7)</p> <p>SAI, mean (SD) I: 42.2 (14.1) C: 47.5 (15.0)</p> <p>There were some, but no major differences in baseline characteristics. Employment status could not be interpreted from the reported percentages (e.g. 53% of 21 patients)</p>	<p>Coping effectiveness training: weekly 60-minute psychoeducational group intervention sessions including education, group discussion and modelling of coping behaviours, including peer-educators.</p>	<p>Supportive group therapy: weekly 60-minute minimally structured, emotion-focused sessions</p>	<p><u>Timing of measurements:</u> Baseline, discharge, 3 months follow-up</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> I: 5 (23.8%) Reasons: withdrew (1), discharged early (1), relocated (3)</p> <p>C: 3 (15%) Reasons: relocation/declined assessment (3)</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N (%) Reasons (describe)</p> <p>Control: N (%) Reasons (describe)</p>	<p>CESD: I: 14.2 (12.8) C: 17.0 (12.1) Mean difference = -2.80 (95% CI: -11.31, 5.71) P=0.52</p> <p>SAI: I: 36.3 (15.0) C: 41.7 (17.3) Mean difference = -5.40 (95% CI: -16.43, 5.63) P=0.34</p>	<p>Not all patients had a spinal cord injury; some patients with stroke were also included.</p>
-----------------------	---	---	--	--	---	--	---

Schultz, 2009	<p>Type of study: Randomized controlled trial</p> <p>Setting: Patients were recruited from multiple community sites and health and social service agencies.</p> <p>Country: US</p> <p>Source of funding: Grants from NINR, NIA, NIMH, MCMHD, NHLBI and the NSF</p>	<p>Inclusion criteria: Having an SCI (quadriplegia or paraplegia) due to an acquired injury or disease; complete or incomplete lesion; being 35 years or older; having a mobility impairment as a result of the SCI; living in the community in a nongroup setting for a minimum of 1 year after injury; having a telephone; planning to remain in the geographic area for at least 6 months; competency in English.</p> <p>Exclusion criteria: Caregiver or care recipient had a terminal illness with life expectancy < 6 months; was in active treatment for cancer other than maintenance use of tamoxifen or lupron; was blind or deaf; or had a cognitive impairment.</p> <p>N total at baseline: I: 57 C: 60</p> <p>Important prognostic factors²: Age, mean (SD): I: 53.4 (12.7) C: 54.4 (13.2)</p> <p>Sex, n (%): I: 41 (71.9%) male C: 33 (55%) male</p> <p>Complete injury (missing, n=26): I: 32.1% C: 38.3%</p> <p>Level of SCI (missing, n=25) I: 6.5% L, 30.4% T, 63.0% C C: 7.4% L, 38.9% T, 53.7% C</p> <p>There were some, but no major differences in baseline characteristics, although completeness of injury and level of SCI were missing in 26 and 25 cases respectively.</p>	<p>Intervention targeted at both the care giver and the care receiver. The intervention aimed at the care receiver was designed to provide the individual with SCI knowledge and cognitive and behavioural skills to improve management of environmental and emotional stress, improve their health and self-care, enhance their access to formal and informal support, and improve their emotional well-being. The intervention was delivered in seven individual intervention sessions, delivered at home (5 sessions) and by telephone (2 sessions). In addition, 5 telephone support group sessions were provided.</p> <p>The intervention aimed at the care giver was designed to provide the individual with SCI knowledge and cognitive and behavioural skills to reduce environmental and personal stress, improve health and self-care, enhance access to formal and informal support, and improve emotional well-being. The intervention was delivered in seven individual intervention sessions, delivered at home (5 sessions) and by telephone (2 sessions). In addition, 5 telephone support group sessions were provided.</p>	Information-only in which the caregiver received standard printed information about caregiving, SCI, and again typically available from social service and health agencies.	<p>Length of follow-up: 6 (not reported in the paper) and 12 months</p> <p>Loss-to-follow-up: I: 7 (12.3%) C: 4 (6.7%) Reasons: refusal, unable to contact, moving of out the area, too ill, death (include d reasons provided by care providers). No differences were found between those who completed the study and those who did not.</p> <p>Incomplete outcome data: Percentages not reported. Multiple imputation and pooling of results were used to handle missing data.</p>	<p>CESD at 12 months: I: 9.35 (6.07) C: 10.28 (6.19) Mean difference = -0.93 (95% CI: -3.29, 1.43) P=0.44</p> <p>The results were reported on 49 patients in the intervention group and 55 in the control group, which are the patients whom care giver was not lost to follow-up.</p>	In the study, one intervention was also aimed at the caregiver only. Only the intervention aimed at both the patient and the caregiver was included in this evidence table.
---------------	--	---	--	---	---	--	---

SCI = spinal cord injury; CESD = center for epidemiologic studies-sepession scale; SAI = state-trait anxiety inventory, stage form; FIM = Functional independence measure; DASS-21 = depression, anxiety and stress scale-21; CI = confidence interval.

Risk of bias tabel

Study reference	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ²	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴	Bias due to loss to follow-up? ⁵	Bias due to loss to follow-up? ⁵	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴
(first author, publication year)		(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)
Dorstyn, 2012	Computer generated and blocked randomization sequence.	Likely Although a computer generated randomization sequence prior to allocation was reported, there were large differences between the intervention and control group (e.g. 55% vs 15% complete lesion, baseline DASS-21 depression scores of 7.10 (SD 9.12) and 2.74 (6.15) respectively)	Likely Although blinding of patients is not possible, no sham intervention or other measures were taken to limit the potential placebo effect.	Likely Standard care was provided by the same clinical psychologist as the intervention.	Unlikely All assessments were telephone-administered by an independent psychologist who was not informed of group allocation.	Unlikely All measures described in the methods are reported in the results.	Unlikely Only one patient was lost to follow-up.	Unlikely Only one patient was lost to follow-up.	Unlikely Only one patient was lost to follow-up.
Duchnick, 2009	Randomization table generated by means of a computer random-number generator.	Likely Although a computer random-number generator prior to allocation was reported, there were large differences between the intervention and control group (e.g. CES-D score on admission of 13.8 (9.0) and 19.6 (11.7) respectively).	Unlikely Although blinding of patients is not possible, another intervention was provided to the patients in the control group.	Likely Staff were not blinded for allocation status.	Likely Outcome assessors were not blinded for allocation status.	Unlikely All measures described in the methods are reported in the results.	Unlikely Although a high percentage was lost to follow-up, no differences were seen in attrition between intervention and control groups.	Unlikely Although a high percentage was lost to follow-up, no differences were seen in attrition between intervention and control groups.	Likely No inter-rater analysis
Schulz, 2009	Randomization was performed at the Miami site using a computer-generated algorithm and transmitted to the Pittsburgh site using a standard protocol.	Unlikely Computer-generated algorithm.	Likely Although blinding of patients is not possible, no sham intervention or other measures were taken to limit the potential placebo effect.	Unlikely Patients were included when living at home and therefore had minimal contact with formal care providers.	Unlikely Outcome assessors were blinded for allocation status.	Unlikely All measures described in the methods are reported in the results except for the 6 months results, which were indicated as not different from the baseline measurement.	Unclear 14% of the participants dropped out, but no specific numbers were reported for patients, or the distribution between intervention and control groups.	Unlikely 14% of the participants dropped out, but no specific numbers were reported for patients, or the distribution between intervention and control groups.	Unlikely Multiple missing data

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective)

outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.

4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear.
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Overwegingen

Screening op psychologische problemen

De literatuursearch leverde geen vergelijkende studies op waaruit het effect van screening zou kunnen blijken.

Een dwarslaesie is een heftige en ingrijpende ervaring. Naast de fysieke revalidatie is ook de mentale revalidatie van belang. Met de term mentale revalidatie wordt bedoeld de professionele begeleiding van het verwerken van de dwarslaesie en de oriëntatie op het toekomstige leven. Schattingen van het voorkomen van depressie, angst en posttraumatische stress lopen sterk uiteen, mede door verschillen in de onderzoeksopzet en het gebruik van verschillende meetinstrumenten en afkappunten. Verreweg de meeste onderzoeken zijn gericht geweest op depressieve symptomen (Williams, 2014; 2015). Naar het vóórkomen van andere psychische problematiek (angst, posttraumatische stress) is relatief weinig onderzoek gedaan en over sociale (eenzaamheid) en existentiële problematiek is maar heel weinig bekend (Le, 2016; Smith, 2015; Littooij, 2015). Het meeste onderzoek is gedaan met zelfrapportage vragenlijsten die wel een indicatie geven van het voorkomen en de ernst van ervaren problemen, maar geen diagnostiek toelaten. Wat in dit stuk korthedshalve depressie, angst of post-traumatische stress wordt genoemd dient dan ook gelezen te worden als “symptomen van ...”, en gaat het hetzij over (verschillen in) een continue score van aantal en ernst van deze symptomen, of over (de mate van vóórkomen van) scores in de klinische range die duiden op de mogelijkheid van een depressiestoornis, angststoornis of post-traumatisch stress syndroom. Verder is vrijwel al het onderzoek gedaan onder mensen met een traumatische dwarslaesie, terwijl ruim de helft van de mensen die vanwege een nieuwe dwarslaesie in Nederland revalideert een niet-traumatische dwarslaesie heeft (Osterthun, 2009).

Ondanks deze beperkingen blijkt het duidelijk uit de literatuur dat een aanzienlijk deel van de mensen met

een dwarslaesie ook op langere termijn stemmingsproblemen rapporteert. Craig (2009) verzamelde vijf studies waarin met standaard psychiatrische diagnostiek depressie tijdens de ziekenhuis of revalidatiefase werd gemeten en vond percentages depressie (minor en/of major) van 20 tot 43%. Een recente systematische review van 19 studies naar depressie na een dwarslaesie met in totaal 35.676 patiënten leverde een puntschatting van de prevalentie van depressie op van 22,2% (95% CI 18,7% tot 26,3%) (Williams, 2015). Een systematische review van 17 studies naar angst (2772 patiënten) leverde een percentage op van 27% (95% CI 24% tot 30%) patiënten met zelf-gerapporteerde symptomen van angst in de klinische range (Le, 2016). Voor PTSS is geen meta-analyse beschikbaar en lopen de resultaten van individuele studies uiteen van 7,1% tot 26,6% (Post, 2012). Vaak is sprake van complexe problematiek, een grote Amerikaanse studie wees uit dat twee-derde van de mensen met een dwarslaesie en depressie ook last hadden van PTSD (21%), angst (13%), drugmisbruik (10%), alcoholmisbruik (8%), bipolaire stoornissen (5%), persoonlijkheidsstoornissen (4%) en schizofrenie (3%) (Ullrich, 2014).

Een opvallend gegeven is dat de ernst van de dwarslaesie geen goede indicator is voor de aanwezigheid van psychologische problemen zoals depressie. Wel zijn verbanden gevonden met de aanwezigheid van secundaire gezondheidsproblematiek (met name pijn), pre-existente psychische problemen en gebruik van alcohol en drugs. Verder zijn er aanwijzingen dat depressieve symptomen iets vaker voorkomen bij vrouwen en mensen met een lager opleidingsniveau (Williams, 2014; Bombardier, 2016; Craig, 2015; van Leeuwen, 2012). Deze factoren verklaren echter maar een beperkt deel van de variantie van depressie.

Een internationale richtlijn over opsporen van depressie na een dwarslaesie komt uit Amerika (Consortium for spinal cord medicine, 1998). Daarin wordt primary care physicians aanbevolen om jaarlijks te screenen op het voorkomen van depressie en om standaard een aantal risicofactoren in kaart te brengen. Over de revalidatiefase wordt niets gezegd. In de Nederlandse NHG-standaard Depressie (2012) wordt aangegeven dat een depressie vaak een zelflimiterende en normale reactie is op verlies en wordt een periode van wachten op natuurlijk herstel aanbevolen. Dit watchful waiting is in de revalidatie vanwege de tijdelijkheid niet gewenst, zeker niet wanneer stemmingsproblemen de revalidatie (dreigen te) belemmeren. Ook blijkt uit de literatuur dat gemiddelde scores op depressievragenlijsten niet beter worden in de loop van de klinische revalidatie. Onderzoek in de algemene bevolking (volwassenen) wijst uit dat screening op depressie matig effectief is (Siu, 2016). Echter, deze conclusie is niet zonder meer door te trekken naar specifieke doelgroepen zoals dwarslaesie patiënten. Bij deze patiëntengroep is het belang van een actieve opsporing van manifeste of latente stemmingsproblematiek gewenst vanwege een hogere risico op deze problematiek. Een recente Amerikaanse consensus van de betreffende beroepsgroepen voor de praktijk van psychosociale disciplines adviseert screening bij opname in de revalidatiekliniek door zowel een psycholoog als een maatschappelijk werker (Russell, 2016).

Voor het screenen op depressie en angst na een dwarslaesie worden verschillende vragenlijsten gebruikt. Twee onafhankelijke reviews van screeningsinstrumenten voor depressie of angst vonden dat de psychometrische eigenschappen van deze instrumenten, voor zover bepaald bij mensen met een

dwarslaesie, over het algemeen positief waren. Er werd geen aanleiding gezien om dwarslaesie-specifieke instrumenten te ontwikkelen en geen voorkeur voor een bepaald instrument uitgesproken (Sakakibara, 2009; Kalpakjian, 2009). De afkappunten van screeningslijsten zijn vaak zodanig gekozen dat deze instrumenten een redelijke sensitiviteit hebben en een beperkte specificiteit op de koop toegenomen wordt. Het aantal mensen met een dwarslaesie dat een diagnose depressie krijgt is dan ook vaak minder dan de helft van het aantal dat op een depressielijst in de klinische range scoort (Post, 2012).

Psychologen in Nederland gebruiken vaak instrumenten zoals de Beck Depression Inventory, de State-Trait Anxiety Inventory voor het screenen op stemmingsproblemen. In onderzoek wordt vaak voor iets kortere vragenlijsten gekozen. Een veel gebruikte vragenlijst die met in totaal 14 vragen zowel symptomen van angst als depressie meet is de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Een vragenlijst met 9 vragen die gebaseerd is op de DSM-criteria voor depressie is de Patient Health Questionnaire (PHQ-9) (Siu, 2016). Deze twee vragenlijsten hebben relatief weinig last van verstoring door fysieke symptomen van een dwarslaesie (Diemen, 2014). Twee vragen van de PHQ-9 (somberheid en interesseverlies) worden samen wel gebruikt voor een eerste oriëntatie op depressieve gevoelens. De in onderzoek meest gebruikte screeningsvragenlijst voor PTSS is de Schokverwerkingslijst.

In de NHG-standaard Depressie (2012) wordt aangegeven dat na een eerste oriëntatie, bij een bevestigend antwoord op twee vragen (de twee PHQ-9 vragen over somberheid en interesseverlies), de huisarts de situatie verder kan exploreren en dat het gebruik van een vragenlijst daarbij behulpzaam kan zijn.

Samenvattend kan gesteld worden dat stemmingsproblematiek frequent voorkomt na een dwarslaesie en dat de begeleiding hiervan een belangrijk onderdeel van de revalidatie is. Het vaststellen van bij wie hiervan sprake is, is dan een noodzakelijke eerste stap. Er is geen evidentie voor het nut van screenen op stemmingsproblemen in de algemene bevolking. Echter, gezien het hogere risico op stemmingsproblemen bij dwarslaesie patiënten, is het voor deze groep wel gewenst. Verschillende risicofactoren voor stemmingsproblematiek zijn geïdentificeerd, maar maken geen goede voorspelling mogelijk. Verschillende korte en weinig belastende vragenlijsten zijn hiervoor beschikbaar en kunnen als onderdeel van een standaard intake worden gebruikt.

Nadere overwegingen

- **Patiëntenperspectief:** patiënten zitten niet altijd op de psycholoog te wachten, ook al kan de emotionele lijdensdruk groot zijn. Een standaard intake kan drempelverlagend werken doordat er daarmee al persoonlijk contact wordt gelegd.
- **Werkbaarheid:** de aanbeveling is op meerdere klinische afdelingen al de huidige praktijk, op andere afdelingen is dit wel de beoogde situatie maar is de capaciteit daarvoor soms onvoldoende. Uitbreiding van de standaard intake naar de primaire poliklinische revalidatie (mensen met een primaire laesie) zal in de meeste situaties leiden tot enige uitbreiding van de formatie psycholoog.

- Voorkomen moet worden dat screening leidt tot overbehandeling, met andere woorden dat een hoge score op een screeningslijst automatisch zou leiden tot psychotherapeutische interventie. In plaats daarvan dient eerst nadere psychologische diagnostiek en multidisciplinair overleg plaats te vinden.
- Kosteneffectiviteit: hierover is geen onderzoek beschikbaar.

Psychologische interventies

Uit de systematische review blijkt dat er geen aanwijzingen zijn voor de effectiviteit van psychologische interventies op stemmingsproblemen. Het aantal studies is echter zo klein dat op basis hiervan geen conclusies kunnen worden getrokken.

Een groter aantal gecontroleerde, maar niet gerandomiseerde, studies laat veelal wel positieve effecten van psychologische interventies zien. De belangrijkste beperking van deze studies is dat de controlegroepen nogal eens bestonden uit mensen die geen indicatie voor psychologische behandeling hadden (want op baseline veel beter scoorden op de uitkomstmaten) of die het aanbod van psychologische behandeling weigerden (en daarmee niet goed vergelijkbaar zijn met de groep die wel instemt met behandeling).

Perkes (2014) voerde een systematische review uit waarbij niet-gerandomiseerde studies naar psychologische behandelingen van depressie na een dwarslaesie wel werden geïnccludeerd. Zij includeerden negen studies, waarvan er twee ook in de review voor deze richtlijn zijn opgenomen (Duchnik, 2009; Schulz, 2009). Acht daarvan onderzochten de effectiviteit van verschillende vormen van cognitieve gedragstherapie (waaronder coping-effectiviteit, cognitieve therapie en probleemoplossende therapie) en een studie onderzocht psycho-educatie. Zeven studies vonden plaats in een revalidatiesetting (klinisch of poliklinisch). Perkes (2014) vond een matig groot effect van CGT (SMD = -0.52; 95% CI = -0.85, -0.19). Zij keken ook naar specifieke therapievormen en bevonden vooral activity scheduling effectief. Door het (laten) plannen en uitvoeren van plezierige activiteiten beoogt activity scheduling iemands gevoel van eigen waarde en controle (self-efficacy) te vergroten. In deze studies werden overigens geen positieve lange-termijn effecten gevonden, wat erop wijst dat een langere behandeling of follow-up gewenst is.

Al deze studies waren gericht op (behandeling van) depressie. Er zijn geen studies gevonden naar psychologische interventies bij angst of PTSS. Er bestaat al met al nog een grote kloof tussen de schaarse beschikbare evidence en de klinische praktijk, waar de psycholoog vanzelfsprekend onderdeel is van het multidisciplinaire revalidatieteam en de psycholoog begeleiding geeft op een groot aantal gebieden zoals angst, PTSS, hoop, lichaamsbeeld en -beleving, onzekerheid door secundaire problemen, en eventuele cognitieve stoornissen (Diemen, 2014).

De literatuursearch leverde verder een aantal RCTs op waarin stemming als uitkomstmaat is gemeten

maar waarbij de interventies niet primair op stemming waren gericht. Gault (2009) reviewde drie studies waarin een psychologische interventie gericht op neuropathische pijn na een dwarslaesie resulteerden in vermindering van angst en depressie. Een vermindering van angst werd ook gevonden in de latere RCT van CGT bij neuropathische pijn door Heutink (2012).

Peer support en peer counseling betreffen begeleiding van nieuwe patiënten door getrainde, ervaringsdeskundigen en zijn in meerdere studies onderzocht. Haas (2013) noemde de volgende functies van peer support: psychologische en emotionele steun, advies over leven met een dwarslaesie, praktische tips en informatie, en voortdurende steun en vriendschap. Verschillende studies vonden een verband tussen het hebben ontvangen van peer mentoring en welbevinden (Sherman, 2004; Sweet, 2016). In een niet-gecontroleerde studie leidde peer mentoring tot een hogere zelfeffectiviteit en minder medische complicaties (Ljungberg, 2011). In de RCT van Duchnick (2009) was deelname aan begeleide peer supportgroepen de controleconditie van een psychologische interventie en bleken beide interventies even effectief.

Houlihan (2013) evalueerde in een RCT een telehealth interventie waarin verpleegkundigen gedurende zes maanden wekelijks telefonisch contact hadden met rolstoelgebonden mensen met een dwarslaesie of MS. De interventie was gericht op het voorkomen van decubitus, depressie en zorggebruik en bleek effectief in het verminderen van depressie, met name bij de deelnemers met hogere depressiescores op de baseline (Mercier, 2015).

Tenslotte zijn in de review meerdere studies aangetroffen waarbij de interventie geen psychologische interventie was, maar wel psychologische uitkomsten werden gemeten. Daaruit blijkt dat pijnvermindering, sociale steun (Muller, 2012), het hebben van een hulphond (Allen, 1996), massage (in vergelijking met oefenen) (Diego, 2002), zangtherapie (Tamplin, 2013), revalidatie in het algemeen (Ruff, 2007) en beweeginterventies (Adamson, 2015; Devillard, 2007) positieve effecten op stemming van mensen met een dwarslaesie kunnen hebben.

Samenvattend kan gesteld worden dat er slechts enkele gerandomiseerde studies naar psychologische interventies voor depressie bij mensen met een dwarslaesie zijn gedaan, en dat deze studies geen positieve effecten laten zien. Niet-gerandomiseerde studies zijn ook nog beperkt aanwezig, maar suggereren wel positieve effecten van cognitieve gedragstherapie, e-health counseling en peer support.

Nadere overwegingen

- **Bijwerkingen:** Er zijn in de literatuur geen bijwerkingen van psychologische begeleiding of behandeling gerapporteerd (Siu, 2016). Wel kan psychologische begeleiding confronterend zijn en is er in studies soms sprake van aanzienlijke drop-out.
- **Patiëntenperspectief:** Een grote meerderheid staat niet afkerend ten opzichte van psychologische begeleiding. Fann (2013) deed onderzoek naar preferenties van dwarslaesiepatiënten voor

behandeling in geval van depressie. Van de gegeven opties was fysieke training het populairst (78% zou dit wel willen), gevolgd door een of andere vorm van individuele begeleiding (77%), medicatie (72%) en groepsbegeleiding (48%).

- Werkbaarheid: de aanbeveling is op meerdere klinische afdelingen al de huidige praktijk, al beperken de opnameduur en capaciteit de mogelijkheid voor meer langdurige of intensieve begeleidingstrajecten.
- Kosteneffectiviteit: hierover is geen onderzoek beschikbaar.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
Nederlandse Vereniging voor Neurologie
Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
Nederlandse Vereniging voor Urologie
Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie
Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialististen

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam

- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVDN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Wergroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal

breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is

gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar

aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Screening

Database	Zoektermen	Totaal
----------	------------	--------

MEDLINE (via Ovid)	<p>exp spinal cord injuries/ OR exp spinal cord ischemia/ OR (SCI AND spinal cord).ab,ti OR ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti OR (spinal cord adj6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)).ab,ti OR (cauda* adj6 (injur* OR traum* OR lesion* OR syndrom*)).ab,ti OR exp paraplegia/ OR exp quadriplegia/ OR (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti</p> <p>AND</p> <p>exp mental disorders/di OR ((exp emotions/ OR exp depression/ OR exp depressive disorder/ OR exp anxiety disorder/ OR exp psychological, stress/ OR exp anxiety/) AND (exp mass screening/ OR exp psychological tests/)) OR ((depress* OR anxiety OR distress OR stress*) adj4 (screen* OR ident* OR diagn* OR detect* OR predict* OR measur*)).ti,ab</p> <p>AND</p> <p>((meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/))) OR ((exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or clinic\$ trial\$1.tw. or (clinic\$ adj trial\$1).tw. or ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo\$.tw. or randomly allocated.tw. or (allocated adj2 random\$).tw.) not (animals/ not humans/)) OR (Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/)</p>	253
-----------------------	---	-----

PsycINFO (via Ovid)	<p>exp spinal cord injuries/ OR (SCI AND spinal cord).ab,ti OR ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti OR (spinal cord adj6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)).ab,ti OR (cauda* adj6 (injur* OR traum* OR lesion* OR syndrom*)).ab,ti OR paraplegia.mp OR quadriplegia.mp OR (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti</p> <p>AND</p> <p>((exp emotions/ OR exp major depression/ OR exp distress/ OR exp anxiety/ OR exp anxiety disorders/) AND (exp screening/ OR exp screening tests/)) OR ((depress* OR anxiety OR distress OR stress*) adj4 (screen* OR ident* OR diagn* OR detect* OR predict*)).ti,ab</p>	100
Tezamen	Deduplicatie (25)	328

Interventies

Database	Zoektermen	Totaal
----------	------------	--------

<p>MEDLINE (via Ovid)</p>	<p>exp spinal cord injuries/ OR exp spinal cord ischemia/ OR (SCI AND spinal cord).ab,ti OR ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti OR (spinal cord adj6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)).ab,ti OR (cauda* adj6 (injur* OR traum* OR lesion* OR syndrom*)).ab,ti OR exp paraplegia/ OR exp quadriplegia/ OR (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti</p> <p>AND</p> <p>exp psychotherapy/ OR exp counseling/ OR exp self-help groups/ OR (patient education as Topic/ AND (psycho* OR cogniti* OR behaviour* OR behavior* OR depress* OR mood).ab,ti) OR exp cognitive therapy/ OR exp adaptation, psychological/ OR psychotherap*.ab,ti OR ((psycho* OR cogniti* OR behaviour* OR behavior* OR depress* OR mood) adj4 (intervention* OR therap* OR program* OR education* OR treatment* OR counsel* OR training OR support* OR group*)).ab,ti OR ((support OR peer) adj4 group*).ab,ti OR empowerment.ab,ti</p> <p>AND</p> <p>((meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/))) OR ((exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or clinic\$ trial\$1.tw. or (clinic\$ adj trial\$1).tw. or ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo\$.tw. or randomly allocated.tw. or (allocated adj2 random\$).tw.) not (animals/ not humans/)) OR (Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/)</p>	<p>462</p>
-------------------------------	---	------------

PscINFO (via Ovid)	<p>exp spinal cord injuries/ OR (SCI AND spinal cord).ab,ti OR ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti OR (spinal cord adj6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)).ab,ti OR (cauda* adj6 (injur* OR traum* OR lesion* OR syndrom*)).ab,ti OR paraplegia.mp OR quadriplegia.mp OR (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti</p> <p>AND</p> <p>exp psychotherapy/ OR exp counseling/ OR exp cognitive therapy/ OR exp self help techniques/ OR exp coping behavior/ OR exp peer counseling/ OR exp peers/ OR exp empowerment/ OR psychotherap*.ab,ti OR ((psycholog* OR psychosoc* OR cogniti* OR behaviour* OR behavior* OR depress* OR mood OR peer* OR coping) adj3 (intervention* OR therap* OR program* OR treatment* OR counsel* or training OR support* OR group*)).ab,ti OR (support adj6 group*).ab,ti OR empowerment.ab,ti</p> <p>LIMIT TO</p> <p>("0400 emperical study" or "0430 followup study" or "0450 longitudinal study" or "0451 prospective study" or "0453 retrospective study" or "0830 systematic review" or "1200 meta analysis" or "1800 quantitative study" or "2000 treatment outcome/clinical trial")</p>	215
Tezamen	Deduplicatie (50) Irrelevante artikelen (165)	462

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur, jaartal	Reden van exclusie
Adamson, 2015	SR over het effect van bewegen op depressieve symptomen bij patiënten met neurologische aandoeningen. Echter, maar één studie met SCI die ook in deze resultaten staat (Hicks 2003) en geen psychosociale interventie
Zsoldos, 2014	Geen controlegroep
Heutink, 2014	Geen controlegroep
Bomardier, 2014	Alleen preliminary results van een trial met medicatie; defnieve resultaten studie in Fann 2015, maar geen psychosociale interventie
Tamplin, 2013	Trial over zangtherapie, primair gericht op longfunctie
Houlihan, 2013	Telehealth interventie primair gericht op preventie van decubitus
Hough, 2013	Geen controlegroep

Fann, 2013	Cross-sectionele survey
Post, 2012	Narrative review, niet systematisch (search strategie, in/exclusietabellen ontbreken, kwaliteitsbeoordeling ontbreekt)
Peter, 2012	Geen info over interventies
Muller, 2012	Geen info over interventies
Heutink, 2012	Interventie primair gericht op pijn
Gordan, 2012	Observationeel onderzoek
Migliorini, 2011	Geen controlegroep
Fann, 2011	Cross-sectionele survey
Dorstyn, 2011	Relevante studies geïnccludeerd, maar resultaten niet dwarslaesie specifiek gerapporteerd
Stuifbergen, 2010	Review, maar geen SCI specifieke uitkomsten vermeld.
Perry, 2010	Interventie primair gericht op pijn
Beh-Pjooh, 2010	Artikel in het Iranees
Gault, 2009,	Review primair gericht op pijn; geen relevante studies geïnccludeerd
Stuntzner, 2008	Alleen een abstract
Ruff, 2007	Primair gericht op fysieke revalidatie
Devillard, 2007	Literature review, maar geen uitkomsten specifiek voor psychosociaal welzijn gerapporteerd in evidence tabellen
Wardell, 2006	Allocatie procedure niet gerapporteerd; zeer laag aantal patiënten (n=12) waardoor vergelijkbaarheid interventie- en controlegroep niet gewaarborgd is
Norrbrinkg Budh, 2006	Allocatie procedure onduidelijk; primair gericht op pijn
Kennedy, 2006	Geen controlegroep
Hughes, 2006	4 patiënten met "spinal impairments" geïnccludeerd; geen resultaten vermeld.
Kennedy, 2005	Secundaire studie
Gorski, 2005	Case series (n=3)
Hicks, 2003	Trail over effect van fysieke oefentherapie, primair gericht op fysieke revalidatie
Diego, 2002	RCT over het effect van massagetherapie primair gericht op fysieke revalidatie
Craig, 1999	Adjustment als uitkomstmaat, geen psychosociale maten vermeld
Craig, 1998	Geen psychosociale maat op baseline en follow-up als uitkomstmaat
Craig, 1997	Zelfde studie als Craig 1998
Allen, 1996	Geen psychosociale maat op baseline en follow-up als uitkomstmaat

Uit review van Perkes 2014

Phillips, 2001

Interventie niet primair gericht op psychosociale revalidatie

Beleid omtrent het onderhouden van een gezonde energiebalans bij patiënten met een dwarslaesie

Uitgangsvraag

Wat is het beleid omtrent het onderhouden van een gezonde energiebalans bij patiënten met een dwarslaesie?

Deelvragen

1. Wat is een praktische en betrouwbare wijze om het energieverbruik / de caloriebehoefte te meten?
2. Wat zijn kenmerken die wijzen op een omschakeling van een negatieve naar een positieve energiebalans?

Aanbeveling

Besteed met het revalidatieteam aandacht aan de energiebalans van patiënten met een dwarslaesie zowel tijdens de acute fase, de revalidatiefase als in de chronische fase.

Besteed aandacht met het revalidatieteam aan de energiebalans van patiënten met een dwarslaesie in specifieke situaties als decubitus waar immobiliteit wordt voorgeschreven.

Laat educatie over voeding en energieverbruik onderdeel zijn van het revalidatieproces en herhaal dit tijdens nazorgconsulten.

Betrek altijd een in dwarslaesie gespecialiseerde diëtist(e) als casemanager in de acute fase, de revalidatiefase en de chronische fase bij patiënten met een dwarslaesie. Bij onvoldoende beschikbaarheid valt te denken aan een verpleegkundige, verpleegkundig specialist of physician assistant.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Screen dwarslaesie patiënten bij opname in de revalidatiekliniek op ondervoeding middels bijvoorbeeld de SNAQ65+.

Overweeg patiënten tijdens de opname in het revalidatiecentrum en gedurende twee weken voorafgaand aan een nazorgconsult een voedingsdagboek bij te laten houden.

Gebruik indirecte calorimetrie middels mobiele oxymetrie tijdens de revalidatiefase na het ontstaan van een dwarslaesie om een specifieke inschatting van de caloriebehoefte te kunnen maken.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Meet de caloriebehoefte middels mobiele oxymetrie gedurende de eerste weken van opname in het revalidatiecentrum indien er grote gewichtsveranderingen zijn.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Meet de caloriebehoefte in ieder geval voor ontslag en geef op basis hiervan voedingsadviezen.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Evalueer de energiebalans middels het meten van gewicht eenmaal per week en bij voorkeur het meten van buikomvang en huidplooiën eenmaal per drie weken tijdens de klinische fase.

Evalueer de energiebalans middels het meten van gewicht tijdens het nazorgconsult en bespreek de uitkomst met de patiënt inclusief het eventuele voedingsadvies.

Van aanbevelingen waar geen implementatietermijn bij staat, wordt verwacht dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn.

Inleiding

Voor patiënten met een dwarslaesie is er een duidelijk klinisch belang van een goede balans tussen energieverbruik enerzijds en -inname anderzijds. In de acute fase van de dwarslaesie is het risico op een te lage energie inname aanwezig, met ondervoeding als gevolg. Patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase hebben een lager rust metabolisme en een lager energieverbruik door verlamming van spieren en relatieve inactiviteit vanwege minder bewegingsmogelijkheden. In de chronische fase leidt een onveranderde voedselinname tot een positieve energiebalans, zich uitend in mogelijk overgewicht en bijbehorende verhoogde kans op diabetes en cardiovasculair lijden.

Goede monitoring van de energiebalans van patiënten met een dwarslaesie is bij de behandeling ervan leidend en essentieel. Het gewicht zelf is een minder betrouwbaar meetinstrument omdat het van zichzelf al een gevolg is van de energiebalans. In de klinische setting zijn meerdere screeningstools en meetinstrumenten ontwikkeld, met ieder zijn eigen betrouwbaarheid, bruikbaarheid en beschikbaarheid. Een gouden standaard voor de Nederlandse revalidatiekliniek is niet voorhanden. In deze module zijn twee deelvragen geformuleerd: a) Wat is een praktische en betrouwbare wijze om het energieverbruik / de caloriebehoefte te meten? b) Wat zijn kenmerken die wijzen op de omschakeling van een negatieve naar een positieve energiebalans?

Conclusies

<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Een multi-sensorarmband is mogelijk geen goede methode om energieverbruik ten gevolge van fysieke activiteit te meten bij patiënten met een dwarslaesie.</p> <p><i>Bronnen (Tanhoffer, 2015)</i></p>
<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Het is mogelijk dat de PASIPD-vragenlijst de beste schatting geeft van het totale energieverbruik in vergelijking met een algoritme op basis van hartslag, een multi-sensorarmband en de PARA-SCI-vragenlijst.</p> <p><i>Bronnen (Tanhoffer, 2012)</i></p>
<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Het is mogelijk dat de Harris-Benedict equation met correctie voor activiteit (bedrust, *1,2) en aandoening (dwarslaesie, *1,2) een redelijke schatting geeft van het energieverbruik bij beademde patiënten met een dwarslaesie.</p> <p><i>Bronnen (Barco, 2002)</i></p>
<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Het is mogelijk dat de Harris-Benedict equation met correctie voor activiteit (bedrust, *1,2) en aandoening (groot trauma, *1,6) een overschatting geeft van het energieverbruik.</p> <p><i>Bronnen (Rodriguez, 1997)</i></p>
<p>Zeer laag GRADE</p>	<p>Patiënten met decubitus lijken in de chronische fase een hoger energieverbruik te hebben dan patiënten zonder decubitus. Het gebruik van de Harris-Benedict equation geeft mogelijk een onderschatting van het daadwerkelijke energieverbruik.</p> <p><i>Bronnen (Alexander, 1995)</i></p>

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Alle vijf de geïncludeerde studies waren uitgevoerd met een cross-sectioneel design, hoewel één studie tevens een cross-sectioneel design hanteerde om het verschil in energieverbruik te bepalen tussen een fysiek actieve en een sedentaire periode (Tanhoffer, 2015). Eén studie includeerde patiënten in de revalidatiefase of thuiswonende fase (Tanhoffer, 2012), drie studies keken specifiek naar subpopulaties

(beademde patiënten (Barco, 2002), patiënten die parenterale voeding krijgen (Rodriguez, 1997) of patiënten met decubitus (Alexander, 1995)) en één studie rapporteerde niet vanuit welke setting patiënten werden geïncludeerd (Tanhoffer, 2015).

In de studie van Tanhoffer (2015) waren patiënten tussen de 18 en 65 jaar tenminste één jaar na dwarslaesie geïncludeerd. Er werden geen exclusiecriteria gerapporteerd. In totaal werden acht patiënten met een gemiddelde leeftijd van 42 jaar (standaarddeviatie: 13) geïncludeerd, waarbij alle patiënten man waren. In de studie werd het energieverbruik geschat door middel van een multi-sensorarmband. De referentietest was dubbel gelabeld water. De uitkomst was de correlatie tussen het geschatte totale dagelijks energieverbruik van de twee methoden.

In de studie van Tanhoffer (2012) waren thuiswonende patiënten tussen de 18 en 65 jaar tenminste één jaar na dwarslaesie geïncludeerd. Patiënten met decubitus, cardiovasculaire aandoeningen, chronische neuropathische pijn of rokers werden geëxcludeerd. In totaal werden 14 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 40 jaar (standaarddeviatie: 13) geïncludeerd, waarvan één (7%) vrouw. In de studie werd het energieverbruik geschat door middel van een algoritme op basis van de hartslag (FLEX-HR), een multi-sensorarmband en twee vragenlijsten (PARASCI en PASIPD) met bijbehorend algoritme. De referentietest was dubbel gelabeld water. De uitkomst was de correlatie tussen de uitkomsten van de verschillende methoden en het gemiddelde verschil.

In de studie van Barco (2002) werden dwarslaesie patiënten geïncludeerd van een chirurgische intensive care unit die mechanisch beademd werden. Patiënten met een open hoofdwond, renale of hepatische dysfunctie, jonger dan 19 jaar of met lekken in de beademingsslangen werden geëxcludeerd. In totaal werden 11 patiënten met een gemiddeld leeftijd van 32 jaar (range: 25 tot 45) geïncludeerd, waarvan geen enkele vrouw. In de studie werd het energieverbruik geschat door middel van de gemodificeerde Harris-Benedict equation, gecorrigeerd met factoren voor de activiteit (bedrust) en de aandoening (dwarslaesie). Tevens werd het energieverbruik geschat door middel van een 30 minuten indirecte calorimetrie. De referentietest was een indirecte calorimetrie meting van 24 uur. De uitkomstmaten waren de verhouding en de correlatie tussen het voorspelde en het gemeten energiegebruik.

In de studie van Rodriguez (1997) waren patiënten met een dwarslaesie die parenterale of enterale voeding kregen geïncludeerd. Patiënten die orale voeding kregen, die minder dan twee accurate stikstof balans metingen en één indirecte calorimetrie meting hadden binnen de eerste vier weken werden geëxcludeerd. In totaal werden 12 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 32 jaar (range: 21 tot 77) geïncludeerd, waarvan één (8%) vrouw. In de studie werd het energieverbruik geschat door middel van de Harris-Benedict equation, gecorrigeerd met factoren voor de activiteit (bedrust) en de aandoening (groot trauma). De referentietest was indirecte calorimetrie. De uitkomst was het gemiddelde verschil tussen het voorspelde en het gemeten energieverbruik.

In de studie van Alexander (1995) waren patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase geïnccludeerd. De patiënten waren opgedeeld in patiënten met en zonder decubitus. Tevens heeft de studie een groep met gezonde controles. In het artikel zijn geen exclusiecriteria gerapporteerd. In totaal werden 14 patiënten met dwarslaesie en decubitus, 24 patiënten met dwarslaesie zonder decubitus en 23 gezonde controles geïnccludeerd. De gemiddelde leeftijd was respectievelijk 53,3 (standaarddeviatie: 3), 50 (standaarddeviatie: 3) en 54 jaar (standaarddeviatie: 3). In de studie werd het energieverbruik geschat door middel van de Harris-Benedict equation, zonder dat correctie voor activiteit of aandoening is vermeld. De referentietest was indirecte calorimetrie gedurende tenminste 30 minuten. De uitkomst was de verhouding tussen het voorspelde en het gemeten energieverbruik.

Resultaten

In de studie van Tanhoffer (2015) was er een sterke correlatie tussen het totaal dagelijks energieverbruik gemeten met dubbel gelabeld water en de multi-sensorarmband ($R^2=0.69$, $P=0.003$); er is niet gerapporteerd of dit de Pearson of Spearman correlatie is. Er was geen significant verschil tussen het gemiddelde totaal dagelijks energieverbruik tussen de twee meetmethoden (11335 (SD: 2403) versus 10837 (SD: 2231) kJ/dag voor respectievelijk de multi-sensorarmband en het dubbel gelabeld water, $P=0.68$, middels een gepaarde t-test). Met het dubbel gelabeld water werden wel verschillen gevonden in fysiek energieverbruik tussen een actieve periode en een sedentaire periode, maar met de multi-sensorarmband niet. De auteurs concluderen dat de multi-sensorarmband daarom niet geschikt is om verschillen in fysieke activiteit te meten, maar doen geen uitspraken over het totale energieverbruik.

In de studie van Tanhoffer (2012) was de correlatie tussen dubbel gelabeld water en de multi-sensorarmband het hoogst ($R^2=0,74$, $P<0,001$), terwijl deze met de FLEX-HR het kleinst was ($R^2=0.68$, $P0.001$); er is niet gerapporteerd of dit de Pearson of Spearman correlatie is. Het gemiddelde verschil tussen dubbel gelabeld water en de PASIPD-vragenlijst was het kleinst (-51kJ/dag, standaarddeviatie: 1748Kj/dag) en met FLEX-HR het grootst (+1597kJ/dag, standaarddeviatie: 1748Kj/dag). De auteurs concluderen dat de PARA-SCI-vragenlijst de beste methode is om het energieverbruik tijdens fysieke activiteit te schatten, maar doen geen uitspraken over de beste methode voor het schatten van het totale energieverbruik.

In de studie van Barco (2002) was de correlatie tussen het geschatte energieverbruik en het gemeten energieverbruik 0,74 tot 0,79, $P<0,05$. De verhouding tussen het voorspelde en het gemeten energieverbruik varieerde van 95% tot 100% tussen weken. De verhouding tussen de 30 minuten meting en de 24-uurs meting varieerde van 98% tot 102% tussen weken. De auteurs concluderen dat seriële meting geïndiceerd zijn bij beademde dwarslaesiepatiënten.

In de studie van Rodriguez (1997) was het gemiddelde verschil tussen het voorspelde en het gemeten energieverbruik 408 kcal/dag (standaarddeviatie: 832; range: -919 tot 2264). Bij 14 metingen gaf de voorspelling een overschatting van gemiddeld 912 kcal/dag; bij de overige acht metingen gaf de

voorspelling een onderschatting van 474 kcal/dag. De auteurs concluderen dat de schatting met de Harris-Benedict equation, gecorrigeerd met factoren voor bedrust (1,2) en groot trauma (1,6) leidt tot een overschatting van het energieverbruik en daarmee de caloriebehoefte.

In de studie van Alexander (1995) was de verhouding tussen het voorspelde en het gemeten energieverbruik bij patiënten met decubitus 115% (standaarddeviatie: 1,2%), bij patiënten zonder decubitus 100% (standaarddeviatie: 2%) en bij gezonde controles 107% (standaarddeviatie: 2%). De auteurs concluderen dat patiënten met decubitus een significant hoger energieverbruik hebben dan patiënten zonder decubitus.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht begon gezien het observationele onderzoek op laag en is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in studieopzet (risk of bias), extrapoleerbaarheid (verschillende methoden en patiëntgroepen oftewel indirectheid) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvragen:

1. Wat is een praktische en betrouwbare wijze om het energieverbruik / de caloriebehoefte te meten?

- P patiënten met een dwarslaesie in de chronische fase;
- I meten van de caloriebehoefte door middel van alternatieve instrumenten;
- C meten van de caloriebehoefte door middel van indirecte calorimetrie;
- O gewicht, BMI, SF-36.

2. Wat zijn kenmerken die wijzen op de omschakeling van een negatieve naar een positieve energiebalans?

- P patiënten met een dwarslaesie;
- I aanwezigheid kenmerk;
- C afwezigheid kenmerk;
- O gewicht, BMI, SF-36.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en CINAHL (via EBSCO) met relevante zoektermen gezocht naar dwarslaesie en calorimetrie. Voor beide zoekvragen is dezelfde zoekstrategie gebruikt. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 232 mogelijk relevante,

unieke treffers op.

Voor zoekvraag 1 (meten van de energiebehoefte) werden studies geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) inclusie van patiënten met een dwarslaesie; 2) het meten van de caloriebehoefte / energieverbruik; 3) vergelijking met een gouden standaard (indirecte calorimetrie of dubbel gelabeld water). Studies die alleen het energieverbruik tijdens specifieke fysieke activiteiten meten werden geëxcludeerd.

Voor zoekvraag 2 (kenmerken van omslag energiebalans) werden studies geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) inclusie van patiënten met een dwarslaesie; 2) het doel van de studie is om kenmerken te identificeren die wijzen op omschakeling van een negatieve naar een positieve energiebalans.

Resultaten

Op basis van titel en abstract werden voor zoekvraag 1 in eerste instantie 38 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 33 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en vijf studies definitief geselecteerd. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Op basis van titel en abstract werden voor zoekvraag 2 geen relevante studies geselecteerd. Dit onderwerp komt daarom niet meer terug in de literatuursamenvatting, maar alleen bij de overwegingen.

Referenties

Alexander LR, Spungen AM, Liu MH, et al. Resting metabolic rate in subjects with paraplegia: the effect of pressure sores. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1995;76(9):819-22.

Barco KT, Smith RA, Peerless JR, et al. Energy expenditure assessment and validation after acute spinal cord injury. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2002;17(5):309-13.

Cunningham JJ. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. *The American journal of clinical nutrition*. 1980;33(11):2372-4.

De Groot S, van der Woude LH, Niezen A, et al. Evaluation of the physical activity scale for individuals with physical disabilities in people with spinal cord injury. *Spinal cord*. 2010;48(7):542-7.

Eriks-Hoogland I, Hilfiker R, Baumberger M, et al. Clinical assessment of obesity in persons with spinal cord injury: validity of waist circumference, body mass index, and anthropometric index. *The journal of spinal cord medicine*. 2011;34(4):416-22.

- Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B, et al. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Intensive care medicine*. 2000;26(5):518-25.
- Garcia-Masso X, Serra-Ano P, Garcia-Raffi LM, et al. Validation of the use of Actigraph GT3X accelerometers to estimate energy expenditure in full time manual wheelchair users with spinal cord injury. *Spinal cord*. 2013;51(12):898-903.
- Harris AJ, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Washington: Carnegie Institution of Washington. 1919.
- Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2007;22(4):377-88.
- Hayes AM, Myers JN, Ho M, et al. Heart rate as a predictor of energy expenditure in people with spinal cord injury. *Journal of rehabilitation research and development*. 2005;42(5):617-24.
- Hiremath SV, Ding D, Farrington J, et al. Physical activity classification utilizing SenseWear activity monitor in manual wheelchair users with spinal cord injury. *Spinal cord*. 2013;51(9):705-9.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2004;23(6):1430-53.
- Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *The American journal of clinical nutrition*. 1990;51(2):241-7.
- Nevin AN, Steenson J, Vivanti A, et al. Investigation of measured and predicted resting energy needs in adults after spinal cord injury: a systematic review. *Spinal cord*. 2016;54(4):248-53.
- Rodriguez DJ, Benzel EC, Clevenger FW. The metabolic response to spinal cord injury. *Spinal cord*. 1997;35(9):599-604.
- Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Human nutrition Clinical nutrition*. 1985;39(Suppl 1):5-41.
- Tanhoffer RA, Tanhoffer AI, Raymond J, et al. Comparison of methods to assess energy expenditure and physical activity in people with spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*. 2012;35(1):35-45.
- Tanhoffer RA, Tanhoffer AI, Raymond J, et al. Energy expenditure in individuals with spinal cord injury quantified by doubly labeled water and a multi-sensor armband. *Journal of physical activity & health*. 2015;12(2):163-70.
- VRA&RN. Interne set prestatie-indicatoren revalidatiecentra en ziekenhuisafdelingen. Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen & Revalidatie Nederland. 2014.

Wong S, Derry F, Jamous A, et al. Is undernutrition risk associated with an adverse clinical outcome in spinal cord-injured patients admitted to a spinal centre? European journal of clinical nutrition. 2014;68(1):125-30.

Wong S, Derry F, Jamous A, et al. The prevalence of malnutrition in spinal cord injuries patients: a UK multicentre study. The British journal of nutrition. 2012a;108(5):918-23.

Wong S, Derry F, Jamous A, et al. Validation of the spinal nutrition screening tool (SNST) in patients with spinal cord injuries (SCI): result from a multicentre study. European journal of clinical nutrition. 2012b;66(3):382-7.

Evidence tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
-----------------	-----------------------	-------------------------	-------------------------------	----------------	-----------	----------------------------------	----------

Tanhoffe r, 2015	<p><u>Type of study:</u> Cross-sectional for the comparison between the two methods; cross-over design for difference between sedentary and exercise phase.</p> <p><u>Setting:</u> Not reported</p> <p><u>Country:</u> Australia</p> <p><u>Conflicts of interest:</u> Not reported. The first author was supported by a University of Sydney International Research Scholarship.</p> <p>-</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Aged 18 – 65 years; at least 1-year post-injury; and use of a manual wheelchair as their sole form of locomotion.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> None reported.</p> <p>N=8</p> <p><u>Age, mean (SD):</u> 42 (13)</p> <p><u>Sex, n (%):</u> 0 (0%) female</p> <p><u>Time since injury, mean (SD):</u> 9.5 (5.5) years</p> <p><u>Level of injury, n (%):</u> Paraplegia: 6 (75%) Tetraplegia: 2 (25%)</p>	<p><u>Comparat or test:</u> - Multi-sensor armband (SWA), including a 2-axis accelerometer, health flux, skin temperature, and a galvanic skin response.</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p> <p>-</p>	<p><u>Describe reference test:</u> - Doubly labelled water (DLW)</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p> <p>-</p>	<p><u>Time between the index test and reference test:</u> Not reported.</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not reported</p>	<p><u>Outcome measure:</u> <i>Total daily energy expenditure during sedentary phase, mean (SD):</i> SWA: 10,812 (2093) kJ/day DLW: 10,069 (2310) kJ/day</p> <p><i>Total daily energy expenditure during exercise phase, mean (SD):</i> SWA: 11,858 (2713) kJ/day DLW: 11,605 (2151) kJ/day</p> <p><i>Correlation:</i> R²: 0.69; P=0.003 <i>It is not reported whether the reported correlation was either Pearson or Spearman correlation.</i></p> <p><i>Overall total daily energy expenditure between SWA and DLW:</i> Mean SWA: 11,335 (2403) Mean DLW: 10,837 (2231) With correlation: 0.69, N=8: Mean difference =498, P=0.68</p>	<p>Authors conclusion: This is the first study to demonstrate that a period involving an increase in structured exercise can be detected as an increase in daily total and physical activity energy expenditure by the gold standard DLW technique, but that a commercially available activity monitor (Sensewear) could not detect this change and underestimated physical activity energy expenditure in this population.</p> <p>The difference between the energy expenditure in a sedentary and exercise phase was studied using a cross-over design.</p> <p>The P-value comparing the overall total daily energy expenditure between both methods was calculated using a paired t-test based on data reported in the paper.</p>
---------------------	---	--	---	---	---	---	--

<p>Tanhoffe r, 2012</p>	<p><u>Type of study:</u> Cross-sectional study</p> <p><u>Setting:</u> Community dwelling patients</p> <p><u>Country:</u> Australia</p> <p><u>Conflicts of interest:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Aged 18 – 65 years; at least 1-year post-injury; and use of a manual wheelchair as their sole form of locomotion.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Non-treated pressure sores; any cardiovascular conditions; chronic neuropathic pain; and smoking.</p> <p>N=14</p> <p><u>Age, mean (SD):</u> 40 (13)</p> <p><u>Sex, n (%):</u> 1 (7%) female</p> <p><u>Time since injury, mean (SD):</u> 10 (8) years</p> <p><u>BMI, mean (SD):</u> 25 (3) kg/m²</p>	<p><u>Describe index test:</u> - Heart rate (FLEX-HR), worn 1 <i>more physically active day</i> and 1 <i>less active day</i>.</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p> <p><u>Comparat or test:</u> - Multi-sensor armband (SWA), worn 1 <i>more physically active day</i> and 1 <i>less active day</i>.</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p> <p><u>Comparat or test 2:</u> - Recall questionnaires of physical activity (PARA-SCI), multiplied by Metabolic Equivalent of Task (MET) value.</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p> <p><u>Comparat or test 3:</u> - Recall questionnaires of physical activity (PASIPD), multiplied by Metabolic Equivalent of Task (MET) value.</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p>	<p><u>Describe reference test:</u> - Doubly labelled water (DLW)</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p>	<p><u>Time between the index test and reference test:</u> Not reported.</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not reported</p>	<p><u>Outcome measure, R², mean difference (SD):</u> <i>FLEX-HR vs DLW</i> R² (one-way anova) =0.68, P=0.001 Mean difference: 1597 ± 1915kJ/day</p> <p><i>SWA vs DLW</i> R² (one-way anova) = 0.74, P<0.001 Mean difference: -860 ± 1397 kJ/day</p> <p><i>PARA-SCI vs DLW</i> R² (one-way anova) = 0.74, P<0.001 Mean difference: -557 ± 1275kJ/day</p> <p><i>PASIPD vs DLW</i> R² (one-way anova) = 0.73, P=0.003 Mean difference: -51 ± 1748kJ/day</p>	<p>Authors conclusion: Our results revealed that SWA significantly overestimated TDEE by 16%, and the other techniques also overestimated TDEE by 13% (FLEX-HR), 6% (PARA-SCI), and 1% (PASIPD) when compared to DLW in our SCI subjects. FLEX-HR also overestimated PAEE by 3%, but this was not significantly different. Conversely, SWA, PARA-SCI, and PASIPD non-significantly underestimated PAEE (by 3, 18, and 3%, respectively) when compared to DLW-based estimates of daily PAEE. We conclude that, based on our results of this preliminary study, PARA-SCI was the best method for predicting PAEE, in wheelchair users of SCI aetiology.</p>
-----------------------------	--	--	--	--	---	---	---

Barco, 2002	<p><u>Type of study:</u> Cross-sectional study</p> <p><u>Setting:</u> Surgical intensive care unit</p> <p><u>Country:</u> USA</p> <p><u>Conflicts of interest:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients admitted to the surgical intensive care unit with respiratory dysfunction requiring extended mechanical ventilation after isolated SCI.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Closed head injury; renal or hepatic dysfunction; under the age of 18; or with air leaks from chest tubes or endotracheal tubes.</p> <p><u>N total at baseline:</u> N=11</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>Age, mean (range):</i> 32 (25 to 45)</p> <p><i>Sex, n (%):</i> 11 (100%) male</p> <p><i>Admission weight, mean (SD):</i> 86 (21.6)</p> <p><i>BMI, mean (SD):</i> 25 (5.6)</p>	<p><u>Describe index test:</u> Mean modified Harris Benedict equation (HBEE): HBEE * 1.1 (activity factor for bedrest) * 1.2 (injury factor for spinal cord injury).</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p> <p><u>Comparat or test:</u> 30 minute resting energy expenditure (MREE): a set of 5 or more consecutive 1-minute measurements.</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p>	<p><u>Describe reference test:</u> Measured total energy expenditure (MTEE), as measured during 24h 3-5 days post-injury with indirect calorimetry using the Puritan Bennett 7250 Metabolic Monitor, integrated in the 7200ae ventilator (Puritan Bennett, Carlsbad, CA, USA), with subsequent 24-hour measurements obtained weekly.</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p>	<p><u>Time between the index test and reference test:</u> #</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> 4 (#%)</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not reported.</p>	<p><u>Outcome measures and effect size:</u> <i>Mean MTEE/HBE E:</i> Week 1: 96% Week 2: 100% Week 3: 95% Week 4: 95% <i>Mean MREE/MTE E:</i> Week 1: 102% Week 2: 101% Week 3: 98% Week 4: 98%</p> <p><i>Correlation HBEE and MTEE (Pearson):</i> 0.74 to 0.79, P<0.05</p> <p>No mean difference between HBEE and MTEE values or MREE and MTEE values was calculated.</p>	Authors conclusion: Serial metabolic monitoring in tetraplegic ventilator-dependent patients is recommended when available.
Rodriguez, 1997	<p><u>Type of study:</u> Cross-sectional study</p> <p><u>Setting:</u> University of New Mexico Medical Center</p> <p><u>Country:</u> USA</p> <p><u>Conflicts of interest:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with acute spinal cord injury receiving nutritional support.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Oral caloric intake; Fewer than two accurate weekly nitrogen balance measurements and one metabolic cart calculation in the first 4 weeks after admission.</p> <p><u>N total at baseline:</u> N=12</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>Age, mean (range):</i> 32 (21 to 77)</p> <p><i>Sex, n (%):</i> 11 (92%) male</p> <p><i>Spine injury, n (%):</i> Cervical: 6 (50%) Thoracic: 6 (50%)</p> <p><i>Complete myelopathy, n (%):</i> 10 (83.3%)</p>	<p><u>Describe index test:</u> Harris-Benedict equation: Basal energy expenditure (BEE) (men) = 66 + (13.8*kg) + (5*cm) - (6.8*age) BEE (women) = 665 + (9.6*kg) + (1.8*cm) - (4.7*age)</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p>	<p><u>Describe reference test:</u> Measured energy expenditure by means of indirect calorimetry (Critical Care Monitor metabolic cart, Medical Graphics Corporation, St. Paul, Minnesota, USA)</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p>	<p><u>Time between the index test and reference test:</u> #</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported. Measurements were performed until patients began taking food orally or when elevations of blood urea nitrogen (or other manifestations of renal failure) intervened.</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> 26 of the 48 (=12 patients * 4 weekly measurements) measurements were missing. Measurements were not performed if the patient did not receive calories at a steady state during a given week (e.g. due to surgery or transition from parenteral to enteral feeding).</p>	<p><u>Outcome measures and effect size:</u> <i>Mean difference PEE and MEE:</i> 408 kcal/day (SD: 832) Range: - 919 to +2264</p> <p>14 of the 22 PEE values were an overestimation of the MEE. Mean overestimation: 912 kcal/day.</p> <p>8 of the 22 PEE values were an underestimation of the MEE. Mean underestimation: 474 kcal/day.</p>	Authors conclusion: Correction of the basal energy expenditure with an activity factor for bedrest (1.2) and an injury factor (1.6) results in an overestimation of the caloric requirements.

<p>Alexander, 1995</p>	<p><u>Type of study:</u> Cross-sectional study</p> <p><u>Setting:</u> Inpatient SCI service and the general outpatient medical service of a Veterans Affairs Medical Center.</p> <p><u>Country:</u> US</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> 1) subjects with chronic paraplegia who were healthy outpatients without known medical ailments; 2) subjects with chronic paraplegia inpatients undergoing treatment for pressure sores; 3) healthy controls.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> None reported.</p> <p><u>N total at baseline:</u> SCI with pressure sores (SCI-P): 14 SCI without pressure sores (SCI): 24 Non-SCI: 23</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>Age, mean (SD):</i> SCI-P: 53.3 (3) SCI: 50 (3) Non-SCI: 54 (3)</p> <p><i>Height, mean (SD):</i> SCI-P: 1.82 (0.01) SCI: 1.80 (0.01) Non-SCI: 1.72 (0.01)</p> <p><i>BMI, mean (SD):</i> SCI-P: 22.3 (1.2) SCI: 26.1 (1) Non-SCI: 26.7 (1.1)</p> <p><i>Duration of injury, mean (SD):</i> SCI-P: 20 (3) years SCI: 22 (3) years</p> <p><i>Completeness, n (%):</i> Complete: 20 Incomplete: 18</p>	<p><u>Describe index test:</u> Predicted basal metabolic rate: Harris Benedict equation.</p> <p>Heat production (calories/24 h, men) = $66.4730 + 13.7516 * weight + 5.0033 * height - 6.7550 * age$</p> <p>Heat production (calories/24 h, women) = $655.0955 + 9.5634 * weight + 1.8496 * height - 4.6756 * age$</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p>	<p><u>Describe reference test:</u> Measured energy expenditure by means of indirect calorimetry (System 2900; SensorMedics Corp., 22705 Savi Ranch Parkway, Yorba Linda, CA 92687).</p> <p><u>Cut-off point(s):</u> N/A</p>	<p><u>Time between the index test and reference test:</u> #</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported</p> <p><u>Reasons for incomplete outcome data described?</u> Not reported</p>	<p><u>Outcome measures and effect size:</u> % predicted Resting Metabolic Rate (= measured Resting Metabolic Rate / predicted Basal Metabolic Rate × 100), mean (SD) SCI-P: 115 (1.2)% SCI: 100 (2)% Non-SCI: 107 (2)% P<0.05</p> <p>SCI-P incomplete : 106 (0.6)% SCI incomplete : 101 (2.5)% SCI-P complete: 119 (5.5)% SCI complete: 98 (3.3)%</p>	<p>Authors conclusion: Because ordinary prediction equations for energy expenditure may not be accurate when applied to subjects with paraplegia and pressure sores, quantification of energy needs by indirect calorimetry is recommended.</p>
------------------------	--	---	--	---	---	--	---

Risk of bias tabel

Study reference	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Comments with respect to applicability
<p>Tanhoffer, 2015</p>	<p><u>Was a consecutive or random sample of patients enrolled?</u> Unclear</p> <p><u>Was a case-control design avoided?</u> Yes</p> <p><u>Did the study avoid inappropriate exclusions?</u> Unclear</p>	<p><u>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</u> N/A, objective measure</p> <p><u>If a threshold was used, was it pre-specified?</u> N/A</p>	<p><u>Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?</u> N/A, quantitative measurement</p> <p><u>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</u> N/A, objective measure</p>	<p><u>Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Did all patients receive a reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Were all patients included in the analysis?</u> Unclear</p>	<p><u>Are there concerns that the included patients do not match the review question?</u> No</p> <p><u>Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?</u> No/</p> <p><u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> N/A</p>

	<p>CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias?</p> <p>RISK: UNCLEAR</p>	<p>CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	<p>CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	<p>CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	
Tanhoffer, 2012	<p><u>Was a consecutive or random sample of patients enrolled?</u> Unclear</p> <p><u>Was a case-control design avoided?</u> Yes</p> <p><u>Did the study avoid inappropriate exclusions?</u> Yes</p>	<p><u>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</u> N/A, objective measure</p> <p><u>If a threshold was used, was it pre-specified?</u> N/A</p> <p>-</p>	<p><u>Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?</u> N/A, quantitative measurement</p> <p><u>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</u> N/A, objective measure</p>	<p><u>Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Did all patients receive a reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Were all patients included in the analysis?</u> Unclear</p>	<p><u>Are there concerns that the included patients do not match the review question?</u> No</p> <p><u>Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?</u> No</p> <p><u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> No</p> <p>-</p>
	<p>CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias?</p> <p>RISK: UNCLEAR</p>	<p>CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	<p>CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	<p>CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	-
Barco, 2002	<p><u>Was a consecutive or random sample of patients enrolled?</u> Unclear</p> <p><u>Was a case-control design avoided?</u> Yes</p> <p><u>Did the study avoid inappropriate exclusions?</u> Unclear</p>	<p><u>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</u> N/A, objective measure</p> <p><u>If a threshold was used, was it pre-specified?</u> N/A</p> <p>-</p>	<p><u>Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?</u> N/A, quantitative measurement</p> <p><u>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</u> N/A, objective measure</p>	<p><u>Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Did all patients receive a reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Were all patients included in the analysis?</u> No, 4 patients were excluded from the analysis for unknown reasons (Table 4)</p>	<p><u>Are there concerns that the included patients do not match the review question?</u> Yes, all patients were mechanically ventilated</p> <p><u>Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?</u> No</p> <p><u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> No</p> <p>-</p>
	<p>CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias?</p> <p>RISK: UNCLEAR</p>	<p>CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	<p>CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	<p>CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias?</p> <p>RISK: HIGH</p>	-
Rodriguez, 1997	<p><u>Was a consecutive or random sample of patients enrolled?</u> Unclear</p> <p><u>Was a case-control design avoided?</u> Yes</p> <p><u>Did the study avoid inappropriate exclusions?</u> No, patients with too few measurements were excluded; no information is provided whether these patients are similar to included patients.</p>	<p><u>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</u> N/A, objective measure</p> <p><u>If a threshold was used, was it pre-specified?</u> N/A</p> <p>-</p>	<p><u>Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?</u> N/A, quantitative measurement</p> <p><u>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</u> N/A, objective measure</p>	<p><u>Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Did all patients receive a reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Were all patients included in the analysis?</u> No, patients who had fewer than two accurate weekly nitrogen balance measurements and one indirect calorimetry measurement were excluded.</p>	<p><u>Are there concerns that the included patients do not match the review question?</u> Yes, only patients who did not tolerate oral caloric intake were included in the analyses</p> <p><u>Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?</u> No</p> <p><u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> No</p> <p>-</p>
	<p>CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias?</p> <p>RISK: HIGH</p>	<p>CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	<p>CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	<p>CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias?</p> <p>RISK: HIGH</p>	-

Alexander, 1995	<p><u>Was a consecutive or random sample of patients enrolled?</u> Unclear</p> <p><u>Was a case-control design avoided?</u> Yes</p> <p><u>Did the study avoid inappropriate exclusions?</u> Unclear, no exclusion criteria were reported</p>	<p><u>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</u> N/A, objective measure</p> <p><u>If a threshold was used, was it pre-specified?</u> N/A</p> <p>-</p>	<p><u>Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?</u> N/A, quantitative measurement</p> <p><u>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</u> N/A, objective measure</p>	<p><u>Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Did all patients receive a reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes</p> <p><u>Were all patients included in the analysis?</u> Unclear</p>	<p><u>Are there concerns that the included patients do not match the review question?</u> Yes, in the study the focus was on patients with pressure sores.</p> <p>-</p> <p><u>Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?</u> No</p> <p>-</p> <p><u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> No</p> <p>-</p>
	<p>CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias?</p> <p>RISK: UNCLEAR</p>	<p>CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	<p>CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias?</p> <p>RISK: LOW</p>	<p>CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias?</p> <p>RISK: UNCLEAR</p>	-

Judgments on risk of bias are dependent on the research question: some items are more likely to introduce bias than others, and may be given more weight in the final conclusion on the overall risk of bias per domain:

Patient selection:

- Consecutive or random sample has a low risk to introduce bias.
- A case control design is very likely to overestimate accuracy and thus introduce bias.
- Inappropriate exclusion is likely to introduce bias.

Index test:

- This item is similar to "blinding" in intervention studies. The potential for bias is related to the subjectivity of index test interpretation and the order of testing.
- Selecting the test threshold to optimise sensitivity and/or specificity may lead to overoptimistic estimates of test performance and introduce bias.

Reference standard:

- When the reference standard is not 100% sensitive and 100% specific, disagreements between the index test and reference standard may be incorrect, which increases the risk of bias.
- This item is similar to "blinding" in intervention studies. The potential for bias is related to the subjectivity of index test interpretation and the order of testing.

Flow and timing:

- If there is a delay or if treatment is started between index test and reference standard, misclassification may occur due to recovery or deterioration of the condition, which increases the risk of bias.
- If the results of the index test influence the decision on whether to perform the reference standard or which reference standard is used, estimated diagnostic accuracy may be biased.
- All patients who were recruited into the study should be included in the analysis, if not, the risk of bias is increased.

Judgement on applicability:

Patient selection: there may be concerns regarding applicability if patients included in the study differ from those targeted by the review question, in terms of severity of the target condition, demographic features, presence of differential diagnosis or co-morbidity, setting of the study and previous testing protocols.

Index test: if index tests methods differ from those specified in the review question there may be concerns regarding applicability.

Reference standard: the reference standard may be free of bias but the target condition that it defines may differ from the target condition specified in the review question.

Overwegingen

1 Wat is een praktische en betrouwbare wijze om het energieverbruik / de caloriebehoefte te meten?

Er is in de literatuur sprake van een zeer lage bewijskracht om een eenduidige aanbeveling te geven voor een voor de revalidatiekliniek in Nederland relevante gouden standaard voor het meten van het energieverbruik. Derhalve worden aanbevelingen gedaan op basis van expert opinion en best practice.

Er zijn verschillende methoden om het energieverbruik/ de caloriebehoefte van patiënten met een dwarslaesie te meten:

- 1) Directe calorimetrie: Bij directe calorimetrie worden patiënten in een kamer geplaatst, wordt de geproduceerde warmte gemeten en omgerekend naar het energieverbruik. Dit is de meest betrouwbare methode beschikbaar. Meetinstrumenten voor directe calorimetrie zijn echter extreem duur in zowel ontwikkeling als onderhoud. Bovendien is veel expertise vereist om op een juiste manier de uitkomsten te interpreteren. Deze manier van analyseren is in de huidige tijdsgeest in revalidatiecentra niet opportuun en dient plaats te vinden in gespecialiseerde laboratoria, bijvoorbeeld in academische centra.
- 2) Indirecte calorimetrie middels mobiele oxymetrie: Bij indirecte calorimetrie wordt het energieverbruik geschat op basis van de concentraties O₂ en CO₂ in de in- en uitgeademde lucht (Haugen, 2007). Dit instrument is in de meeste revalidatiecentra met gespecialiseerde dwarslaesie afdelingen in Nederland in gebruik, zij het niet overal in mobiele vorm en voor dit doel. In mobiele vorm kan de patiënt zowel in lighouding, in zithouding en in beweging worden gemeten, waardoor de schatting van het totale energieverbruik nauwkeuriger wordt. Het gebruik van indirecte calorimetrie middels mobiele oxymetrie is een goede indicatie voor het totale energieverbruik. Gezien de specifieke fysieke veranderingen bij mensen met een dwarslaesie zijn de normtabellen van de algemene bevolking niet bruikbaar. Er dienen normtabellen voor deze patiëntengroep te komen om de uitkomsten aan te relateren. Het gebruik van dit instrument kost onderhoud (technicus), tijd (meter) en expertise (beoordelaar).
- 3) Dubbel gelabeld water: Bij dubbel gelabeld water wordt het totaal dagelijks energieverbruik gemeten door het monitoren van afscheiding van gelabelde ²H en ¹⁸O isotopen. Deze meetmethode is duur in zowel ontwikkeling als onderhoud. Bovendien is veel expertise vereist om op de juiste manier metingen te verrichten en de uitkomsten te interpreteren. Tevens geeft dubbel gelabeld water geen inzicht in fysieke activiteit of intensiteit. Het is daarom niet aan te bevelen voor de revalidatiesetting.
- 4) Hartslagmeters: Ondanks dat hartslagmeters relatief goedkoop en eenvoudig zijn in het gebruik,

zijn ze niet gevalideerd bij patiënten met een dwarslaesie om het dagelijks energieverbruik te meten. Wel zijn ze toepasbaar in het schatten van energieverbruik tijdens specifieke activiteiten, waar de resultaten een structurele overschatting geven van het energieverbruik (Hayes, 2005).

5) Multisensor armbanden: Multisensor armbanden zijn armbanden waarin meerdere sensoren zijn verwerkt. Door het meten van de individuele parameters en het combineren hiervan in een algoritme kan een schatting gedaan worden van het energieverbruik. Voorbeelden van parameters zijn versnelling (2d accelerometers) en temperatuur, warmtegeleiding en elektrische karakteristieken van de huid. De multisensorarmbanden zijn, net als hartslagmeters, relatief goedkoop en eenvoudig in het gebruik, maar ook niet gevalideerd bij patiënten met een dwarslaesie om het dagelijks energieverbruik te meten. Wel zijn ze gebruikt in het meten van specifieke activiteiten, waar de resultaten redelijk betrouwbaar en valide bleken (Garcia-Masso, 2013; Hiremath, 2013). Echter, de technologie ontwikkelt zich snel, waardoor de prestaties in de (nabije) toekomst mogelijk beter zijn.

6) Vragenlijsten en dagboeken: Er zijn meerdere vragenlijsten beschikbaar om het energieverbruik te schatten. De Physical Activity Scale for Individuals with Physical Disabilities (PASIPD) is een meetmethode voor mensen met een dwarslaesie (de Groot, 2010), die de fysieke activiteit uitdrukt in metabole equivalent (METs).

7) Algoritmes: Algoritmes ter schatting van het gewicht, vaak gebaseerd op de Harris-Benedict equation (Harris, 1919). Voorbeelden zijn de Mifflin (Mifflin, 1990), Schofield (Schofield, 1985) en Cunningham (Cunningham, 1980) algoritmes. Voordelen zijn eenvoud in gebruik, nadelen zijn een beperkte voorspellende waarde bij patiënten met een dwarslaesie (Nevin, 2016).

8) Gewicht, BMI, vetpercentage, huidplooiemetingen en buikomvang: Uit literatuuronderzoek blijkt het gebruik van de weegschaal, de BMI of het vetpercentage niet toereikend is om de caloriebehoefte te meten, vooral vanwege de veranderde lichaamssamenstelling (Eriks-Hoogland, 2011).

9) Bio-impedantiemeting (Faisy, 2000; Kyle, 2004): Bij bio-impedantiemeting worden elektroden op handen en voeten geplaatst, waarbij elektriciteit door het lichaam wordt gestuurd. Op basis van de elektrische weerstand van het lichaam wordt een schatting gemaakt van de verhouding tussen vetmassa en vetvrije massa. De methode is eenvoudig in gebruik en relatief goedkoop, maar voor zover bekend niet gevalideerd voor patiënten met een dwarslaesie.

2 Wat zijn kenmerken die wijzen op het juiste moment van omschakelen van een negatieve naar een positieve energiebalans?

Er is in onze literatuursearch geen artikel of onderzoek gevonden dat toegespitst was op deze deelvraag van de richtlijn. Op dit moment is het geen standaard zorg om bij mensen met een dwarslaesie het omslagpunt daadwerkelijk te meten. In de praktijk worden op geleide van gewichtsbepaling (maar waarschijnlijk niet structureel) en op advies van de diëtist(e) voedingsadviezen gegeven. Het gemeten gewicht loopt in de praktijk altijd achter het energieverbruik aan, met andere woorden, men zou dan te laat ingrijpen op het proces.

De werkgroep adviseert derhalve daadwerkelijke meting van het energieverbruik middels oxymetrie,

waarmee vervolgens het omslagpunt bepaald kan worden. Een meting behelst een directe meting van de rustmetabolisme, uitgevoerd in bed, waarnaast een schatting van het energieverbruik van de overige activiteiten gemaakt wordt. De andere kant van de energiebalans (energie inname) kan bijgehouden worden in een voedingsdagboek. Ondanks de beperkte betrouwbaarheid van een voedingsdagboek betreft het een eenvoudige wijze van het meten van de energie-inname. Alleen door het meten van beide kanten van de energiebalans kan deze bewaakt worden. De gespecialiseerde diëtist(e) geeft een individueel toegesneden voedingsadvies.

Ondervoeding in het ziekenhuis

Ondervoeding bij patiënten met een dwarslaesie komt vaak voor (Wong, 2012a) en is geassocieerd met ongewenste zorguitkomsten (Wong, 2014). Er zijn verschillende instrumenten om het risico op ondervoeding te meten, zowel generieke instrumenten (waarvan de SNAQ 65+-score het meest gebruikt wordt in Nederland) als dwarslaesie specifieke instrumenten (Wong, 2012b). De SNAQ 65+ is een interne prestatie-indicator van de revalidatiezorg (VRA&RN, 2014), waardoor het gebruik van dit instrument ook verplicht is in de zorg voor patiënten met dwarslaesie tijdens de revalidatiefase.

Casemanager

In de praktijk is er een verantwoordelijke nodig voor het bewaken van de energiebalans. De diëtist(e) lijkt de aangewezen persoon op basis van expertise en taakverdeling. Bij onvoldoende beschikbaarheid valt te denken aan een verpleegkundige, verpleegkundig specialist of physician assistant.

Voorlichting

Voorlichting over voeding en energieverbruik is een integraal deel van de revalidatiezorg. Voorlichting zorgt voor awareness bij patiënten en familie alsook bij de zorgverleners.

Conclusies

Er is zeer beperkte evidence voor de verschillende methoden om het energieverbruik te meten. De indirecte calorimetrie lijkt op basis van de literatuur en de kosten/baten verhouding de gouden standaard. In combinatie met de af te nemen SNAQ65+ zorgt dit voor een zorgvuldigere inschatting van de energiebalans dan momenteel de praktijk is in de revalidatiezorg. Gewichtsmeting, BMI-bepaling en buikplooiemeting vormen bouwstenen van het schatten de totale energiebalans waarover eenvoudig te beschikken is.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe

ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVVN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht

- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Werkgroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de

richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn,

waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele

aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnendatabase.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
MEDLINE (via Ovid)	<p>exp spinal cord injuries/ OR exp spinal cord ischemia/ OR (SCI AND spinal cord).ab,ti OR ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti OR (spinal cord adj6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)).ab,ti OR (cauda* adj6 (injur* OR traum* OR lesion* OR syndrom*)).ab,ti OR exp paraplegia/ OR exp quadriplegia/ OR (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti</p> <p>AND</p> <p>exp calorimetry/ OR exp nutritional requirements/ OR exp nutrition assessment/ OR exp energy intake/ OR (calorimetr* OR ((calor* OR nutrition* OR energy expend*) AND (measur* OR estimat* OR require* OR assess* OR profil*))).ab,ti</p>	346
CINAHL	<p>(MH "Spinal Cord Injuries+") OR (MH "Paraplegia+") OR (MH "Quadriplegia") OR (AB SCI AND spinal cord) OR (TI SCI AND spinal cord) OR (AB "spin* injur*") OR (TI "spin* injur*") OR (AB "spin* traum*") OR (TI "spin* traum*") OR (AB "spin* ischaem*") OR (TI "spin* ischaem*") OR (AB "spin* ischem*") OR (TI spin* ischem*") OR (((MH "Cauda Equina") OR (AB cauda*) OR TI(cauda*)) AND ((AB injur*) OR (TI injur*) OR (AB damag*) OR (TI damag*) OR (AB syndrom*) OR (TI syndrom*) OR (AB parapleg*) OR (TI parapleg*) OR (AB quadripleg*) OR (TI quadripleg*) OR (AB tetrapleg*) OR (TI tetrapleg*))</p> <p>AND</p> <p>(MH "Calorimetry+") OR (MH "Nutritional Requirements+") OR (MH "Nutritional Assessment+") OR (MH "Energy Intake+") OR (AB calorimetr*) OR (TI calorimetr*) OR (AB nutrition* require*) OR (TI nutrition* require*) OR (AB nutrition* assess*) OR (TI nutrition* assess*) OR (AB energy expendit*) OR (TI energy expendit*)</p>	147
Tezamen	Deduplicatie (98) Irrelevante artikelen (163)	232

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur, jaartal	Redenen van exclusie
Lynch, 2015	Metten van energy expenditure met indirecte calorimetrie, maar geen vergelijking met andere methode.
Wong, 2014	Onderzoek naar verband tussen risico op ondervoeding dmv vragenlijst en uitkomsten; geen validatie

Tanhoffer, 2014	Wel indirecte calorimetrie (spirometrie) en andere maten voor energy expenditure (doubly labeled water, self-reported physical activity) toegepast, maar geen vergelijking van methoden
Planas Vila, 2014	Alleen poster abstract
Garcia-Masso, 2014	Validatie van wiskundige modellen met indirecte calorimetrie. Alleen schatting fysieke activiteit bij huishoudelijke activiteiten
Coutinho, 2014	Vergelijking van verschillende methoden, inclusief indirecte calorimetrie. Alleen schatting fysieke activiteit bij rolstoel voortbewegen.
Khalil, 2013	Narratieve review
Hiremath, 2013	Vergelijking van accelerometer met indirecte calorimetrie. Alleen schatting fysieke activiteit bij rolstoel voortbewegen.
Garcia-Masso, 2013	Vergelijking van accelerometer met indirecte calorimetrie. Alleen schatting fysieke activiteit bij huishoudelijke activiteiten.
Wong, 2012	Validatie van vragenlijst om risico op ondervoeding te meten.
Hiremath, 2012	Nieuw algoritme voor het meten van EE met een multimodale sensor in vergelijking met indirecte calorimetrie. Alleen schatting EE bij rolstoelgebruik.
Dionysios, 2012	Alleen narratieve review
Thibault-Halman, 2011	Review naar praktische toepassing voedingsadvies na dwarslaesie, maar in één database gezocht; primaire studies ook in deze search.
Magnuson, 2011	Alleen narratieve review
Hiremath, 2011	Vergelijking van het meten van EE met activity monitors of indirecte calorimetrie, maar alleen voor vier specifieke activiteiten.
Hiremath, 2011	Zelfde studie als Hiremath, 2011, maar dan zoals gepresenteerd op IEEE conference.
Harness, 2011	EE gemeten tijdens verschillende activiteiten, maar met één methode.
Colins, 2010	EE gemeten tijdens verschillende activiteiten, maar met één methode.

Hiremath, 2009	Proefschrift waarin verschillende artikelen van Hiremath zijn opgenomen.
Abel, 2008	Alleen het verschil in EE tussen rolstoelsporten (tennis, basketbal en rugby) gemeten middels indirecte calorimetrie (spirometrie)
Philips, 2007	Alleen een narratieve review
Patt, 2007	Vergelijking van algoritme met indirecte calorimetrie bij kinderen met dwarslaesie
Lee, 2007	Thesis; alleen methoden vergeleken bij het meten van 10 fysieke activiteiten.
Frankenfiel, 2006	Alleen narratieve review
Hayes, 2005	Kalibratie van voorspelde EE op basis van hartslag, in vergelijking met indirecte calorimetrie; alleen bij vijf ADL activiteiten.
Marian, 2004	Narratieve review
Buchholz, 2004	Alleen narratieve review; wel relevant qua onderwerp
Anonymus, 2002	Redelijk systematisch ontwikkelde richtlijn, maar in één database gezocht naar nutritional support en spinal cord injury.
Monroe, 1998	Gedegen studie naar EE bij dwarslaesie ivm controle, maar geen vergelijking van verschillende methoden of timing.
Rice, 1995	Narratieve review
Chin, 1991	Geen systematische maar narratieve review
Sedlock, 1990	Vergelijking van meten en voorspellen van resting metabolic rate, maar n=4 lijkt te weinig voor valide resultaten.
Blissitt, 1990	Geen systematische maar narratieve review

Voorkomen pneumonie bij hoge dwarslaesie

Uitgangsvraag

Hoe kan pneumonie bij hoge dwarslaesie het beste voorkomen worden?

Aanbeveling

Bepaal de longfunctie met ten minste FVC, FEV1, PEF en PCF bij risicopatiënten (laesieniveau hoger dan T12) gedurende het eerste jaar na ontstaan van de dwarslaesie bij opname in het revalidatiecentrum, elke zes weken tijdens de klinische revalidatieperiode en vervolgens bij voorkeur jaarlijks.

Leer patiënten technieken om de hoestkracht te vergroten bij zwakke hoest (PCF <270l/min).

Start met airstacken al dan niet in combinatie met manuele hoestondersteuning bij een PCF <270 l/min of VC <50% of VC <1500ml, driemaal daags 10 tot 15 keer.

Overweeg op een hiermee ervaren afdeling het inzetten van de mechanische insufflatie-exsufflatie therapie indien de PCF >270 l/min door middel van airstacken en manuele hoestondersteuning niet bereikt wordt en bij een PCF van <160 l/min.

Overweeg het gebruik van een elastische buikband op basis van een longfunctieonderzoek zittend met en zonder buikband.

Vaccineer patiënten met een beperkte longfunctie ten gevolge van een dwarslaesie tegen influenza.

Overweeg training van de ademhalingspijnen (inspiratory en/of expiratory muscle training; normocapnische hyperventilatie; buik- en pectoralisspijnen training door middel van elektrostimulatie) bij patiënten met een dwarslaesie boven T12.

Overweeg bij tetraplegie met een restrictief beperkte longfunctie en tekenen van obstructie het gebruik van beta-mimetica.

Van aanbevelingen waar geen implementatietermijn bij staat, wordt verwacht dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn.

Inleiding

Respiratoire complicaties behoren tot de belangrijkste doodsoorzaak bij mensen met een hoge dwarslaesie (Ostherthun, 2014). De ademhaling wordt bij een dwarslaesie primair bedreigd door denervatie van de ademhalingspijnen afhankelijk van de hoogte en compleetheid van de dwarslaesie. De longfunctie wordt door de dwarslaesie restrictief beperkt. Potentiële gevolgen hiervan zijn alveolaire

hypoventilatie, verminderde hoestkracht en het ontstaan van thoraxrigiditeit, waardoor vermindering van de long compliance. Hierdoor ontstaat een verhoogd risico op respiratoire complicaties. Door inzet van gerichte interventies kan dit risico mogelijk beperkt worden.

Veelvoorkomende afkortingen

FVC: geforceerde vitale capaciteit

FEV1: geforceerd expiratoir secondevolume

MIP: maximaal inspiratoire monddruk

MEP: maximaal expiratoire monddruk

PCF: peak cough flow, ook wel hoeststroomsterkte

PEF: expiratoire piekflow

Conclusies

<p>zeer laag GRADE</p>	<p>Het is onduidelijk of er een effect is van <i>inspiratory muscle training</i> in aanvulling op gebruikelijke zorg op het aantal respiratoire complicaties bij patiënten met een dwarslaesie en een verminderde longfunctie.</p> <p><i>Bronnen (Postma, 2014)</i></p>
<p>zeer laag GRADE</p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat <i>normocapnische hyperpnoe training</i> leidt tot een reductie in het aantal respiratoire complicaties bij patiënten met een dwarslaesie en een verminderde longfunctie.</p> <p><i>Bronnen (Van Houtte, 2008)</i></p>
<p>zeer laag GRADE</p>	<p>Het is mogelijk dat neuromuscular electrical stimulation leidt tot een reductie in het aantal respiratoire complicaties bij patiënten met een dwarslaesie en een verminderde longfunctie.</p> <p><i>Bronnen (Cheng, 2006)</i></p>
<p>zeer laag GRADE</p>	<p>Er lijkt geen effect te zijn van mechanische insufflatie-exsufflatie therapie in vergelijking met manuele hoestondersteuning op het aantal heropnames vanwege respiratoire complicaties bij patiënten met een dwarslaesie en een verminderde longfunctie.</p> <p><i>Bronnen (Crew, 2010)</i></p>

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Van de vier studies waren drie randomized controlled trials (Postma, 2014; Van Houtte, 2008; Cheng, 2006) en één observationele studie (Crew, 2010). Hieronder volgt een beschrijving per studie.

De randomized controlled trial van Postma 2014 werd uitgevoerd in Nederland. In de studie werden 44 patiënten van vier revalidatieklinieken geïnccludeerd met een dwarslaesie op T12 of hoger en een verminderde longfunctie. Patiënten met een progressieve of psychiatrische aandoening, onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal, medische instabiliteit, afhankelijkheid van beademing of een tracheostomie werden geëxcludeerd. De patiënten werden willekeurig ingedeeld bij gebruikelijke zorg in combinatie met een inspiratory muscle training (vijfmaal per week training van de inhalatiespiers gedurende acht weken met een hoge intensiteit) of alleen gebruikelijke zorg (spierkrachtoefeningen, functionele training, twee lessen over algemene aspecten van de ademhaling en ademhalingsproblemen). De patiënten waren gemiddeld 47 jaar oud (standaarddeviatie van 14,3 jaar) en 68% had een tetraplegie bij het begin van de studie. Voor opname in het revalidatiecentrum was 48% van de patiënten mechanisch beademd geweest. De patiëntgroepen waren vergelijkbaar aan het begin van de studie voor de meeste karakteristieken, echter alle zes patiënten met een respiratoire aandoening (vier met COPD, twee met astma) waren ingedeeld in de controlegroep. De patiënten werden gevolgd tot een jaar na ontslag uit de revalidatiekliniek, waarbij 14 patiënten (zeven uit de interventiegroep, zeven uit de controlegroep) zijn uitgevallen vanwege medische complicaties, weigering van verdere deelname, niet meer te contacteren of het ontstaan van psychiatrische aandoeningen. Van deze 14 uitvallers hadden er tien voldoende meetmomenten om toch meegenomen te worden in de per-protocol analyse, met als gevolg dat de data van 40 patiënten zijn geanalyseerd. De patiënten waren niet geblindeerd voor het ontvangen van een interventie. De uitkomst respiratoire complicaties werd gemeten door artsen te vragen of de patiënt in het eerste jaar na ontslag uit de revalidatiekliniek was behandeld voor respiratoire complicaties. Er is niet gerapporteerd of deze arts op de hoogte was van de allocatie van de patiënten. Tevens werden patiënten bevraagd op kortademigheid, toegenomen slijmvorming, koorts door een respiratoire infectie of andere ademhalingsproblemen. Omdat in het huidige literatuuronderzoek alleen respiratoire infecties, pneumonie en atelectase als uitkomsten zijn gedefinieerd, zijn alleen de respiratoire complicaties zoals gerapporteerd door de artsen in de studie meegenomen. Respiratoire complicaties zoals gerapporteerd door patiënten in de studie worden daarmee uitgesloten.

De randomized controlled trial van Van Houtte (2008) werd uitgevoerd in België. In de studie werden 14 patiënten van de revalidatieafdeling van een Universitair ziekenhuis geïnccludeerd met een dwarslaesie tussen C4 en T11, meer dan zes weken na de laesie, AIS A, B of C, zelf ademend, en reeds gemobiliseerd in de rolstoel. Patiënten met een leeftijd boven de 70 jaar, meer dan zes maanden na de laesie, symptomatische infectie met koorts of aanwezigheid van een ernstige aandoening of trauma die training onmogelijk maakt werden geëxcludeerd. Patiënten werden gematcht op hoogte van de laesie en willekeurig ingedeeld bij normocapnische hyperpnoe training (30 minuten lang snel en diep inademen (30

tot 40% van de maximale vrijwillige ventilatie en een ademfrequentie van 30 tot 45 ademteugen per minuut), viermaal per week gedurende acht weken met toename in volume of frequentie wanneer eerder gestelde doelen behaald werden) of dezelfde behandeling met een subklinische intensiteit (langzaam en diep inademen (15% van de maximale vrijwillige ventilatie en een ademfrequentie van 15 tot 25 ademteugen per minuut), viermaal per week gedurende acht weken). De patiënten waren gemiddeld 43 jaar oud (spreiding van 17 tot 66 jaar). Van de patiënten was 50% tijdens de revalidatie mechanisch beademd geweest. De patiëntgroepen waren aan het begin van de studie vergelijkbaar voor de meeste karakteristieken, waarbij het grootste verschil de maximale inspiratoire mondruk was ($p=0,085$). Echter, de patiënten in de controlegroep hadden voor studiedeelname meer respiratoire complicaties dan de patiënten in de experimentele groep, wat een vertekend beeld in de uitkomsten kan geven. De patiënten werden gevolgd tot zestien weken na start van de studie, waarbij geen patiënten zijn uitgevallen. De patiënten waren niet geblindeerd voor het ontvangen van een interventie, maar omdat de controlegroep ook een interventie ontving (op subklinische intensiteit) is een eventuele vertekening van de resultaten hierdoor vermoedelijk klein. De uitkomst respiratoire complicaties werd gemeten door reguliere bezoeken aan een onafhankelijke arts die niet op de hoogte was van het doel van de studie of de allocatie van de patiënten. Respiratoire complicaties was hierbij gedefinieerd vanuit een klinisch perspectief, dus wanneer de patiënt symptomen had welke werden bevestigd door de arts.

De randomized controlled trial van Cheng (2006) werd uitgevoerd in Taiwan. In de studie werden 26 patiënten geïnccludeerd die in de laatste drie maanden waren opgenomen met een traumatische dwarslaesie (ASIA-classificatie A of B) tussen 3 en 7 cervicaal. Er is geen beschrijving gegeven van de setting waarin de patiënten werden geïnccludeerd. Patiënten met een primaire longaandoening, cardiovasculaire problemen, een bekende abdominale pathologie, een hoofdwond met een mentale aandoening, of de aanwezigheid van respiratoir falen met een tracheostomie of beademing werden uitgesloten van studiedeelname. De 13 patiënten in de interventiegroep ondergingen het gebruikelijke revalidatieprogramma met onderdelen als passief doorbewegen van gewrichten, oefeningen in lighouding zitbalans- en functionele training van de bovenste extremiteiten in combinatie met neuromusculaire elektrische stimulatie (NMES). Bij de NMES werden elektrodes bilateraal op de pectoralis en buikwandspieren geplakt, waarna deze middels elektrische pulsen werden gestimuleerd. De 13 patiënten in de controlegroep ondergingen alleen het gebruikelijke revalidatieprogramma. De patiënten waren gemiddeld 37 jaar oud. De patiënten uit de interventie- en controlegroep lijken vergelijkbaar op een aantal algemene karakteristieken en longfunctie parameters, maar statistische analyses ontbreken. De uitkomst pulmonale complicaties werd na zes maanden gevraagd aan de patiënten. Pulmonale complicaties waren hierbij gedefinieerd als bronchopneumonie of atelectase zoals te zien op röntgenfoto's en klinische symptomen als dyspneu, profuus sputum of koorts. Alleen patiënten die tot en met het laatste meetmoment hebben deelgenomen zijn meegenomen in de statistische analyse; er wordt geen informatie gegeven over hoeveel patiënten gedurende de studie zijn uitgevallen. De allocatieprocedure is onduidelijk beschreven en patiënten zijn niet geblindeerd voor interventie- of

controlegroep. De uitkomsten werden gemeten door patiënten te vragen of ze pulmonale complicaties hadden, volgens een set klinische criteria. Het is uit de beschrijving in het artikel onduidelijk hoe patiënten deze klinische criteria (bijvoorbeeld afwijkingen op een röntgenfoto) gebruikt hebben.

De retrospectieve cohortstudie met voor-na vergelijking van Crew 2010 werd uitgevoerd in de Verenigde Staten. In de studie werden 40 patiënten geïncludeerd die poliklinisch gebruik maakten van de dwarslaesie services (middels een lokale database, geen verdere details beschreven) van een gezondheidszorgnetwerk, waarvan 26 patiënten een chronische dwarslaesie hadden. Voor deze richtlijn is alleen gekeken naar de resultaten van patiënten met een chronische dwarslaesie. Patiënten die kort na ontslag uit het ziekenhuis overleden of die minder dan een jaar aan medische dossiers hadden voor en na het starten van de mechanische insufflatie-exsufflatie therapie (bijvoorbeeld CoughAssist) werden geëxcludeerd. Er zijn geen verdere in- of exclusiecriteria gerapporteerd. Het aantal ziekenhuisopnames vanwege respiratoire complicaties in het jaar voor en na de start van mechanische insufflatie-exsufflatie werd vergeleken bij de patiënten met een chronische dwarslaesie. Voordat patiënten mechanische insufflatie-exsufflatie therapie kregen, werd de patiënten en hun mantelzorgers geleerd om manueel de hoest te ondersteunen. De patiënten waren gemiddeld 58 jaar oud (standaarddeviatie van 12,9 jaar). De patiënten hadden gemiddeld 22,5 jaar een dwarslaesie (standaarddeviatie 15,1 jaar) en hadden allemaal de classificatie tetraplegie. Van de 26 patiënten met een chronische dwarslaesie waren er tien met minder dan een jaar aan medische dossiers voor en na de therapie, waardoor zij niet meegenomen zijn in de analyse. Uiteindelijk is de data van 16 patiënten geanalyseerd. Omdat de data zijn geanalyseerd van dezelfde patiënten voor en na start van de therapie zijn de twee groepen goed vergelijkbaar. De uitkomst ziekenhuisopname vanwege respiratoire complicaties werd gemeten door de ziekenhuisopnames in de medische dossiers te categoriseren als respiratoir of niet-respiratoir. Deze categorisatie werd gedaan door een dossieronderzoeker, waarbij 20 opnames door een tweede dossieronderzoeker zijn gecontroleerd zonder dat verschillen werden gevonden. Vervolgens werden de respiratoire complicaties genoteerd uit zowel de respiratoire als niet-respiratoire ziekenhuisopnames. In de studie ontbreekt een vergelijking met patiënten die geen mechanische insufflatie-exsufflatie therapie ontvangen.

Resultaten

Omdat de studies verschillen in hoe ze de uitkomstmaat respiratoire complicaties hebben gedefinieerd zijn de resultaten per studie weergegeven en niet per uitkomstmaat.

In de studie van Postma (2014) was het aantal complicaties te laag om een effect te vinden van gebruikelijke zorg in combinatie met het volgen van het trainingsprogramma (inspiratory muscle training) ten opzichte van gebruikelijke zorg alleen op het aantal respiratoire complicaties. Het aantal complicaties was drie (bovenste luchtweginfectie, pneumonie en nachtelijke dyspneu) in de trainingsgroep, en twee (bovenste luchtweginfectie en nachtelijke dyspneu) in de controlegroep. Dit levert een odds ratio op van

1,78 (95% betrouwbaarheidsinterval van 0,26 tot 12,01) met $p=0,55$. Vanwege het grote betrouwbaarheidsinterval als gevolg van het lage aantal complicaties dient men voorzichtig te zijn met de interpretatie van de odds ratio.

In de studie van Van Houtte (2008) werd een significant lager aantal respiratoire complicaties gevonden bij patiënten die normocapnische hyperpnoe training ondergingen dan wanneer dezelfde training werd ondergaan met subklinische intensiteit (één om 14, $p<0,001$ volgens de methode zoals beschreven in Pocock (2006). In het artikel is dit verschil niet statistisch getest). Hierbij zijn meerdere respiratoire complicaties gevonden in dezelfde patiënten; hiervoor is niet gecorrigeerd. Wanneer wordt gekeken naar het aantal patiënten dat een respiratoire complicatie kreeg, was dit in de normocapnische hyperpnoe training significant lager dan in de controlegroep (één om zeven, $OR=0,02$, 95% betrouwbaarheidsinterval 0,00 tot 0,45). Echter, wederom is het aantal complicaties erg laag en is het risico op een vertekend beeld groot als gevolg van het verschil in respiratoire complicaties voorafgaand aan de studie.

In de studie van Cheng (2006) hadden patiënten in de interventiegroep significant minder longontsteking of atelectase dan patiënten in de controlegroep (1 om 6, $p=0,05$).

In de studie van Crew 2010 werd geen verschil gevonden tussen het aantal ziekenhuisopnames vanwege ademhalingsproblemen (gemiddeld 0,314 (SD=0,291) voor mechanische insufflatie-exsufflatie om 0,208 (SD=0,308) na start van mechanische insufflatie-exsufflatie, $p=0,21$). Het aantal patiënten dat complicaties had gekregen is niet gerapporteerd.

In géén van de studies werden bijwerkingen of complicaties van interventies gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat respiratoire complicaties is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; zie de tabellen voor quality assessment); extrapolatiebaarheid (bias ten gevolge van indirectheid vanwege het verschil in setting waarin de studies zijn uitgevoerd met de Nederlandse situatie, met uitzondering van de studie van Postma, 2014); en het geringe aantal patiënten en kleine aantal complicaties (imprecisie).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is het beleid rondom preventie van respiratoire complicaties (respiratoire infectie, pneumonie en atelectase) bij patiënten met een dwarslaesie en (restrictief) beperkte longfunctie in de revalidatiefase?

P patiënten met een dwarslaesie en verminderde longfunctie;

I 1) Airstacking, 2) manuele compressie, 3) hoestondersteuning, 4) vaccinatie, 5) medicatie (betamimetica, parasymphicolytica, combivent);

- C andere interventies;
- O incidentie van respiratoire complicaties (respiratoire infectie, pneumonie, atelectase); indien niet voldoende resultaten eventueel intermediaire uitkomstmaten (sputumstase, compliantie).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte respiratoire infectie, pneumonie en atelectase voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is met relevante zoektermen gezocht naar dwarslaesie, interventies ter preventie van respiratoire complicaties en (randomized) controlled trials of observationeel onderzoek. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 202 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) onderzoek bij patiënten met een dwarslaesie in combinatie met een (restrictief) beperkte longfunctie; 2) inzet van een interventie ter preventie van respiratoire complicaties; 3) een vergelijking tussen interventies of tussen interventie en controle; 4) respiratoire complicaties als uitkomstmaat beschreven in de studie; en 5) uitgevoerd in de revalidatiefase. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 24 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 21 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel). Een aanpassing van de zoekstrategie met een extra zoekterm leverde 23 aanvullende treffers op, wat resulteerde in de selectie van twee aanvullende artikelen. Na raadpleging van de volledige tekst werd één studie geëxcludeerd.

Resultaten

Veel studies zijn geëxcludeerd omdat ze niet respiratoire complicaties als uitkomstmaat hadden, maar indirecte maten als longfunctieparameters (bijvoorbeeld hoestkracht of ademvolume). In meerdere studies is een associatie gevonden tussen longfunctieparameters, respiratoire complicaties (Stolzmann, 2010; Postma, 2009) en mortaliteit (Garshick, 2005; Danilack, 2014), maar er geen verband gelegd tussen verbetering in deze longfunctieparameters en de preventie van respiratoire complicaties.

De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten van de vijf studies die aan alle inclusiecriteria voldeden zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen interventie onderzoek en observationeel onderzoek.

Referenties

Almenoff PL, Alexander LR, Spungen AM, et al. Bronchodilatory effects of ipratropium bromide in patients with tetraplegia. *Paraplegia*. 1995;33(5):274-7.

- Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 1997;112(4):1024-8.
- Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis. Communication status and survival with ventilatory support. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. 1993;72(6):343-9.
- Bach JR. Noninvasive respiratory management of high level spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*. 2012;35(2):72-80.
- Bach JR. Update and perspective on noninvasive respiratory muscle aids. Part 2: The expiratory aids. *Chest*. 1994;105(5):1538-44.
- Bake B, Fugl-Meyer AR, Grimby G. Breathing patterns and regional ventilation distribution in tetraplegic patients and in normal subjects. *Clinical science*. 1972;42(2):117-28.
- Barratt DJ, Harvey LA, Cistulli PA, et al. The use of bronchodilators in people with recently acquired tetraplegia: a randomised cross-over trial. *Spinal cord*. 2012;50(11):836-9.
- Berlowitz DJ, Tamplin J. Respiratory muscle training for cervical spinal cord injury. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;7:Cd008507.
- Boaventura CM, Gastaldi AC, Silveira JM, et al. Effect of an abdominal binder on the efficacy of respiratory muscles in seated and supine tetraplegic patients. *Physiotherapy*. 2003;89(5):290-95.
- Bodin P, Fagevik Olsen M, Bake B, et al. Effects of abdominal binding on breathing patterns during breathing exercises in persons with tetraplegia. *Spinal cord*. 2005;43(2):117-22.
- Bodin P, Kreuter M, Bake B, et al. Breathing patterns during breathing exercises in persons with tetraplegia. *Spinal cord*. 2003;41(5):290-5.
- Bott J, Blumenthal S, Buxton M, et al. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax*. 2009;64(Suppl 1):i1-51.
- Cheng PT, Chen CL, Wang CM, et al. Effect of neuromuscular electrical stimulation on cough capacity and pulmonary function in patients with acute cervical cord injury. *Journal of rehabilitation medicine*. 2006;38(1):32-6.
- Consortium for spinal cord medicine. Respiratory management following spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care professionals. *The journal of spinal cord medicine*. 2005;28(3):259-93.
- Danilack VA, Stolzmann KL, Gagnon DR, et al. Associations with chest illness and mortality in chronic spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*. 2014;37(6):662-9.
- Estenne M, Knoop C, Vanvaerenbergh J, et al. The effect of pectoralis muscle training in tetraplegic

subjects. *The American review of respiratory disease*. 1989;139(5):1218-22.

Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;170(4):456-65.

Garshick E, Kelley A, Cohen SA, et al. A prospective assessment of mortality in chronic spinal cord injury. *Spinal cord*. 2005;43(7):408-16.

Goldman JM, Rose LS, Williams SJ, et al. Effect of abdominal binders on breathing in tetraplegic patients. *Thorax*. 1986;41(12):940-5.

Green M, Moxham J. Respiratory muscles. In: DC F, TL P, eds. *Recent advances in respiratory medicine*. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1983.

Grimm DR, Schilero GJ, Spungen AM, et al. Salmeterol improves pulmonary function in persons with tetraplegia. *Lung*. 2006;184(6):335-9.

Hanayama K, Ishikawa Y, Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis. Successful treatment of mucous plugging by mechanical insufflation-exsufflation. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. 1997;76(4):338-9.

Jeong JH, Yoo WG. Effects of air stacking on pulmonary function and peak cough flow in patients with cervical spinal cord injury. *Journal of physical therapy science*. 2015;27(6):1951-2.

Julia PE, Sa'ari MY, Hasnan N. Benefit of triple-strap abdominal binder on voluntary cough in patients with spinal cord injury. *Spinal cord*. 2011;49(11):1138-42.

Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity. *Chest*. 2000;118(1):61-5.

Kang SW, Bach JR. Maximum insufflation capacity: vital capacity and cough flows in neuromuscular disease. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. 2000;79(3):222-7.

Linn WS, Adkins RH, Gong H, Jr., et al. Pulmonary function in chronic spinal cord injury: a cross-sectional survey of 222 southern California adult outpatients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2000;81(6):757-63.

McKim DA, Road J, Avendano M, et al. Home mechanical ventilation: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Canadian respiratory journal : journal of the Canadian Thoracic Society*. 2011;18(4):197-215.

Montero JC, Feldman DJ, Montero D. Effects of glossopharyngeal breathing on respiratory function after cervical cord transection. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1967;48(12):650-3.

Osterthun R, Post MW, van Asbeck FW, et al. Causes of death following spinal cord injury during inpatient

- rehabilitation and the first five years after discharge. A Dutch cohort study. *Spinal cord*. 2014;52(6):483-8.
- Postma K, Bussmann JB, Haisma JA, et al. Predicting respiratory infection one year after inpatient rehabilitation with pulmonary function measured at discharge in persons with spinal cord injury. *Journal of rehabilitation medicine*. 2009;41(9):729-33.
- Postma K, Vlemmix LY, Haisma JA, et al. Longitudinal association between respiratory muscle strength and cough capacity in persons with spinal cord injury: An explorative analysis of data from a randomized controlled trial. *Journal of rehabilitation medicine*. 2015;47(8):722-6.
- RIVM. LCI-richtlijn Pneumokokkose - invasieve pneumokokkenziekte - Primaire preventie. 2011. [Available from: http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_ri]
- Schilero GJ, Grimm D, Spungen AM, et al. Bronchodilator responses to metaproterenol sulfate among subjects with spinal cord injury. *Journal of rehabilitation research and development*. 2004;41(1):59-64.
- Spungen AM, Dicpinigaitis PV, Almenoff PL, et al. Pulmonary obstruction in individuals with cervical spinal cord lesions unmasked by bronchodilator administration. *Paraplegia*. 1993;31(6):404-7.
- Stolzmann KL, Gagnon DR, Brown R, et al. Risk factors for chest illness in chronic spinal cord injury: a prospective study. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. 2010;89(7):576-83.
- Torres-Castro R, Vilaro J, Vera-Urbe R, et al. Use of air stacking and abdominal compression for cough assistance in people with complete tetraplegia. *Spinal cord*. 2014;52(5):354-7.
- Trebbia G, Lacombe M, Fermanian C, et al. Cough determinants in patients with neuromuscular disease. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2005;146(2-3):291-300.
- Tzeng AC, Bach JR. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest*. 2000;118(5):1390-6.
- Wadsworth BM, Haines TP, Cornwell PL, et al. Abdominal binder improves lung volumes and voice in people with tetraplegic spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2012;93(12):2189-97.
- Westermann E, Verweij-van den Oudenrijn L, Gaytant M, et al. Longvolumerekrutering bij dreigend respiratoir falen. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2011;155:A3371.

Evidence tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments

Postma, 2014	<p>Type of study: Single-blinded multicenter randomized controlled trial.</p> <p>Setting: Four rehabilitation centres with specialized spinal cord injury units.</p> <p>Country: The Netherlands</p> <p>Source of funding: Child rehabilitation fund [Kinderrevalidatie Fonds Adriaanstichting]</p>	<p>Inclusion criteria: People with SCI admitted for initial inpatient rehabilitation; motor level T12 or higher; American Spinal Injury Association Impairment Scale (ASIA) grade A, B, C, or D 24 ; age 18 to 70 years; and impaired pulmonary function (forced expiratory volume in 1 second (FEV 1) below 80% of the predicted value).</p> <p>Exclusion criteria: Progressive diseases, a psychiatric condition that interfered with constructive participation; insufficient comprehension of the Dutch language; medical instability, ventilator dependency, and the presence of tracheostomy.</p> <p>N total at baseline: I: 22 C: 22</p> <p>Important prognostic factors^{2*}: <i>Age mean (SD):</i> I: 47.1 (14.1) C: 46.6 (14.9)</p> <p><i>Sex, n (%):</i> I: 1/19 (5.3%) female C: 3/21 (14.3%) female</p> <p>Tetraplegia, n (%): I: 12 (63.2%) C: 18 (85.7%)</p> <p>Mechanic ventilation, n (%): I: 9 (47.4%) C: 10 (47.6%)</p> <p>Premorbid respiratory diseases, n (%): I: 0 (0%) C: 6 (28.6%)</p> <p>Groups were comparable for most reported characteristics.</p>	Five weeks after the start of the active inpatient rehabilitation, patients started resistive inspiratory muscle training, 5 times a week during 8 weeks, according to an interval-based, high-intensity protocol in addition to usual care.	Usual care (including passive range of motion, muscle strength exercises, and functional training) and 2 standardized educational lessons on general aspects of respiratory function and respiratory complications.	<p>Length of follow-up: Baseline, 1 week after the intervention period, 9 weeks after the intervention period, and 1 year after discharge of inpatient rehabilitation.</p> <p>Loss-to-follow-up: I: 7 (31.8%) Reasons: medical complications/problems (n=3), declined further participation (n=2), psychiatric condition (n=1).</p> <p>C: 7 (31.8%) Reasons: declined further participation (n=3), unable to contact (n=2), medical complications (n=1) psychiatric condition (n=1).</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Respiratory complications:</p> <p>I: 3 (upper respiratory tract infection, pneumonia, and nocturnal dyspnea) C: 2 (upper respiratory tract infection and nocturnal dyspnea) OR = 1.78 (95%CI 0.26-12.01) P=0.55</p>	Low number of participants; 7 patients lost to follow-up in both groups, but only 3 patients in the intervention group and 1 patient in the control group were excluded from the analyses.
Crew, 2010	<p>Type of study: Retrospective cohort study with before-after comparison</p> <p>Setting: Outpatient spinal cord injury services</p> <p>Country: United States of America</p> <p>Source of funding: Veterans Affairs Puget Sound Health Care System and Centers for Disease Control and Prevention.</p>	<p>Inclusion criteria: Patients with chronic spinal cord injury receiving mechanical insufflation-exsufflation therapy.</p> <p>Exclusion criteria: Died shortly after hospital discharge; Less than one year of information from hospitalization records both pre- and post-intervention available.</p> <p>N total at baseline*: 40 patients with spinal cord injury and mechanical insufflation-exsufflation therapy of which 26 patients with chronic spinal cord injury, of which 16 with enough information.</p> <p>Important prognostic factors^{2:***} <i>Age mean (SD):</i> 58.3 (12.9)</p> <p><i>Duration of injury, mean (SD):</i> 22.5 (15.1)</p> <p>Due to the before-after measurement in the same group of patients, groups were comparable for most reported characteristics.</p>	Mechanical insufflation-exsufflation therapy (CoughAssist) (B)	Before mechanical insufflation-exsufflation therapy (CoughAssist) (A)	<p>Length of follow-up: One year</p> <p>Loss-to-follow-up: Unclear; 10 patients were excluded due to not having information about 1 year before and after intervention.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Respiratory hospitalization rates, mean (SD): B: 0.314 (0.291) A: 0.208 (0.308) P=0.21</p>	Only the results of the before-after comparison are reported in this evidence table.

Van Houtte, 2008	<p><u>Type of study:</u> Randomized controlled trial</p> <p><u>Setting:</u> Department of Rehabilitation of a University hospital.</p> <p><u>Country:</u> Belgium</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Acute spinal cord injury with lesion level between C4 and T11; At least 6 weeks between time of lesion and study inclusion; ASIA impairment classification A, B or C; Ventilatory independent; Able to sit upright in the wheelchair.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Age over 70 years; >6 months spinal cord injury; Symptomatic infection characterized by fever; Presence of severe conditions or trauma making training impossible.</p> <p><u>N total at baseline:</u> I: 7 C: 7</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Age mean (SD):</u> I: 42.7 (14,7) C: 40.6 (14.0)</p> <p><u>Sex, n (%):</u> I: 2 (28.6%) female C: 0 (0%) female</p> <p>Groups were comparable for most reported characteristics, however the patients in the control group had more respiratory complications before training compared to the patients intervention group.</p>	Normocapnic hyperpnoea training with fast and deep breathing (30-40% of maximal voluntary ventilation and breathing frequency of 30-45 breaths/min) for 30 min, 4 times per week for 8 weeks. Frequency and tidal volume were increased when targets were reached.	Normocapnic hyperpnoea training with slow and deep breathing (15% of maximal voluntary ventilation and breathing frequency of 15-25 breaths/min) for 30 min, 4 times per week for 8 weeks.	<p><u>Length of follow-up:</u> After 4 and 8 weeks during training; 8 weeks after training.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> I: 0 (0%) C: 0 (0%)</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Number of respiratory complications during the study course, n: I: 1 C: 14 P<0.001* ***</p> <p>Number of patients with respiratory complications during the study course, n: I: 1 C: 7 OR = 0.02 (95% CI: 0.00-0.45), P=0.02</p>	<p>Patients in the control group had more complications before the training programme compared to the patients in the intervention group, which might influence the number of respiratory complications during the training programme.</p> <p>The low number of patients hampers the interpretation of the study results.</p>
Cheng, 2006	<p><u>Type of study:</u> Randomized controlled trial</p> <p><u>Setting:</u> Not reported</p> <p><u>Country:</u> Taiwan (probably)</p> <p><u>Source of funding:</u> National Science Council of the Republic of China, Taiwan</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with traumatic cervical cord injury with complete tetraplegia (ASIA classification A and B) between the 4th and 7th cervical cord in the last 3 months.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Patients with primary lung disease, cardiovascular problems, evidence of abdominal pathology, head injury with mental illness, presence of respiratory failure from tracheostomy or ventilator.</p> <p><u>N total at baseline:</u> I: 13 C: 13</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Age, mean (SD)</u> I: 34.7 C: 38.8 (14.9)</p> <p><u>Sex, n (%)</u> I: 2 (15.4%) female C: 3 (23.1%) female</p> <p>Peak expiratory flow % of predicted, % (SD): I: 33.7% (9.6) C: 43.7% (11.4)</p> <p>Groups appear comparable for most reported characteristics, no statistical tests were reported.</p>	Conventional rehabilitation program plus neuromuscular electrical stimulation: application of surface electrodes over the motor points of the clavicular portion of the bilateral pectoralis and abdominal muscles, through which electrical pulses were delivered. Pulse characteristics are described in the paper.	Conventional rehabilitation program for spinal cord injury, such as passive range of motion, mattress exercise, sitting balance or upper extremity functional training.	<p><u>Length of follow-up:</u> After 4 weeks therapy, 3- and 6 months follow-up.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> None reported.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Number of patients with respiratory complications during the study course, n: I: 1 (7.7%) C: 6 (43.1%) OR = 0.10 (95% CI 0.01, 0.98), P=0.05</p>	Although the country is not specified in the paper, the first author and financial supporter are both from Taiwan.

<p>Peterson, 1999</p>	<p>Type of study: Retrospective cohort study</p> <p>Setting: Spinal cord injury center</p> <p>Country: United States of America</p> <p>Source of funding: US Department of Education's National Institute on Disability and Rehabilitation Research, Special Projects and Demonstrations for Spinal Cord Injuries (in part; other funding is not reported).</p>	<p>Inclusion criteria: C3-4 tetraplegia consecutively admitted for initial rehabilitation; Requiring total, 24h a day ventilator support upon admission; Successfully weaned by the time they were discharged.</p> <p>Exclusion criteria: None reported.</p> <p>N total at baseline: I: 19 C: 23</p> <p>Important prognostic factors²: Age, mean (SD): I: 31 (13.85) C: 29 (11.86)</p> <p>Spontaneous vital capacity, l (SD): I: 0.63 (0.34) C: 0.70 (0.55)</p> <p>Ventilator tidal volume on admission, l (SD): I: 1.01 (0.16) C: 1.08 (0.31)</p> <p>Pneumonia on admission, n (%): I: 1 (5%) C: 2 (9%)</p> <p>Groups were comparable for most reported characteristics.</p>	<p>Higher tidal volumes at two weeks post admission (> 20ml/kg of ideal body weight)</p>	<p>Lower tidal volumes at two weeks post admission (≤20ml/kg of ideal body weight)</p>	<p>Length of follow-up: During hospitalization : average time of hospitalization was not reported.</p> <p>Loss-to-follow-up: I: 0 (0%) C: 0 (0%)</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available) :</p> <p>New onset atelectasis in patients who were clear at discharge, n (%): I: 12/14 (86%) C: 1/3 (33%) P=0.05</p> <p>New diagnosis of pneumonia, n (%): I: 1 (5%) C: 3 (13%) P=0.39</p> <p>Chest tubes, n (%): I: 1 (5%) C: 0 (0%) P=0.27</p> <p>Adult respiratory distress syndrome, n (%): I: 0 (0%) C: 1 (4%) P=0.36</p>	<p>No information about the duration of hospitalization and potential differences in duration of hospitalization between high and low tidal volume groups.</p> <p>No follow-up after hospital discharge.</p> <p>Low number of complications hampers the interpretation of the study results.</p> <p>It is not reported on what information the choice was made for high or low tidal volumes.</p>
-----------------------	---	--	---	--	--	--	---

* Characteristics were reported only for patients included in the analyses (n=40 instead of n=44).

** Only patients with at least one year of hospitalization records before and after mechanical insufflation-exsufflation therapy were included (n=16 instead of n=40).

*** Prognostic factors were reported for all 26 patients with chronic spinal cord injury.

**** Statistical difference is calculated by means of the test described in Pocock 2006. The simplest statistical test: how to check for a difference between treatments. BMJ 2006;332:1256-8 (z-score = $(a-b)/\sqrt{(a+b)}$), of which the reliability is diminished by the low number of events (n=15) and the inability to correct for multiple events in the same patient.

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential confounders)]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and

controls

4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Risk of bias tabel

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? ⁵ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective reporting of results? ⁶ (unlikely/likely/unclear)
Postma, 2014	Computer generated stratified randomisation (stratification by FEV ₁ <60% or ≥60%) and consecutively numbered, concealed envelopes.	Unlikely.	Likely. Although blinding of patients for receiving a training programme is not possible, this results in a potentially higher risk of bias. In addition, no sham intervention was used.	Unclear. No blinding of care providers is reported.	Likely. Functional measurements were performed by a research assistant not aware of the group allocation. However, physicians were asked whether patients received treatment of respiratory complications in the last year, with potential recall bias.	Unlikely. All measures described in the Netherlands Trial Register and in the methods were reported in the results.	Likely. In total, 14 of the 44 patients were lost to follow-up, although only 4 patients were excluded from the analyses.	Likely. A per-protocol analysis performed only on patients who completed follow-up and had measurements.
Van Houtte, 2008	Patients were matched according to lesion level and randomly assigned with sealed envelopes to either an experimental group or a control group.	Unlikely.	Unlikely. Control patients received a sham intervention.	Unclear. No blinding of care providers is reported.	Unlikely. Respiratory complications were evaluated at regular visits by an independent physician, who was unaware of the purpose of the study or the allocation of treatment.	Unlikely. All measures described in the methods were reported in the results. No protocol was found in the WHO International Clinical Trials Registry Platform.	Unlikely. No patients were lost to follow-up.	Unlikely. No patients switched to control.
Cheng, 2006	Simple block randomization; no further description	Unclear. Allocation procedure only very generally described.	Likely. Although blinding of patients for receiving a training programme is not possible, this results in a potentially higher risk of bias. In addition, no sham intervention was used.	Unclear. No blinding of care providers is reported.	Unclear. "At the 6-month follow-up, patients were asked about frequency and severity of pulmonary complications throughout this period. Pulmonary complication was defined as any kind of bronchopneumonia or atelectasis. Bronchopneumonia or atelectasis was diagnosed if the chest X-film showed pneumonic patches, increasing infiltrations or atelectasis. Clinically, patients had symptoms such as dyspnoea, profuse sputum or fever that needed antibiotics and intensive chest care including sputum suction, oxygen inhalation and bronchodilator treatment."	Unlikely. All measures described in the methods were reported in the results. No protocol was found in the WHO International Clinical Trials Registry Platform	Likely. Only patients who finished the follow-up examination were included in the analyses. No information is provided about how many patients did not finish the follow-up examination.	Likely. Only patients who finished the follow-up examination were included in the analyses.

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or

- date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
 3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
 4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
 5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
 6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Study reference (first author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? ¹ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? ⁴ (unlikely/likely/unclear)
Crew, 2010	Likely. Of the 26 included patients with chronic spinal cord injury, only 16 had sufficient information for the before-after study.	Unlikely. The patients who had sufficient information were compared one year before and after prescription of the mechanical insufflation-exsufflation device.	Unclear. Blinding of medical record assessors for assignment of patients to the insufflation-exsufflation group or control group was not reported.	Likely. Statistical tests were performed by means of Wilcoxon signed-rank test. No multivariable tests were performed.
Peterson, 1999	Unclear. Patients were assigned to the groups according to the tidal volumes two weeks after admission. However, it is unclear how the choice was made for high or low volumes; this is potentially related to the patients' condition at the time.	Likely. Respiratory complications were only measured during hospitalization. No information on duration of hospitalization was reported.	Unclear. Blinding of medical record assessors for assignment of the patient to the high or low tidal volume group was not reported.	Likely. Statistical tests were performed by means of t-tests for continuous variables and Chi square tests for frequency variables. No multivariable tests were performed.

1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.

2. Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

Overwegingen

Oorzaak

De ademhaling wordt bij een dwarslaesie primair bedreigd door denervatie van de ademhalingsspieren afhankelijk van de hoogte en compleetheid van de dwarslaesie.

De longfunctie wordt door de dwarslaesie restrictief beperkt. Potentiële gevolgen hiervan zijn alveolaire hypoventilatie, verminderde hoestkracht en het ontstaan van thoraxrigiditeit, waardoor vermindering van de long compliance. Verminderde hoestkracht kan leiden tot onvoldoende sputumevacuatie met als mogelijk gevolg het ontstaan van atelectase en pneumonie.

Naast de denervatie van de ademhalingsspieren kan ook een disbalans tussen sympathicus en parasympaticus de ademhaling negatief beïnvloeden. Vanuit het ruggenmerg ter hoogte van thoracale 1 tot 4 vindt de sympathische innervatie van de longen via de grensstreng plaats. In tegenstelling tot de parasympatische innervatie vanuit de hersenzenuw nervus vagus kan de sympathische innervatie ten gevolge van een dwarslaesie verstoord zijn. De hierdoor veroorzaakte disbalans met overwegen van de parasympaticus kan leiden tot bronchoconstrictie en toename van secretie door de bronchiale klieren.

Aanvullende literatuur interventies

Bovenstaande gevolgen vergroten de kans op respiratoire complicaties (atelectase, sputumstase, pneumonie, compliance-vermindering). Er is een aantal therapeutische interventies mogelijk om bovenstaande gevolgen te compenseren met het doel om respiratoire complicaties te voorkomen. Er is echter nauwelijks wetenschappelijke onderbouwing hiervoor bij mensen met een dwarslaesie.

De aanbevelingen voor de diverse interventies in internationale richtlijnen (Consortium for spinal cord medicine, 2005; Bott, 2009; McKim, 2011) zijn vaak gebaseerd op onderzoek op het gebied van neuromusculaire aandoeningen of worden gedaan op basis van expert opinion.

De interventies kunnen in drie groepen worden ingedeeld:

1. manieren van LVR (long volume recruitment) en hoestondersteuning:

- airstackten al dan niet in combinatie met hoestondersteuning (manuele compressie);
- manuele compressie;
- mechanische insufflatie-exsufflatie therapie (bijvoorbeeld cough assist);
- glosso pharyngeal breathing (kikkeren);
- ademhalingsoefeningen zonder weerstand (Bodin, 2003).

2. fysiotherapeutische interventies (Etenne, 1989):

- buikband;
- respiratory muscle training, isocapnic hyperpnea;
- electrostimulatie van abdomen- en pectoralisspieren;
- conventionele pectoralis spiertraining.

3. medicamenteus:

- betamimetica, parasymphatholytica;
- vernevelen met NaCl;
- vaccinatie (griep, pneumokokken).

Groep 1 Manieren van LVR en hoestondersteuning

LVR in combinatie met hoestondersteuning heeft tot doel het voorkomen van sputum retentie / stimuleren van sputumklaring. Hiermee kan de hoeststroomsterkte toenemen waardoor het ophoesten van sputum verbetert. LVR zonder hoestondersteuning wordt ook gebruikt met de intentie om de longcompliance te onderhouden. De indicatie voor deze interventies wordt gesteld op basis van de gemeten longfunctie. Aanbevelingen ten aanzien van longfunctie-afkapwaardes waaronder interventies aanbevolen worden zijn gebaseerd op ervaringen bij neuromusculaire aandoeningen (ALS en Duchenne). Een hoestkracht gemeten door middel van de Peak Cough Flow (PCF, ook wel hoeststroomsterkte) van kleiner dan 160 l/min wordt als onvoldoende geacht voor een efficiënte hoest; een hoestkracht van PCF >160 l/min als voldoende om sputum op te hoesten (Bach, 1993; Finder, 2004).

Airstackten

Maximale insufflatie voorafgaand aan een hoest al dan niet manueel of mechanisch ondersteund verbetert de expiratieflow en daarmee de hoesteffectiviteit (Trebbia, 2005). LVR onderhoudt de beweeglijkheid van de thorax indien driemaal daags 10 tot 15 keer toegepast (Kang, 2000). Enige wetenschappelijke onderbouwing van LVR voor het voorkomen van respiratoire complicaties is alleen op het gebied van neuromusculaire aandoeningen te vinden (Bach, 1997; Tzeng, 2000).

Manuele compressie

Het effect van LVR (al dan niet in combinatie met manuele hoestondersteuning) op de longfunctie en de hoestkracht van mensen met een dwarslaesie is recent wetenschappelijk beschreven. Bij een groep van 15 complete tetraplegen wordt een forse verbetering van de hoeststroomsterkte gemeten tot bijna normale waarden door gebruik van airstacking in combinatie met manuele hoestondersteuning (abdominale compressie) (Torres-Castro, 2014). Jeong en Yoo onderzochten het effect van 6 weken airstacken bij tetraplegen met significante verbetering van de PCF ten opzichte van de controlegroep (Jeong, 2015).

Tijdens een respiratoire infectie zal de hoestkracht afnemen. Indien de hoestkracht groter is dan PCF 270 l/min, al dan niet in combinatie met hoestondersteuning, is de kans op respiratoire insufficiëntie tijdens een respiratoire infectie klein (Bach, 1997). Ook een afname van de vitale capaciteit onder 1500ml of 50% van de voorspelde waarde is gerelateerd aan een inefficiënte hoestkracht (Kang, 200; Hanayama, 1997).

Hoestondersteuning

De bovengenoemde internationale richtlijnen zijn het erover eens dat bij een PCF van <270l/min met LVR al dan niet in combinatie met manuele hoestondersteuning gestart moet worden met het doel de PCF naar >270l/min te verbeteren. Lukt dit niet of is de PCF <160l/min wordt geadviseerd met mechanische insufflatie-exsufflatie therapie te starten. Deze aanbevelingen worden gedaan op basis van beperkt bewijs op het gebied van neurodegeneratieve aandoeningen, maar zijn sterke aanbevelingen gezien de potentiële voordelen van de interventies de risico's overtreffen.

Glosso pharyngeal breathing (GPB)

GPB kan door de patiënt zelfstandig zonder hulp worden uitgevoerd om lucht te stapelen en zo de maximale expiratoire flow te verbeteren (Montero, 1967; Bach, 2012). Het instrueren van GPB aan patiënten vergt oefening.

Ademhalingsoefeningen zonder weerstand

Ademhalingsoefeningen zoals diepe inademing al dan niet in combinatie met incentive spirometrie (bijvoorbeeld tri-flow) is een standaardbehandeling bij patiënten na een pneumonie, atelectase, bronchitis of postoperatieve bedrust. Bodin (2003) heeft onderzoek gedaan naar het effect bij tetraplegen, waarbij verbetering werd gezien van totale longcapaciteit, vitale capaciteit en residueel volume.

Complicaties

Hoewel LVR al tientallen jaren worden toegepast zijn complicaties zelden beschreven. Vermeld worden een duodenumruptuur door breath stacking bij een kind en twee patiënten met pneumothorax bij CoughAssist (Westermann, 2011). Volgens Bach (1994) bestaat er bij mensen met een hoge dwarslaesie kans op bradycardie en in combinatie met hypotensie kans op syncope.

Groep 2 Fysiotherapeutische interventies

Ook de interventies in deze groep worden in internationale richtlijnen grotendeels geadviseerd op basis van zeer laag wetenschappelijk bewijs en expert opinion, waarbij het voorkomen van respiratoire complicaties niet is onderzocht.

Buikband

De longfunctie (FVC, geforceerd expiratoir secondevolume (FEV1)) is bij tetraplegie in lig- vaak beter dan in zithouding (Green, 1983; Linn, 2000). Gebruik van een buikband kan verslechtering van de longfunctie in zit tegen gaan. Bij tetraplegie wordt door gebruik van een buikband een verbetering van expiratoire piekflow, vitale capaciteit, geforceerde vitale capaciteit (FVC), maximaal expiratoire monddruk (MEP) en inspiratoire capaciteit (IC) beschreven (Bake, 1972; Boaventura, 2003; Bodin, 2005; Goldman, 1986; Wadsworth, 2012; Julia, 2011). Daarnaast heeft het gebruik van een elastische buikband in zithouding positieve invloed op de rompstabiliteit en de vaak voorkomende orthostatische hypotensie. De elastische buikband is een veilige interventie.

Muscle training

Op het gebied van respiratory (inspiratory and expiratory) muscle training is er 2013 een Cochrane review verschenen (Berlowitz, 2013). Een meta-analyse van 11 studies met 212 tetraplegie liet een significante verbetering zien van vitale capaciteit, MIP en MEP. Er was geen effect op FEV1 en dyspnoe. Respiratoire complicaties werden inconsequent gerapporteerd waardoor geen meta-analyse mogelijk was op deze uitkomstmaat. Er zijn geen complicaties ten gevolge van respiratory muscle training beschreven.

Postma (2015) heeft een associatie laten zien tussen verbetering van MIP en verbetering van hoestcapaciteit (PCF).

Isocapnische hyperpnoea wordt in de internationale richtlijnen niet genoemd. Het betreft een technisch complexere trainingmethode vergeleken met inspiratory muscle training (IMT).

Electrostimulatie

De Britse guideline (Bott, 2009) doet een aanbeveling voor elektrostimulatie van de buikspieren en pectoralisspier gebaseerd op een RCT met significante verbetering van expiratoire piekflow (PEF), FEV1, FVC, MEP en maximaal inspiratoire monddruk (MIP) (Cheng, 2006). Ook waren er minder respiratoire complicaties tijdens de follow-up periode.

Spierkrachttraining van de pectoralis spier

Ook conventionele krachttraining van de pectoralisspier zou bij tetraplegie effect kunnen hebben op de hoestkracht volgens Estenne (1989).

Groep 3 Medicamenteus:

Betamimetica

Het gebruik van bronchodilatoren (sympatomimetica, parasympatolytica) bij tetraplegie heeft het doel om de disbalans tussen sympaticus en parasympaticus te reduceren. Drie pre/post studies beschrijven het positieve effect van ipratropium en metaproterenol op de longfunctie (FEV1) (Spungen, 1993; Almenoff, 195; Schilero, 2004). Eén RCT toont het positieve effect van salmeterol op de longfunctie aan (FVC, FEV1, PEF, MIP, MEP) bij chronische tetraplegie na een behandeling van vier weken (Grimm, 2006). Het effect van salbutamol op de longfunctie (FVC, FEV1, PEF) van recente tetraplegie is onderzocht in één RCT (Barrat, 2012). Ipratropium zou door anticholinerge effecten bronchiaal slijm indikken en surfactant release blokkeren (Consortium for spinal cord medicine, 2005). The Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) Project (<http://www.scireproject.com/about-scire>) doet op basis van bovenstaande literatuur de aanbeveling om bronchodilatoren te overwegen bij tetraplegie met tekenen van een obstructieve longfunctie. Ook de Amerikaanse richtlijn geeft het gebruik ter overweging aan (Consortium for spinal cord medicine, 2005).

Vernevelen met NaCl

Als aanvulling op bovengenoemde methodes kan bij bronchiaal slijm met hoge viscositeit, vernevelen met NaCl het verwijderen van slijm vergemakkelijken (Stolzmann, 2010; Postma, 2009).

Vaccinaties

Er zijn geen studies op het gebied van dwarslaesie en vermindering van incidentie van influenza of pneumokokkenpneumonie door vaccinatie. Desondanks vallen mensen met een dwarslaesie en een beperkte longfunctie binnen de indicatiecriteria voor influenzavaccinatie.

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu doet expliciet geen aanbeveling voor pneumokokkenvaccinatie bij chronische longziekte (RIVM, 2011). Wanneer dwarslaesie met longfunctiebeperking wordt gezien als een chronische longziekte dan wordt er dus geen aanbeveling voor gedaan.

Samenvattend

Er is zeer beperkt wetenschappelijk onderzoek gedaan naar het voorkomen van respiratoire complicaties door interventies bij patiënten met een beperkte longfunctie ten gevolge van een dwarslaesie. De bewijskracht van de gevonden literatuur is zeer laag. Internationale aanbevelingen worden gedaan op basis van expert opinion en voor een groot deel gebaseerd op literatuur vanuit neuromusculaire aandoeningen zoals Duchenne en ALS. Overeenkomstig met een dwarslaesie is hierbij de restrictieve longfunctiebeperking ten gevolge van een verlamming; onderscheidend de progressiviteit van de neuromusculaire aandoening. Waar literatuur op het gebied van voorkomen van respiratoire complicaties ontbreekt, wordt gekeken naar literatuur over verbetering van de longfunctie en met name de hoeststroomsterkte.

Airstacken al dan niet in combinatie met manuele hoestondersteuning wordt internationaal met name

aanbevolen gebaseerd op onderzoek naar verbetering van hoeststroomsterkte bij neuromusculaire aandoeningen. Recent is op dit gebied ook dwarslaesie-onderzoek gepubliceerd. De handeling is voor patiënt en mantelzorger makkelijk aan te leren en de kosten zijn laag. Naast verbetering van de hoeststroomsterkte kan hierdoor de bewegelijkheid van de thorax onderhouden worden. Er zijn weinig complicaties bekend uit het verleden.

De mechanische insufflatie-exsufflatie therapie, internationaal aanbevolen bij een PCF van <160 l/min, vergt ervaring van de professionele gebruiker. De aanschafkosten zijn in vergelijking met het airstacken duidelijk hoger. Door de in te stellen insufflatie- en exsufflatiedrukken en de drukmeters is controle van de behaalde drukken mogelijk. De toepassing ervan is weinig belastend voor het personeel. Er lijkt geen meerwaarde te zijn ten opzichte van manuele hoestondersteuning (zie literatuursearch).

De elastische buikband wordt in Nederlandse dwarslaesiecentra al veel gebruikt ter vermindering van orthostatische hypotensie bij tetraplegie. Een eventueel positief effect op de longfunctie is makkelijk door middel van een longfunctieonderzoek vast te stellen. De kosten zijn gering.

De Cochrane review op het gebied van training van de ademhalingsspieren laat verbetering van een aantal longfunctie-parameters (VC, MIP, MEP) zien, echter niet van de hoeststroomsterkte. Er zijn geen complicaties beschreven. Volgens bovenstaande literatuursearch lijkt dat normocapnische hyperventilatie effect heeft op het voorkomen van respiratoire complicaties, voor inspiratory muscle training is dit niet duidelijk. Normocapnische hyperventilatie is technisch duidelijk complexer uit te voeren. Beide methodes vergen een lichamelijke inspanning alsook een tijdsinvestering.

Er is op basis van één RCT enig bewijs voor buik- en pectoralisspiertraining door middel van electrostimulatie ter verbetering van hoestkracht en vermindering van respiratoire complicaties.

Voor het gebruik van bronchodilatoren is er met name bewijs voor beta-mimetica en het effect op de longfunctie. Een mogelijk effect op het voorkomen van respiratoire complicaties is niet onderzocht.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze

richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen

tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVDN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Wergroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één

jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de

American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar

aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Gezocht in Embase.com op 11 november 2015		
	Search term	Hits
I.	('spinal cord injury'/exp OR 'spinal cord lesion' OR 'spinal cord ischemia' OR 'cauda equina syndrome' OR SCI:ab,ti OR ((spine OR spinal OR vertebra*) NEAR/6 (injur* OR lesion* OR traum* OR damag*)):ab,ti OR (spinal cord:ab,ti NEAR (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)):ab,ti OR (cauda* NEAR/6 (injur* OR traum* OR lesion*)):ab,ti OR 'paraplegia'/exp OR 'quadriplegia'/exp OR (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*):ab,ti)	146,159
II.	'artificial ventilation'/exp OR 'respiratory care'/exp OR 'exhalation'/exp OR 'breathing exercise'/exp OR 'coughing'/exp OR 'positive end expiratory pressure'/exp OR 'non continuous ventilator'/exp OR 'vaccination'/exp OR 'antibiotic agent'/exp OR 'beta adrenergic stimulation'/exp OR 'beta adrenergic stimulating agent'/exp OR 'cholinergic receptor blocking agent'/exp OR (secretion NEAR/6 removal):ab,ti OR (positive NEAR/6 expiratory NEAR/6 pressure):ab,ti OR (cough NEAR/6 assist*):ab,ti OR (breath NEAR/6 stack*):ab,ti OR (air NEAR/6 stack*):ab,ti OR (airstack* OR breathstack):ab,ti OR (cough* NEAR/6 assist*):ab,ti OR vaccinat*:ab,ti OR antibiotic*:ab,ti OR combivent:ab,ti	1,916,022
1.	'pneumonia'/exp OR 'respiratory tract infection'/exp OR pneumon*:ab,ti OR ((respiratory OR pulmonary) NEAR/6 (infect* OR complic*)):ab,ti	606,167
1.	('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp)) OR ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it)	1,932,413
V.	#1 AND #2 AND #3 AND #4	161

Gezocht in MEDLINE via Ovid op 11 november 2015		
	Search term	H it s

I.	exp spinal cord injuries/ OR exp spinal cord ischemia/ OR SCI.ab,ti OR ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti OR (spinal cord adj6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)).ab,ti OR (cauda* adj6 (injur* OR traum* OR lesion* OR syndrom*)).ab,ti OR paraplegia.mp OR quadriplegia.mp OR (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti	1 0 6 .br/>5 7 2
II .br/>.	exp respiration, artificial/ OR exp respiratory therapy/ OR exp exhalation/ OR exp breathing exercises/ OR exp cough/ OR exp positive-pressure respiration/ OR exp ventilators, mechanical/ OR exp vaccination/ OR exp anti-bacterial agents/ OR exp adrenergic beta-agonists/ OR exp parasympatholytics/ OR (secretion adj6 removal).ab,ti OR (positive adj6 expiratory adj6 pressure).ab,ti OR (cough adj6 assist*).ab,ti OR (breath adj6 stack*).ab,ti OR (air adj6 stack*).ab,ti OR (airstack* OR breathstack).ab,ti OR (cough* adj6 assist*).ab,ti OR vaccinat*.ab,ti OR antibiotic*.ab,ti OR combinvent.ab,ti	1 .br/>0 7 8 .br/>3 0 3
II I.	exp pneumonia/ OR exp respiratory tract infections/ OR pneumonia.ab,ti OR ((respiratory OR pulmonary) adj6 (infect* OR complic*)).ab,ti	3 9 5 .br/>2 1 0

I V	<p>((meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$.tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/))) OR ((exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or clinic\$ trial\$1.tw. or (clinic\$ adj trial\$1).tw. or ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo\$.tw. or randomly allocated.tw. or (allocated adj2 random\$.tw.) not (animals/ not humans/)) OR (Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/)</p>	3 . 2 9 8 . 8 4 7
V .	#1 AND #2 AND #3 AND #4	1 0 6

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Torres-Castro	Cohortstudie (n=14) met peak cough flow als uitkomst
DiMarco	Cohortstudie (n=10) met lange follow-up (gem. 4.6 jaar)
McBain	Geen respiratory complications als uitkomst
Berlowitz	Inclusie, maar geen studies in de resultaten vermeld met respiratoire complicaties als uitkomstmaat. Daardoor uiteindelijk niet meegenomen in de resultaten.
Wong	Cohortstudie (n=24)
Li	RCT (n=61), exclusie door follow-up tot 5 dagen na operatie, dus geen revalidatie fase.
Chaw	Focus ligt op dysphagia; cohortstudie van 68 patiënten. Voor overwegingen.
Butler	Cohortstudie (n=11), geen respiratory complications uitkomst
DiMarco	Cohortstudie (n=9)
Lee	Case study (n=1)
Hirschfeld	Non-randomized controlled trial (n=64) met lange follow-up (20j)
Van Houtte	Systematic review van bedenkelijke kwaliteit (1 database)
Pillastrini	RCT (n=?), geen respiratoire complicaties als uitkomst
Kang	Cohortstudie (n=?), geen respiratoire complicaties als uitkomst
DiMarco	Case study (n=1)
Bodin	Cohortstudie (n=20), geen respiratoire complicaties als uitkomst
Padman	Retrospectieve cohortstudie (n=47) met lange follow-up (20j); voor overwegingen
Bach	Cross-sectionele studie (n=684) onder patiënten met ademondersteuning; geen spinal cord injury genoemd; evt voor overwegingen
Borel	Lijkt geen vergelijkend onderzoek; geen full-tekst beschikbaar
Sugarman	Cohortstudie (n=271); evt voor overwegingen (frequentie respiratoire complicaties)
Tryba	Interventie niet gebruikelijk in Nederland.

Zorgtraject na de revalidatiefase voor dwarslaesie patiënten

Uitgangsvraag

Hoe kan het zorgtraject na de revalidatiefase voor dwarslaesie patiënten het beste vorm gegeven worden?

Aanbeveling

Bespreek met patiënten bij welke secundaire gezondheidsproblemen zij, tussen twee opvolgende geplande controles, zelf een nieuw poliklinisch consult aan kunnen vragen.

Bied aan dwarslaesie patiënten minimaal één keer per twee jaar controle op de polikliniek aan, onder andere gericht op preventie, vroege identificatie of behandeling van beïnvloedbare secundaire gezondheidsproblemen en de gevolgen hiervan voor het dagelijks en sociaal leven.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Overweeg bij het vormgeven van het periodieke nazorgcontact, naast het contact met de revalidatiearts, de inzet van andere disciplines betrokken bij dwarslaesiezorg.

Overweeg het gebruik van een (elektronisch ondersteunde) vragenlijst ter voorbereiding op het periodieke nazorgcontact.

Van aanbevelingen waar geen implementatietermijn bij staat, wordt verwacht dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn.

Inleiding

Secundaire gezondheidsproblemen komen zeer veel voor na een dwarslaesie en de incidentie hiervan neemt niet af in de loop der tijd. Bovendien is de prevalentie van dwarslaesie patiënten laag, waardoor de kennis op gebied van secundaire gezondheidsproblemen in de gemiddelde huisartspraktijk beperkt is. Dit gegeven maakt dat langdurige follow-up (nazorg) in een gespecialiseerde setting geïndiceerd is. Echter het vormgeven van deze nazorg is landelijk zeer divers en het is onduidelijk welke vorm van nazorg het meest optimaal is vanuit zowel perspectief van preventie van secundaire gezondheidsproblemen, vanuit perspectief van patiënt en met het oog op de hiermee gemoeide kosten.

Conclusies

<p>zeer laag GRADE</p>	<p>Er is zeer zwak bewijs dat er geen of een minimaal verschil is in de arbeidssituatie, gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven of prevalentie van decubitus tussen patiënten met een dwarslaesie waarbij één discipline werd toegevoegd aan het reguliere dwarslaesie nazorgprogramma.</p> <p><i>Bronnen (Bloemen-Vrencken, 2005; Bloemen-Vrencken, 2007)</i></p>
<p>zeer laag GRADE</p>	<p>Er is zeer zwak bewijs dat er geen verschil is in depressie, angst of stress tussen patiënten die gebruikelijke nazorg ontvangen of patiënten die aanvullende telefonische consulten met een psycholoog ontvangen.</p> <p><i>Bronnen (Dorsteyn, 2012)</i></p>

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Van de drie geïncludeerde studies was één systematische review (Bloemen-Vrencken, 2005a), één randomized controlled trial (Dorstyn, 2012) en één cohortstudie (Bloemen-Vrencken, 2007). De multidisciplinaire interventies zoals beschreven in de studies bestonden in veel gevallen uit het toevoegen van één discipline aan het reguliere nazorgtraject.

In de systematische review van Bloemen-Vrencken (2005a) is tot 2003 gezocht in MEDLINE en CINAHL naar studies die een beschrijving gaven van een nazorgtraject. Van de 24 studies die de onderzoekers geïncludeerd hebben, waren er vijf waarbij een vergelijking werd gemaakt tussen het gebruikelijke nazorgtraject en een alternatief nazorgtraject (aangeduid als experimenteel of quasi-experimenteel onderzoek). Bij deze alternatieve nazorgtrajecten waren andere disciplines dan de revalidatiearts betrokken en zijn daardoor te beschouwen als multidisciplinaire nazorg. In de evidence-tabel zijn alleen de resultaten van deze vijf primaire studies gerapporteerd. In de primaire studies zijn in totaal 685 patiënten geïncludeerd. De experimentele nazorgtrajecten bestonden uit aanvullende videoconsulten of telefonische consulten met een verpleegkundige (Phillips, 1999; Phillips, 1992); een specialistische decubitus kliniek (Dover, 1992); een continuüm aan eerstelijns zorg voor secundaire aandoeningen bij dwarslaesie (Dunn, 2000); en een nazorgprogramma in de maatschappij (Dinsdale, 1981). In de systematische review zijn geen evidence-tabellen of beoordelingen van studiekwaliteit gerapporteerd, noch is er een tekstuele synthese of meta-analyse van de resultaten uitgevoerd. Tevens ontbreken een exclusietabel en een overzicht van de financiering van de primaire studies.

In de randomized controlled trial van Dorstyn (2012) werden Engelstalige patiënten geïncludeerd die recent (minder dan een jaar geleden) een dwarslaesie hadden opgelopen en die tijdens hun revalidatie gebruik hadden gemaakt van psychologische consulten. Patiënten die niet in staat waren om deel te

nemen aan de therapie of die tijdens de studieperiode nog gebruik maakten van andere psychologische interventies werden uitgesloten van deelname. De interventie bestond uit tweewekelijkse telefonische consulten met de psycholoog van een revalidatie kliniek gedurende twaalf weken. Deze interventie werd vergeleken met gebruikelijke zorg, bestaande uit individuele medische nazorg, fysiotherapie en één consult met een psycholoog. In totaal werden 40 patiënten geïncludeerd, waarvan er 20 de interventie hebben ontvangen. Ondanks dat de patiënten waren gerandomiseerd, waren er grote verschillen tussen de interventie- en controlegroep. Zo hadden patiënten in de interventiegroep meer complete laesies, een langer verblijf in het ziekenhuis, waren minder zelfstandig, vaker depressief, angstig of gestrest. Eén van de patiënten uit de controlegroep had zich vrijwillig teruggetrokken van studiedeelname.

In de cohortstudie van Bloemen-Vrencken (2007) zijn in acht revalidatiecentra in Nederland 149 patiënten met een dwarslaesie geïncludeerd, waarvan er 39 een aangepast nazorgtraject volgden. De interventie bestond uit transmurale zorg van een verpleegkundige, in aanvulling op de gebruikelijk nazorg. De verpleegkundige had vier kerntaken: 1) het ondersteunen van patiënten bij gezondheidsaandoeningen; 2) het ondersteunen van eerstelijns zorgprofessionals; 3) het stimuleren van continuïteit van zorg tussen de eerste lijn en het revalidatie team; en 4) het terugkoppelen van de ervaringen met, en initiëren van verbeteringen in de zorg van het revalidatieteam. De interventie werd in twee van de acht centra uitgevoerd en vergeleken met de al gangbare nazorg van de overige zes centra, maar in de statistische analyses is niet gecorrigeerd voor clustering van patiënten in centra. De patiënten werden gedurende een jaar gevolgd.

Van de patiënten zijn er in de interventiegroep acht uitgevallen (20,5%) en in de controlegroep 26 (23,6%). De redenen waren veelal niet-medisch (gebrek aan motivatie of adres onbekend), maar ook secundaire gezondheidsproblemen of juist verbeteringen in zelfstandige mobiliteit. Na de studieperiode zijn de 31 resterende patiënten uit de interventiegroep gematcht met 31 controlepatiënten op basis van hoogte en ernst van de dwarslaesie, leeftijd en geslacht.

Resultaten

In de systematische review van Bloemen-Vrencken (2005a) is geen synthese van de verschillende studieresultaten uitgevoerd. In de twee primaire studies waarin video conferencing werd bestudeerd bleken patiënten die een wekelijks videoconsult kregen een licht hogere gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven en een licht lagere prevalentie van decubitus te hebben dan patiënten die een wekelijks telefoonconsult hadden (Phillips, 1999; Phillips, 2001). In een primaire studie waarin een nazorgprogramma in de eerste lijn werd vergeleken met een nazorgprogramma in het ziekenhuis werd echter geen verschil gevonden in de frequentie van decubitus (Dover, 1992). In de drie studies waarin is gekeken naar de arbeidssituatie bleek geen verschil te zijn tussen de interventiegroep en de controlegroep na zes maanden of een jaar (Phillips, 1999; Phillips, 2001; Dinsdale, 1981). Ook op de overige uitkomstmaten bleken geen verschillen te zijn tussen de uitkomsten van de interventiegroep en

de controlegroep. In de systematische review wordt geconcludeerd dat, ondanks het vinden van verschillende studies met positieve effecten, het niet mogelijk is om een algemene conclusie te trekken over het effect van nazorg op het voorkomen van secundaire verslechtering, welzijn, kwaliteit en kosten.

In de cohortstudie van Bloemen-Vrencken (2007) werd geen verschil gevonden in de prevalentie van decubitus of urineweginfecties of het aantal heropnames. Ook ervoeren de patiënten geen significant verschil in de kwaliteit, continuïteit of coördinatie van zorg.

In de RCT van Dorstyn (2012) werden geen verschillen gevonden in de depressie, angst of stress subschalen van de Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21), noch in de frequentie van het stellen van de diagnose klinische depressie.

Vanwege de verschillen in de uitkomstmaten tussen studies is geen getalsmatige synthese (meta-analyse) mogelijk van de resultaten.

In geen van de studies is gekeken naar mogelijke negatieve effecten ten opzichte van geen of andere interventies.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaten arbeidssituatie, gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven, prevalentie van decubitus, depressie, angst, stress en klinische depressie is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (onder andere verschillen tussen interventie- en controlegroepen, het ontbreken van randomisatie, niet corrigeren voor clustering voor patiënten in behandelcentra), indirectheid (het vergelijken van verschillende interventies, het gebruik van verschillende uitkomstmaten in de studies en het verschil in interpretatie van mono- en multidisciplinair tussen de studies) en het geringe aantal patiënten en verschillen in resultaten (imprecisie).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

Wat is het effect van multidisciplinaire nazorg in vergelijking met reguliere (monodisciplinaire) nazorg bij patiënten met een dwarslaesie na de klinische fase op de preventie van secundaire gezondheidsproblemen, patiënttevredenheid en de participatie in de maatschappij?

- P dwarslaesiepatiënten na de behandeling/klinische fase;
I multidisciplinaire nazorg;
C reguliere (monodisciplinaire) nazorg;
O 1) preventie/ verminderen van secundaire gezondheidsproblemen 2) patiënttevredenheid; 3) participatie in de maatschappij; 4) kwaliteit van leven; 5) zorggebruik.

Relevante uitkomstmaten

Naast preventie/vermindering van secundaire gezondheidsproblemen achtte de werkgroep patiënttevredenheid, participatie in de maatschappij, kwaliteit van leven en zorggebruik voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten die ook realistisch zijn gezien de setting van onderzoek naar nazorg.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en CINAHL (via EBSCO) is met relevante zoektermen gezocht naar dwarslaesie en nazorg. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 386 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: 1) inclusie van patiënten met dwarslaesie; 2) in de post-klinische revalidatiefase; en 3) een interventie waarbij andere zorgverleners dan de revalidatiearts werden betrokken bij de nazorg. Hierbij dient opgemerkt te worden dat er een verschil bestaat tussen wat in Nederland wordt verstaan onder multidisciplinaire nazorg en multidisciplinaire nazorg zoals in de geïnccludeerde studies wordt gedefinieerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 31 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 28 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en drie studies definitief geselecteerd.

Omdat er weinig studies waren naar het effect van een interventie, is ook gekeken naar studies die gekeken hebben naar het zorggebruik of zorgbehoeften van patiënten tijdens de post-klinische fase. Deze studies zijn samengevat in de overwegingen.

Resultaten

De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten van de drie geïnccludeerde studies zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Referenties

Bloemen-Vrencken JH, de Witte LP, Post MW, et al. Comparison of two Dutch follow-up care models for spinal cord-injured patients and their impact on health problems, re-admissions and quality of care. *Clin Rehabil.* 2007;21(11):997-1006.

Bloemen-Vrencken JH, de Witte LP, Post MW. Follow-up care for persons with spinal cord injury living in the community: a systematic review of interventions and their evaluation. *Spinal cord.* 2005;43(8):462-75.

Bloemen-Vrencken JH, Post MW, Hendriks JM, et al. Health problems of persons with spinal cord injury living in the Netherlands. *Disability and rehabilitation.* 2005;27(22):1381-9.

Cox RJ, Amsters DI, Pershouse KJ. The need for a multidisciplinary outreach service for people with spinal

cord injury living in the community. Clinical rehabilitation. 2001;15(6):600-6.

Dinsdale S, Thurber D, Hough E, et al. Community based monitoring for spinal man. Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique. 1981;72(3):195-8.

Dorstyn D, Mathias J, Denson L, et al. Effectiveness of Telephone Counseling in Managing Psychological Outcomes After Spinal Cord Injury: A Preliminary Study. Arch Phys Med Rehabil. 2012;93(11):2100-8

Dover H, Pickard W, Swain I, et al. The effectiveness of a pressure clinic in preventing pressure sores. Paraplegia. 1992;30(4):267-72.

Dryden DM, Saunders LD, Rowe BH, et al. Utilization of health services following spinal cord injury: a 6-year follow-up study. Spinal cord. 2004;42(9):513-25.

Dunn M, Love L, Ravesloot C. Subjective health in spinal cord injury after outpatient healthcare follow-up. Spinal cord. 2000;38(2):84-91.

Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG). Behandelkader dwarslaesie. 2011.

Phillips VL, Temkin A, Vesmarovich S, et al. Using telehealth interventions to prevent pressure ulcers in newly injured spinal cord injury patients post-discharge. Results from a pilot study. International journal of technology assessment in health care. 1999;15(4):749-55.

Phillips VL, Vesmarovich S, Hauber R, et al. Telehealth: reaching out to newly injured spinal cord patients. Public health reports (Washington, DC : 1974). 2001;116(Suppl 1):94-102.

Pickelsimer E, Shiroma EJ, Wilson DA. Statewide investigation of medically attended adverse health conditions of persons with spinal cord injury. The journal of spinal cord medicine. 2010;33(3):221-31.

Spreyermann R, Luthi H, Michel F, et al. Long-term follow-up of patients with spinal cord injury with a new ICF-based tool. Spinal cord. 2011;49(2):230-5.

Van Asbeck FWA, van Nes IJW (ed.). Handboek Dwarslaesierevalidatie. 3e ed. Assen, Nederland: Uitgeverij Koninklijke Van Gorcum; 2016.

Van Loo MA, Post MW, Bloemen JH, et al. Care needs of persons with long-term spinal cord injury living at home in the Netherlands. Spinal cord. 2010;48(5):423-8.

Evidence tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
-----------------	-----------------------	-------------------------	------------------	--------------------------	-----------	----------------------------------	----------

<p>Bloemen - Vrencken, 2005*</p>	<p>Systematic review of (randomized) controlled trials, and observational studies.</p> <p><i>Literature search up to 2003; no month specified.</i></p> <p>A: Phillips, 1999 B: Phillips, 2001 C: Dover, 1992 D: Dunn, 2000 E: Dinsdale, 1981</p> <p><u>Study design:</u> A: Cohort study B: RCT C: Cohort study D: Cohort study E: RCT</p> <p><u>Setting and Country:</u> Spinal cord injury rehabilitation center, the Netherlands.</p> <p><u>Source of funding:</u> Rehabilitation programme of the Netherlands Organisation for Health Research and Development</p>	<p>Inclusion criteria SR: Paper describing medical and/or nursing follow-up care after in-patient and outpatient rehabilitation for patients with spinal cord injury.</p> <p>Exclusion criteria SR: Describing care during rehabilitation and discharge preparation; Not describing a programme; Primary care only; Describing in-patient care after rehospitalisation ; Reporting health problems after discharge; Miscellaneous reasons.</p> <p><i>24 studies included, of which 5 had a control group. Only these 5 studies were included in this evidence table.</i></p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u></p> <p><u>N, mean age</u> A: 35 patients, 33 years. B: 111 patients, 35 years. C: 145 patients, no patient characteristics reported. D: 371 patients, 53.4 years. E: 23 patients, no further information reported.</p> <p><u>Sex:</u> A: 26 (74.3%) male B: 85 (76.6%) male C: No patient characteristics reported. D: 236 (90.6%) male E: No information reported.</p> <p>Too few patient characteristics are reported in all included studies to assess whether patient groups are comparable.</p>	<p>A: Weekly video counselling sessions for 6-8 weeks following discharge, with subsequent weekly telephone sessions for 4-6 weeks. B: Weekly video counselling sessions for 5 weeks following discharge, with subsequent biweekly sessions for 1 month, consisting of structured review of skin care, nutrition, bowel and bladder routines, psychosocial issues and discussion of equipment needs. C: A specialized pressure sore clinic: a nurse assisted by an occupational therapy technician, where patients are taught to take responsibility and are provided with education. D: Veterans with follow-up health care appointments with a self-assessment questionnaire; care for primary and secondary post-SCI conditions through a continuum of coordinated care. E: Community-based follow-up care provided by a family physician, public health nurse and rehabilitation liaison nurse.</p>	<p>A: 1) weekly telephone counselling sessions for 10-12 weeks; 2) instructions to use a counselling telephone line on the patients' initiative. B: weekly telephone counselling sessions for 5 weeks following discharge, with subsequent biweekly sessions for 1 month, consisting of structured review of skin care, nutrition, bowel and bladder routines, psychosocial issues and discussion of equipment needs; 2) instructions to use a counselling telephone line on the patients' initiative. C: Rehabilitation at another spinal unit, without a specialized pressure sore clinic. D: Non-veterans rehabilitating in another state, without follow-up care. E: Hospital-based follow-up care provided by a family physician and psychiatrist.</p>	<p><u>Follow-up:</u> A: One year** B: Five weeks during the intervention; at the end of the intervention; each month for at least one year. However, the reported results are preliminary, therefore only 42% of the patients have one year follow-up. C: Unclear D: Unclear E: One year post-discharge</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) A: (0/1/1) B: Not reported. C: Not reported. D: Not reported. E: Not reported.</p>	<p><u>Outcome measure-1</u> Defined as employment status. (n/N intervention/ n/N control) A: After 6 months: Video vs standard care: 5/12 vs 2/10 OR=2.86 [95%CI: 0.42, 19.65] P=0.29 B: After 6 months: Described in methods; not reported in the results. E: After 12 months: Community-based vs hospital-based: 7/12 vs 5/11, OR= 1.68 (95%CI=0.32, 8.76), P=0.54.</p> <p><u>Outcome measure-2</u> Defined as health-related quality of life. B: Video vs standard care: 0.53 (0.12) vs 0.48 (0.05) $\Delta=0.05$ [95% CI: 0.01, 0.09] P=0.02</p> <p><u>Outcome measure-3</u> Defined as Functional Independence Measure. B: average 88, no significant difference between the two groups. No values specified in article.</p> <p><u>Outcome measure-4</u> Defined as pressure sores. A: 11/135 (8.1%) vs 3/10 (30%), OR=0.21 (95%CI 0.05, 0.92), P=0.04. E: 1/12 vs 2/11, OR=0.41 (95% CI 0.03, 5.28), P=0.49.</p> <p><u>Outcome measure-5</u> Secondary Condition Surveillance Instrument (SCSI) D: No single measure described.</p> <p><u>Outcome measure-6</u> Check Your Health Questionnaire (CYH). D: Results only described in a Figure, not numerically. For all three subscales (health, independence and depression) the intervention group scored significantly better than the control group (P<0.007)</p>	<p><u>Brief description of author's conclusion:</u> "Although several studies found positive effects, it was not possible to draw general conclusions on the effect of follow-up care on the occurrence of secondary impairments, well-being, the quality and costs of care. It can be concluded that the effectiveness of follow-up care programmes for persons with SCI remains far from proven."</p> <p>No GRADE assessments or evidence tables are provided in the review. Consequently, the study quality is not linked to the conclusions.</p> <p>In general, the quality of the included studies was low. Study C had a large imbalance in the number of patients in the intervention group (135) and in the control group (10). Only two studies randomized patients; other studies used other control groups, resulting in comparisons between different groups, e.g. veterans and non-veterans (study D).</p> <p>No synthesis of the results is performed in the systematic review, either in text or numeric.</p>
----------------------------------	--	--	---	---	--	--	--

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Bloemen-Vrencken, 2007	<p><u>Type of study:</u> Cohort study</p> <p><u>Setting:</u> Eight rehabilitation centres</p> <p><u>Country:</u> The Netherlands</p> <p><u>Source of funding:</u> Netherlands Organisation for Health Research and Development (ZonMw); health insurance companies (Agis, CZ)</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> 18-65 years of age; Spinal cord injury, both tetraplegia and paraplegia, American Spinal Injury Association (ASIA) impairment scale A-D, in some way wheelchair dependent; The injury itself is stable (no progressive disease); Receiving rehabilitation treatment for the first time (no re-admissions).</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> None reported.</p> <p><u>N total at baseline:</u> I: 39 C: 110 Results are reported for only for 31 patients from the intervention group with outcome data and 31 matched controls.</p> <p><u>Important prognostic factors^{2*}:</u> <u>Age mean (SD):</u> I: 37.8 (13.8) C: 36.1 (13.6)</p> <p><u>Sex, n (%):</u> I: 7 (22.6%) female C: 7 (22.6%) female</p> <p>Tetraplegia, n (%): I: 13 (41.9%) C: 13 (41.9%)</p> <p>Groups were comparable for most reported characteristics.</p>	Usual follow-up care in combination with access to transmural care for at least one year after discharge. Transmural care was a transmural nurse as liaison between patients with spinal cord injury living in the community, primary care professionals and the rehabilitation centre. As a liaison, the nurse had four main tasks: 1) support people with health problems within the scope of the nursing discipline; 2) support primary care professionals; 3) promote continuity of care between primary care professionals and the rehabilitation team; and 4) give feedback and initiate improvements in the care for the rehabilitation team.	Usual follow-up care: Periodic outpatient visits to the rehabilitation physician, in which a comprehensive assessment of functioning (i.e. physical, psychological, social and communicative functioning, and functioning regarding activities of daily living) was performed and, if necessary, interventions were applied or other forms of support were given.	<p><u>Length of follow-up:</u> Measurements were performed at discharge and one year after discharge.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> I: 8 (20.5%) Reasons: non-medical reason (n=4); secondary complications (n=2); not being wheelchair dependent anymore (n=1); died (n=1).</p> <p>C: 26 (23.6%) Reasons: non-medical reasons (n=17); died (n=5); secondary complications (n=2); not being wheelchair dependent anymore (n=2).</p> <p>Non-medical reasons were defined as lack of motivation or address unknown.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Prevalence of pressure sores and urinary tract infections: I: 26 C: 29 P=NS</p> <p>Number and duration of re-admissions: I: 4 re-admissions lasting 44 or 62 days** C: 8 re-admissions lasting 127 days P=NS</p> <p>Quality of care aspects experienced as open for improvement: I: 119 C: 109 P=NS</p>	<p>Only results from the 31 patients with complete outcome data and 31 matched controls are reported.</p> <p>Statistical analyses were not corrected for clustering of patients in rehabilitation centres even though the intervention was at the level of the center.</p>

Dorstyn, 2012	<p><u>Type of study:</u> Randomized controlled trial.</p> <p><u>Setting:</u> Spinal cord injury unit of a rehabilitation center.</p> <p><u>Country:</u> US</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Adults (≥ 18y) who had good English comprehension (i.e., at least primary school level); had recently acquired a spinal cord injury (≤ 1y); had sufficient cognitive capacity to enable them to provide informed consent and participate in the therapy process; had completed their primary rehabilitation in the participating rehabilitation center; and had accessed psychological services during their inpatient rehabilitation in order to assist with their adjustment to disability.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Patients who had a congenital spinal condition; had significant cognitive impairments that would impact on their ability to participate in therapy (ie, severe traumatic brain injury, as determined by medical report); or were currently engaged in another psychotherapeutic intervention (eg, psychology, psychiatry, social work) from another agency.</p> <p><u>N total at baseline:</u> I: 20 C: 20</p> <p><u>Important prognostic factors^{2***}:</u> <u>Age mean (SD):</u> I: 53.8 (16.3) C: 53.1 (20.0)</p> <p><u>Sex, n (%):</u> I: 7 (35%) female C: 5 (26%) female</p> <p><u>Tetraplegia, n (%):</u> I: 5 (25%) C: 10 (53%)</p> <p><u>Complete lesion, n (%):</u> I: 11 (55%) C: 3 (15%)</p> <p><u>Length of stay, mean days (SD):</u> I: 205 (131.2%) C: 111 (86.5%)</p> <p><u>Functional independence measure, mean (SD):</u> I: 98.8 (21.9) C: 111.4 (15.5)</p> <p>There were large differences between the intervention and control groups, where the intervention group had more complete lesions, a longer length of stay, a worse functional independence, higher depression, anxiety and stress measures.</p>	Standard care plus a 12-week program with biweekly phone consults with a clinical psychologist at prescheduled times based on motivational interviewing.	Standard care: routine individual medical follow-up and physical therapy; One face-to-face consultation with a clinical psychologist at 3 months post discharge.	<p><u>Length of follow-up:</u> Discharge, 12 weeks post-discharge and three months after the treatment ended.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> I: 0 (0%) C: 1 (5%) Reason: study withdrawal.</p>	<p>Outcome measures at three months after the treatment ended:</p> <p>Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21) Depression, mean (SD): I: 4.84 (5.00) C: 3.44 (8.23) P=0.46</p> <p>Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21) Anxiety, mean (SD): I: 4.74 (4.82) C: 1.78 (3.29) P=0.58</p> <p>Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21) Stress, mean (SD): I: 6.63 (7.27) C: 6.22 (9.65) P=0.53</p> <p>Mini International Neuropsychiatric Interview (version 6.0.0) diagnosis of depression, n (%): I: 1 (5.0%) C: 2 (10.5%) OR: 0.45 (95% CI: 0.04-5.39) P=0.53</p>	The intervention group had higher measures of depression, anxiety and stress at baseline, biasing the results in favour of the control group.
---------------	---	--	--	--	--	--	---

* Results are only reported for the 31 patients from the intervention group of which the outcomes were measured and 31 matched controls.

** Duration of the re-admissions is ambiguous as a result of contradictory numbers in Table 3

*** Results are only reported for the 39 patients who completed the study

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

Overwegingen

Ondanks het beperkte aantal studies gericht op diverse vormen van multidisciplinaire nazorg en het effect hiervan op bovengenoemde uitkomstmaten, zijn er wel onderzoeken beschreven over welke secundaire gezondheidsproblemen het meest voorkomen en wat het zorggebruik en de zorgbehoefte is van patiënten met betrekking tot nazorg.

Een groot deel van de secundaire gezondheidsproblemen is te beïnvloeden of wellicht te voorkomen waardoor deze geëvalueerd dienen te worden in de nazorg van patiënten met een dwarslaesie zoals beschreven in Dunn (2000). Dit onderzoek vergeleek een interdisciplinair nazorgtraject (verder niet omschreven) voor veteranen in de VS gericht op zowel primaire effecten als secundaire gezondheidsproblemen van de dwarslaesie met het krijgen van geen nazorg. Het krijgen van nazorg had een positief effect op subjectief ervaren gezondheid, onafhankelijkheid en depressie in vergelijking met geen nazorg. Op het gebied van secundaire gezondheidsproblemen waren dezelfde gezondheidsproblemen aanwezig in beide groepen (onder andere seksuele dysfunctie, pijn, spasticiteit, problemen met mobiliteit), echter de frequentie en ernst van secundaire complicaties bleek significant lager te zijn in de groep die nazorg had gekregen.

In Nederland is in het Behandelkader Dwarslaesie (2011) beschreven dat patiënten met een langer bestaande dwarslaesie gecontroleerd kunnen worden in een van de acht in dwarslaesierevalidatie gespecialiseerde centra of in een revalidatiecentrum in de eigen regio. Een niet gespecialiseerd centrum dient structureel samen te werken met een gespecialiseerd dwarslaesiecentrum in een zorgketen en aan de voorwaarden van deskundigheid, faciliteiten en netwerk te voldoen zoals beschreven in voor patiënten in hoofdstuk 5 van het Behandelkader. De patiënt heeft de mogelijkheid om voor advies en behandeling terug te gaan naar een gespecialiseerd dwarslaesie revalidatiecentrum.

Secundaire gezondheidsproblemen

De meest voorkomende zelf gerapporteerde secundaire gezondheidsproblemen in Nederland zijn; problemen met mictie (70,9%) en defecatie (61,0%), spasmen (56,6%), pijn (55,3%), oedeem (48,5%) en seksualiteit (39,2%) (Bloemen-Vrencken, 2005b). Hiernaast worden decubitus (32,3%), toenemend gewicht (32,2%), overmatig zweten (28,2%) en contracturen (22,5%) frequent genoemd. Pijn heeft als secundair gezondheidsprobleem de grootste invloed op dagelijks en sociaal functioneren, hierna volgen spasmen, blaas en darmproblematiek, decubitus en seksualiteit. Door deze secundaire gezondheidsproblemen rapporteren patiënten met een dwarslaesie beperkingen op gebied van dagelijks en sociaal functioneren zowel op korte als lange termijn. Naast de door patiënten genoemde secundaire gezondheidsproblemen kunnen zich ook secundaire, dwarslaesie gerelateerde medische problemen voordoen, zoals syringomyelie, blaasstenen, blaastumoren, cardiovasculaire, pulmonale en metabole aandoeningen (Van Asbeck, 2016).

Pickelsimer heeft in 2010 een retrospectieve studie beschreven waarin prevalentie, incidentie en het bijbehorende zorggebruik ten gevolge van secundaire gezondheidsproblemen bij traumatische dwarslaesie patiënten in de VS werden geanalyseerd (Pickelsimer, 2010). Van de studiepopulatie van 988 patiënten die gedurende tien jaar werden gevolgd, hadden 923 mensen (93,4%) één of meer medische beoordelingen nodig (spoedeisende hulp 56,6%, ziekenhuisopname 62,5% of poliklinisch ziekenhuisbezoek 26,7%) in verband met secundaire gezondheidsproblemen. De meest voorkomende categorieën hierbij waren (percentages vrouw-man); musculoskeletale aandoeningen zoals gewrichtsklachten (79,9% tot 72,6%), urogenitaal (80,2% tot 68,2%), digestivus (70,2% tot 66,6%), circulatoir zoals hypertensie en ischemische hartziekten (70,9% tot 64,5%), respiratoir (66,8% tot 63,7%), metabool/voeding/endocrien zoals elektrolyt stoornissen en diabetes (71,5% tot 60,4%) en infectieus (61,5% tot 56,7%) en decubitus (24% tot 31%). Een beperking van dit onderzoek is de manier van dataregistratie. Er is alleen gebruik gemaakt van registratie ICD-9 codes en gegevens voor facturering gerelateerd aan ziekenhuisbezoek. Medische zorg buiten het ziekenhuis is dus niet meegenomen. Een gevolg hiervan is dat enkel de diagnoses waarvoor een ICD-9 code aanwezig is, dan wel ziekenhuiscare noodzakelijk was, zijn meegenomen. Hierdoor komen eerdergenoemde secundaire stoornissen zoals spasticiteit en seksualiteit hier waarschijnlijk niet terug.

Gegeven het voorgaande moet nazorg gericht zijn op preventie, vroege identificatie, behandeling van gezondheidsproblemen en de gevolgen hiervan voor dagelijks en sociaal leven.

Zorggebruik en zorgbehoefte van patiënten

Van Loo (2010) onderzocht in Nederland het zorggebruik, zorgbehoefte en de mate waarin de mensen met een dwarslaesie aangaven dat de secundaire gezondheidsproblemen te voorkomen waren. De mensen benaderden in het geval van secundaire gezondheidsproblemen voornamelijk de huisarts (58%), vervolgens andere medisch specialisten (29%) of revalidatiearts (25%). De secundaire gezondheidsproblemen welke door de patiënten als meest belangrijk werden aangegeven zijn op

problemen op het gebied van mictie, defecatie, pijn, spasmen, seksualiteit en decubitus. De helft van de decubitus, een kwart van de problemen op het gebied van mictie, defecatie of seksualiteit was volgens de patiënten te voorkomen geweest. Het is niet verder gespecificeerd waarom mensen dit aangaven. Tweeënzeventig procent van de patiënten gaf de behoefte aan voor nazorg georganiseerd vanuit het revalidatiecentrum. Er was een duidelijke voorkeur voor gespecialiseerde revalidatiezorg boven eerstelijnszorg. Seksualiteit liet de grootste discrepantie zien tussen zorggebruik (26,5%) en zorgbehoefte (47,1%) waardoor dit het meest onderbehandelde secundaire gezondheidsprobleem lijkt. Ook op het gebied van informatie en psychosociale zorg was er sprake van een hogere zorg behoefte dan zorgvraag, waardoor ook dit aandachtspunten zijn voor de nazorg.

Bovenstaande resultaten komen overeen met de resultaten uit het onderzoek van Bloemen-Vrencken (2005b). In dit onderzoek worden ook de secundaire gezondheidsproblemen op het gebied van met mictie (51,8%) en defecatie (41,6%), pijn (40,1%) spasmen (33,0%), seksualiteit (22,5%) en decubitus (20,7%) door patiënten als meest belangrijk aangeven.

Ook in de studie van Cox (2001) uitgevoerd in Australië kwam vanuit de patiënten de grote behoefte voor specialistische multidisciplinaire nazorg naar voren. De belangrijkste reden hiervoor was beperkte kennis over dwarslaesie bij de huisarts.

In de studie van Dryden (2004) is het zorggebruik van mensen met een traumatische dwarslaesie gedurende een periode van zes jaar vastgelegd en vergeleken met de algemene populatie in Canada. Er was duidelijk sprake van meer zorggebruik door mensen met een dwarslaesie in vergelijkingen met de controlegroep. Er vond 2,6 keer vaker een ziekenhuisopname plaats, 2,7 keer vaker contact met een arts, 30 keer meer uren thuiszorg. De huisarts wordt opnieuw het meest benaderd bij medische problemen.

Elektronische ontwikkelingen

Spreyermann heeft in 2011 een multidisciplinaire opzet voor nazorg in Zwitserland beschreven. Er werd een nieuw elektronisch instrument ontwikkeld gericht op lange termijn management van mensen met een dwarslaesie volgens de International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) principes. Input van patiënt (vooraf middels vragenlijst), arts, ergotherapeut en fysiotherapeut worden hierin meegenomen. In totaal werden 165 ICF-items gebruikt om de meest belangrijke lange termijn gevolgen te beschrijven. Deze worden uiteindelijk grafisch weergegeven op gebied van lichaamsfuncties, activiteiten/participatie en omgevingsfactoren en gebruikt voor het gezamenlijk bepalen van eventuele doelen en het verdere behandelplan. Het elektronische instrument is nog niet gevalideerd en hiernaast bestaat er nog geen algemeen geaccepteerd instrument voor participatie. Op de korte termijn waren patiënten anamnestic tevreden met deze opzet. Vanuit de artsen bestond het idee dat de patiënten meer betrokken zijn bij het follow-up consult en meer verantwoordelijkheid voor de eigen gezondheid nemen naar aanleiding hiervan, waarbij geconcludeerd werd dat dit instrument ondersteunend kan zijn in het nazorgtraject.

Hiernaast is de ontwikkeling van telehealth wellicht een manier om voor patiënten met grote beperkingen op het gebied van mobiliteit, alsnog in contact te komen met een benodigde medisch specialist of paramedicus. Twee voorbeelden hiervan (telefonische consulten en videoconsulten (Phillips, 1999; Phillips, 2001) staan beschreven in de literatuursamenvatting van de review van Bloemen-Vrencken (2005a), waaruit blijkt dat teleconsulten kunnen leiden tot een lichte daling van decubitus en lichte verbetering van gezondheidsgerelateerd kwaliteit van leven.

Samenvattend

Er is maar een zeer beperkt aantal bruikbare studies beschikbaar gericht op diverse vormen van multidisciplinaire nazorg en het effect hiervan op eerder genoemde uitkomstmaten. Wel wordt duidelijk dat secundaire gezondheidsproblemen veel voorkomen en dat deze beïnvloedbaar zijn. Deze secundaire gezondheidsproblemen zorgen tevens voor een groter zorggebruik van de dwarslaesie patiënten in vergelijking met de algemene populatie.

Op basis van de overige literatuur zijn problemen op het gebied van mictie, defecatie, spasmen, pijn, seksualiteit en decubitus zowel op basis van incidentie als op basis van behoefte vanuit de patiënt de belangrijkste secundaire gezondheidsproblemen welke structureel geëvalueerd dienen te worden. De grootste discrepantie tussen zorgbehoefte en zorggebruik ligt op gebied van seksualiteit, waardoor dit het meest onderbehandelde secundaire gezondheidsprobleem lijkt. Daarnaast dienen vanuit medisch perspectief ook andere mogelijke secundaire gezondheidsproblemen (syringomyelie, pulmonale, cardiovasculaire, metabole problemen en stemmingsproblemen) aan de orde te komen tijdens nazorgmomenten.

Een probleeminventarisatie middels bijvoorbeeld een vragenlijst, voorafgaand aan het poliklinisch consult, kan behulpzaam zijn bij het meer gericht leveren van nazorg (bijvoorbeeld direct inschakelen andere disciplines dan de revalidatiearts).

Ondanks de behoefte vanuit de patiënten voor nazorg vormgegeven vanuit revalidatiecentrum boven eerstelijnszorg, wordt de huisarts vaker geconsulteerd bij secundaire gezondheidsproblemen dan de revalidatiearts of een andere medisch specialist. Echter bij de lage prevalentie van dwarslaesie patiënten in de huisartspraktijk is specialistische kennis van dwarslaesies waarschijnlijk (te) laag bij de huisarts en deze wordt ook door de patiënten als onvoldoende ervaren.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden.

Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialististen

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVDN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuing, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam

- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Werkgroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptractlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en

geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De

werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten

bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnen database.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
----------	------------	--------

MEDLINE (via Ovid)	<p>exp spinal cord injuries/ OR exp spinal cord ischemia/ OR (SCI AND spinal cord).ab,ti OR ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti OR (spinal cord adj6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)).ab,ti OR (cauda* adj6 (injur* OR traum* OR lesion* OR syndrom*)).ab,ti OR exp paraplegia/ OR exp quadriplegia/ OR (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti</p> <p>AND</p> <p>exp community health services/st OR exp ambulatory care/ OR exp aftercare/ OR exp long-term care/ OR (ambulatory adj3 (care OR healthcare OR rehabilitation)).ab,ti OR aftercare:ab,ti OR ((follow-up OR followup) adj3 (care OR healthcare OR rehabilitation)).ab,ti OR (long adj3 term adj3 (care OR healthcare OR rehabilitation)).ab,ti</p> <p>AND</p> <p>((meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/))) OR ((exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or clinic\$ trial\$1.tw. or (clinic\$ adj trial\$1).tw. or ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo\$.tw. or randomly allocated.tw. or (allocated adj2 random\$).tw.) not (animals/ not humans/)) OR (Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/)</p>	282
-----------------------	--	-----

CINAHL (via EBSCO)	<p>(MH "Spinal Cord Injuries+") OR (MH "Paraplegia+") OR (MH "Quadriplegia") OR (AB SCI AND spinal cord) OR (TI SCI AND spinal cord) OR (AB "spin* injur*") OR (TI "spin* injur*") OR (AB "spin* traum*") OR (TI "spin* traum*") OR (AB "spin* ischaem*") OR (TI "spin* ischaem*") OR (AB "spin* ischem*") OR (TI spin* ischem*) OR (((MH "Cauda Equina") OR (AB cauda*) OR TI(cauda*)) AND ((AB injur*) OR (TI injur*) OR (AB damag*) OR (TI damag*) OR (AB syndrom*) OR (TI syndrom*)) OR (AB parapleg*) OR (TI parapleg*) OR (AB quadripleg*) OR (TI quadripleg*) OR (AB tetrapleg*) OR (TI tetrapleg*))</p> <p>AND</p> <p>(MH "After Care+") OR (MH "Ambulatory Care+") OR (MH "Long Term Care+") OR (AB aftercare) OR (TI aftercare) OR (AB "ambulatory" N4 "care") OR (TI "ambulatory" N4 "care") OR (AB "ambulatory" N4 "rehabilitation") OR (TI "ambulatory" N4 "rehabilitation") OR (AB "followup" N4 "care") OR (TI "followup" N4 "care") OR (AB "follow up" N4 "care") OR (TI "follow up" N4 "care") OR (AB "followup" N4 "rehabilitation") OR (TI "followup" N4 "rehabilitation") OR (AB "follow up" N4 "rehabilitation") OR (TI "follow up" N4 "rehabilitation") OR (AB "longterm" N4 "care") OR (TI "longterm" N4 "care") OR (AB "long term" N4 "care") OR (TI "long term" N4 "care") OR (AB "longterm" N4 "rehabilitation") OR (TI "longterm" N4 "rehabilitation") OR (AB "long term" N4 "rehabilitation") OR (TI "long term" N4 "rehabilitation")</p>	171
Tezamen	Deduplicatie (67)	386

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Spreyermann, 2014	Drie case reports en een voorbeeld van de Zwitserse richtlijn; geen vergelijkend onderzoek.
Lai, 2014	Studie naar de incidentie van diabetes na dwarslaesie; geen vergelijking van interventies.
Kirshblum, 2014	Alleen een commentary.
Saif, 2013	Alleen een algemene beschrijving van revalidatie na dwarslaesie.
Adriaanssen, 2013	Alleen een design studie, geen resultaten bekend; resultaten nagevraagd bij de contactpersoon van het artikel, maar geen reactie ontvangen.
Young-Hughes, 2011	Alleen gekeken naar de kosten van de zorg.

Spreyermann, 2011	Alleen een beschrijving van het gebruik van de interventie gegeven; geen maten van effectiviteit.
DeJong, 2011	Alleen een narrative review.
Botticello, 2011	Alleen gekeken naar het effect van sociaal-economische status en omgeving op welzijn na dwarslaesie; geen zorginterventie geëvalueerd.
Ahoniemi, 2011	Alleen gekeken naar mortaliteit na dwarslaesie.
Pickelsimer, 2010	Alleen een survey naar problematiek / zorggebruik bij SCI patiënten in de maatschappij; geen zorginterventie geëvalueerd.
van Loo, 2010	Alleen een survey naar zorgbehoefte na dwarslaesie; geen zorginterventie geëvalueerd.
Charlifue, 2010	Narrative review over ouder worden met een dwarslaesie.
Kairy, 2009	Systematic review naar telemedicine toepassingen, maar geen vergelijking mono- vs multidisciplinair.
Sarhan, 2008	Narrative review over ouder worden met een dwarslaesie.
Palazón García, 2007	Alleen een vragenlijstonderzoek naar self-management na klinische revalidatie.
Donnelly, 2007	Alleen een vragenlijstonderzoek naar de ervaringen in de VS, Canada en de UK met eerstelijns zorg na dwarslaesie.
Chiodo, 2007	Alleen een discussiepaper over gezondheidsproblemen na dwarslaesie.
Kennedy, 2006	Alleen een identificatie van "unmet needs" in CHE, DEU, AUT en GBR bij patiënten met een dwarslaesie.
Bloemen-Vrencken, 2006	Artikel noch tijdschrift zijn vindbaar.
Bloemen-Vrencken, 2005	Alleen een vragenlijstonderzoek naar de gezondheidsproblemen van patiënten met een dwarslaesie in NL.
Prabhaka, 2004	Full-text artikel opgevraagd.
Dryden, 2004	Alleen een longitudinale studie naar het zorggebruik na dwarslaesie in CAN.
Kendall, 2003	Alleen een narrative review over het internationale zorgmodellen en een nieuw zorgmodel in AUS.
Cox, 2001	Alleen een interview studie naar "unmet needs" in AUS bij patiënten met een dwarslaesie.
Dunn, 2000	Al geïnccludeerd via de systematische review van Bloemen-Vrencken 2005.
McKinley, 1999	Alleen een observationele studie naar gezondheidsproblematiek na dwarslaesie.
Cioschi, 1994	Alleen een beschrijving van een zorgmodel, zonder evaluatie.

Zorg voor oudere patiënten met dwarslaesie

Uitgangsvraag

Hoe kan de zorg voor patiënten die op hoge leeftijd een dwarslaesie oplopen het beste georganiseerd worden?

Aanbeveling

Overweeg bij oudere patiënten met een dwarslaesie, ongeacht de leeftijd, gespecialiseerde dwarslaesierevalidatie wanneer de dwarslaesie zelf de belangrijkste stoornis vormt.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Maak een revalidatietraject op maat voor oudere patiënten met een dwarslaesie op basis van de overheersende problematiek (comorbiditeit of dwarslaesie) en houd rekening met langere en minder intensieve revalidatietrajecten.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Betrek steeds een dwarslaesieteam bij de revalidatie van een oudere patiënt met een dwarslaesie omdat er geen hard bewijs is dat leeftijd alleen bepalend is voor een minder goede uitkomst.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Indien de patiënt voorkeur geeft aan revalidatie dicht bij huis, bespreek de mogelijkheden en de voor- en nadelen met de patiënt.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Zorg per instelling dat relevante expertise te raadplegen is: het dwarslaesiecentrum kan geriatrische expertise raadplegen en het verpleegtehuis kan dwarslaesie expertise raadplegen.

Implementatietermijn: één tot drie jaar

Inleiding

Dwarslaesie trof traditioneel vooral de jonge populatie. Maar mede door de vergrijzing van de bevolking, de toename van actieve ouderen, alsook door de verbetering van de gezondheidszorg, vindt er een verschuiving plaats naar oudere personen. Oudere patiënten met een dwarslaesie komen zowel in dwarslaesierevalidatiecentra als in verpleeg- en verzorgingstehuizen terecht kort na het oplopen van de dwarslaesie. Indien deze patiënten in een verpleeg- of verzorgingstehuis terecht komen, ontbreekt vaak de dwarslaesie expertise. Indien deze patiënten in een revalidatiecentrum terecht komen wordt de revalidatie vaak beperkt door comorbiditeit en een lage graad van fysieke en cognitieve belastbaarheid. Tevens ontbreken in een regulier revalidatiecentrum de expertise en faciliteiten voor complexe ouderenzorg. De beslissing wat het beste traject is voor een patiënt met dwarslaesie op oudere leeftijd kan lastig zijn en meerdere factoren kunnen hierin een rol spelen, zoals prognose, belastbaarheid,

comorbiditeit en voorkeur van patiënt en familie.

Conclusies

zeer laag GRADE	<p>Leeftijd is één van de voorspellers voor de mogelijkheid om zelfstandig te lopen.</p> <p><i>Bronnen (Van Middendorp, 2011; Scivoletto, 2011)</i></p>
zeer laag GRADE	<p>Leeftijd lijkt geassocieerd met de functional independence measure-score.</p> <p><i>Bronnen (Dvorak, 2005; Cifu, 1999; Stevenson, 1996)</i></p>
zeer laag GRADE	<p>Naast leeftijd lijken andere variabelen geassocieerd met functionele uitkomst.</p> <p><i>Bronnen (Van Middendorp, 2011; Scivoletto, 2011; Dvorak, 2005; Cifu, 1999; Stevenson, 1996)</i></p>

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Alle vijf studies betroffen observationeel onderzoek.

De studie van Stevenson (1996) was een retrospectieve cohortstudie met 39 patiënten met een niet-traumatische dwarslaesie. De patiënten werden geïnccludeerd op een revalidatieafdeling van een ziekenhuis in Londen in 1993 en 1994. Patiënten met onvolledige data (n=10) werden geëxcludeerd. De dwarslaesie was veroorzaakt door een cervicale myelopathie, vasculair event, tumor of andere oorzaak. Metingen werden verricht bij opname en bij ontslag van de revalidatie afdeling. De uitkomstmaat was de Functional Independence Measure (FIM). Mogelijke associaties tussen patiëntkarakteristieken en de FIM-score zijn getest middels stepwise multivariabele regressie.

De studie van Cifu (1999) was een longitudinale cohortstudie met 375 patiënten met een dwarslaesie waaronder tetraplegie. De patiënten werden geïnccludeerd op één van de 16 deelnemende revalidatieafdelingen in de VS tussen 1988 en 1995, werden ingedeeld in drie leeftijdsgroepen (18 -34, 35 - 64 en 65+) en gematcht met patiënten uit andere leeftijdsgroepen op basis van American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale en hoogte van de laesie. Patiënten met onvolledige data (n=niet gerapporteerd); die tijdens de opname overleden; die geen match hadden of die meer dan vier standaarddeviaties verschilden van de gemiddelde ligduur werden geëxcludeerd. Metingen werden verricht bij opname tijdens de acute fase, opname op de revalidatieafdeling en ontslag van de revalidatieafdeling. De uitkomstmaten waren de ASIA, en de Functional Independence Measure (FIM)

motorscore en cognitieve score. Mogelijke associaties van leeftijd met de uitkomstmaten zijn getest middels repeated measures ANOVA; correctie voor mogelijke confounders vond plaats middels matching.

De studie van Dvorak (2005) was een retrospectieve cross-sectionele studie met 70 patiënten met een traumatisch central cord syndroom. De patiënten werden geïncludeerd op een acute dwarslaesie afdeling van een ziekenhuis in Vancouver, Canada. Patiënten die niet konden deelnemen aan revalidatie; die korter dan twee jaar follow-up hadden; die ernstige comorbiditeit, organische hersenschade of dementie of inflammatoire artritis hadden werden geëxcludeerd. Metingen werden verricht binnen twee weken na opname en na één, drie, zes en 12 maanden na central cord syndroom. De uitkomstmaten waren de ASIA-motorscore en de FIM. Mogelijke associaties zijn getest middels logistische regressie.

De studie van Scivoletto (2011) was een retrospectieve cohortstudie met 247 patiënten met een ischemische of traumatische dwarslaesie. De patiënten werden geïncludeerd op een revalidatie afdeling van een ziekenhuis in Italië tussen 1997 en 2008. Patiënten wiens ischemische dwarslaesie was geassocieerd met vasculaire malformaties, spinale tumor of spinale compressie of andere neurologische of niet-neurologische aandoeningen die deelname aan revalidatie verhinderden werden geëxcludeerd. Metingen werden verricht bij opname en ontslag uit de revalidatie afdeling. De uitkomstmaten waren de Barthel Index, Rivermead Mobility Index, Walking Index for Spinal Cord Injury en ASIA impairment scale motorscores. Mogelijke associaties zijn getest middels ANCOVA en logistische regressie.

De studie van Van Middendorp (2011) betrof een longitudinale cohortstudie met 854 patiënten met een acute traumatische dwarslaesie, waarbij het model is ontwikkeld op basis van de eerste 640 patiënten en gevalideerd bij de resterende 214 patiënten. De patiënten werden geïncludeerd op één van de 19 deelnemende revalidatie klinieken in Europa tussen 2001 en 2008. Patiënten met een cognitieve beperking die lichamelijk onderzoek onmogelijk maakten, perifere zenuwschade hadden of die neuropathie of polyneuropathie hadden en patiënten zonder complete neurologische beoordeling binnen 15 dagen na dwarslaesie werden geëxcludeerd. Metingen werden verricht bij opname en één jaar na dwarslaesie. De uitkomstmaat was de mogelijkheid om zelfstandig te lopen (item 12 van de FIM). Mogelijke associaties zijn getest middels multivariabele logistische regressie.

Resultaten

In de studie van Stevenson (1996) was de score op de FIM geassocieerd met een langere ligduur op de afdeling en aanwezigheid van neurologische schade. Er bleek geen associatie met leeftijd.

In de studie van Cifu (1999) hadden ouderen patiënten gemiddeld een lagere FIM-motorscore en een lagere FIM-cognitivescore, maar bleek geen verschil in ASIA-motorscore.

In de studie van Dvorak (2005) was de ASIA-motorscore geassocieerd met een lagere score bij opname en

een hoger opleidingsniveau. De FIM-score was geassocieerd met een lagere leeftijd, spasticiteit en chirurgische behandeling. De kwaliteit van leven was geassocieerd met spasticiteit, een hoger opleidingsniveau, afwezigheid van comorbiditeit of een diagnose van anterior collumfractuur.

In de studie van Scivoletto (2011) was verbetering van de score op de Barthel index geassocieerd met hogere leeftijd, AIS grade, de Barthel-indexscore bij opname en een interactie van de AIS grade en het niveau van de laesie. De Rivermead mobility indexscore was geassocieerd met leeftijd, de score bij opname en een interactie van de AIS-grade en het niveau van de laesie. De walking index for spinal cord injury was geassocieerd met leeftijd, de tijd tussen laesie en opname, de score bij opname en niveau van de laesie.

In de studie van Van Middendorp (2011) is een predictiemodel ontwikkeld waarbij de mogelijkheid om zelfstandig te lopen wordt voorspeld door middel van de leeftijd (onder de 65 of 65+), de quadriceps femoris grade, gastrocsoleus grade, aanrakingsgevoeligheid op L3 en S1. Dit model bleek een area under curve te hebben van 0,967, wat duidt op een uitstekende voorspellende waarde.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor het voorspellende effect van leeftijd op de hierboven gerapporteerde functionele uitkomsten is met 1 niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias); tegenstrijdige resultaten (inconsistentie); extrapoleerbaarheid (bias ten gevolge van indirectheid) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

- P patiënten met een dwarslaesie;
- I revalidatie op hogere leeftijd (>65 jaar);
- C revalidatie op lagere leeftijd (≤65 jaar);
- O functioneren (Barthel index, Functional Independence Measure, Spinal Cord Independence Measure of andere functionele maten).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en CINAHL (via EBSCO) is met relevante zoektermen gezocht naar dwarslaesie, revalidatie, leeftijd en prognose. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 249 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende

selectiecriteria:

1. inclusie van patiënten met een dwarslaesie;
2. inclusie van patiënten ouder dan 65 en specificatie van het aantal;
3. functioneren als uitkomstmaat (primair of secundair);
4. multivariabele statistische analyse waarbij het effect van leeftijd op de functionele uitkomst gecorrigeerd is voor andere factoren, of op andere wijze correctie voor mogelijke confounders.

Artikelen waarin het aantal geïncludeerde patiënten met een hogere leeftijd (meestal 65+) niet werd gespecificeerd of het aantal patiënten met dwarslaesie onduidelijk was zijn geëxcludeerd.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 28 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 23 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en vijf studies definitief geselecteerd.

Veel studies zijn geëxcludeerd omdat ze niet gespecificeerd hebben hoeveel patiënten van hogere leeftijd zijn geïncludeerd. Vijf studies zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Referenties

Alander DH, Andreychik DA, Stauffer ES. Early outcome in cervical spinal cord injured patients older than 50 years of age. *Spine*. 1994;19(20):2299-301.

Cifu DX, Seel RT, Kreutzer JS, et al. A multicenter investigation of age-related differences in lengths of stay, hospitalization charges, and outcomes for a matched tetraplegia sample. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1999;80(7):733-40.

Daneshvar P, Roffey DM, Brikeet YA, et al. Spinal cord injuries related to cervical spine fractures in elderly patients: factors affecting mortality. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2013;13(8):862-6.

DeVivo MJ. Discharge disposition from model spinal cord injury care system rehabilitation programs. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1999;80(7):785-90.

Dvorak MF, Fisher CG, Hoekema J, et al. Factors predicting motor recovery and functional outcome after traumatic central cord syndrome: a long-term follow-up. *Spine*. 2005;30(20):2303-11.

Hsieh CH, DeJong G, Groah S, et al. Comparing rehabilitation services and outcomes between older and younger people with spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2013;94(4 Suppl):S175-86.

Post MW, Reinhardt JD. Participation and Life Satisfaction in Aged People with Spinal Cord Injury: Does Age at Onset Make a Difference? Topics in spinal cord injury rehabilitation. 2015;21(3):233-40.

Roth EJ, Lovell L, Heinemann AW, et al. The older adult with a spinal cord injury. Paraplegia. 1992;30(7):520-6.

Scivoletto G, Laurenza L, Mammone A, et al. Recovery following ischemic myelopathies and traumatic spinal cord lesions. Spinal cord. 2011;49(8):897-902.

Stevenson VL, Playford ED, Langdon DW, et al. Rehabilitation of incomplete spinal cord pathology: factors affecting prognosis and outcome. Journal of neurology. 1996;243(9):644-7.

Tonack M, Hitzig SL, Craven BC, et al. Predicting life satisfaction after spinal cord injury in a Canadian sample. Spinal cord. 2008;46(5):380-5.

Van Middendorp JJ, Hosman AJ, Donders AR, et al. A clinical prediction rule for ambulation outcomes after traumatic spinal cord injury: a longitudinal cohort study. Lancet (London, England). 2011;377(9770):1004-10.

Evidence tabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
-----------------	-----------------------	-------------------------	----------------------	-----------	----------------------------------	----------

<p>Van Middendorp, 2011</p>	<p><u>Type of study:</u> Longitudinal cohort study.</p> <p><u>Setting:</u> 19 rehabilitation centres participating in the European Multicenter Study on Human Spinal Cord Injury (EM-SCI)</p> <p><u>Country:</u> Germany, the Netherlands, France, Spain, UK, Switzerland, Austria, Czech Republic, Italy</p> <p><u>Source of funding:</u> Internationale Stiftung für Forschung in Paraplegie</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Adult (≥ 18 years) patients with acute traumatic spinal cord injury, including conus medullaris and cauda equina injuries, who were admitted between July, 2001, and June, 2008.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Patients who were unable to cooperate with physical examination because of cognitive impairment (as assessed by the examiner), who had a peripheral nerve lesion, who had neuropathy or polyneuropathy, whose medical records showed frequent causes of polyneuropathy and those without a complete neurological assessment within the first 15 days after injury.</p> <p><u>Derivation analysis</u> N = 640</p> <p>Mean age \pm SD: 45 \pm 17 years</p> <p>Sex: 503 (21%) female</p> <p>Other important characteristics (confounders and effect modifiers): Tetraplegic: 341 (53%) AIS grade A: 241 (43%) AIS grade B: 63 (11%) AIS grade C: 82 (15%) AIS grade D: 171 (30%) AIS grade E: 5 (1%)</p> <p><u>Validation analysis</u> N = 214</p> <p>Mean age \pm SD: 47 \pm 19 years</p> <p>Sex: 169 (21%) female</p> <p>Other important characteristics (confounders and effect modifiers): Tetraplegic: 114 (53%) AIS grade A: 61 (34%) AIS grade B: 20 (11%) AIS grade C: 38 (21%) AIS grade D: 60 (33%) AIS grade E: 0 (0%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Age (<65 and ≥ 65 years) • Motor score testing (five-point scale adapted from the Medical Research Council scale) • Light touch sensory testing (absent, impaired, normal) • Pinprick sensory testing (absent, impaired, normal) • Voluntary anal contraction (absent, present) • Anal sensation (absent, present) 	<p>Endpoint of follow-up: One year after injury</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? * <u>Derivation analysis</u> N (%): 642 (50.0%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data: No completely documented neurological examination assessed within the first 15 days after injury (n=642)</p> <p><u>Validation analysis</u> N (%): 175 (55.0%)</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Independent walking (yes/no, yes = walks without walking aids – walks with a walking frame or crutches; no = requires supervision while walking – requires total assistance).</p> <p>Model:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Age (<65 and ≥ 65 years) • Quadriceps femoris muscle grade • Gastrocnemius muscle grade • Light sensory touch at L3 • Light sensory touch at S1 <p>AUC 0.967, 95% CI 0.939–0.995, $p < 0.0001$</p>	<p>Due to the multiple centres participating in the study and a lack of a proven effective treatment, treatment regimens were not standardised and therefore differ between centres.</p>
-----------------------------	--	---	--	---	--	--

Scivoletto 2011	<p><u>Type of study:</u> Retrospective cohort study</p> <p><u>Setting:</u> Rehabilitation hospital</p> <p><u>Country:</u> Italy</p> <p><u>Source of funding:</u> Italian Ministry of Health</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with a traumatic (TSCI) or ischaemic (ISCI) spinal cord injury admitted for their first rehabilitation between 1997 and 2008. Definitions of three types of ischemic SCI are provided: idiopathic ischemia, surgery for aortic pathologies and arteriosclerosis.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Patients in whom ISCI was associated with vascular malformations, spinal tumors and spinal cord compression; patients with other neurological or non-neurological pathologies that did not allow full participation in the rehabilitation; patients transferred to a general hospital for more than 3 weeks for acute pathologies.</p> <p><u>Characteristics</u> N = 247 (TSCI=179; ISCI=68)</p> <p>Age, mean (SD): TSCI: 38.7 (SD=17.4) ISCI: 57.6 (SD=17.2)</p> <p>Female, n (%): 67 (27%)</p> <p>Site of lesion Cervical: 66 (27%) Thoracic: 119 (48%) Lumbar: 62 (25%)</p> <p>AIS on admission A: 112 (45%) B: 19 (8%) C: 71 (29%) D: 45 (18%)</p> <p>Complications Yes: 88 (36%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Age (continuous) - Lesion to admission time - AIS grade (A, B, C, D) - Lesion level () - Barthel index on admission - Rivermead Mobility index on admission - Walking index for spinal cord injury on admission - Medical complications (pressure sores, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, heterotopic ossification, urological complications) 	<p>Measurements: Admission and discharge</p> <p>No information on missing data is reported, although in Table 2 N=247 and in Table 3 N=133, potentially indicating a large amount of missing data for the Barthel Index (Table 3).</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Barthel index improvement: Age (P<0.001) AIS grade (P<0.001) Barthel index score on admission (P<0.001) Interaction between AIS grade and site of lesion (P<0.05)</p> <p>Rivermead Mobility Index improvement**: Age (P<0.01) Rivermead Mobility index on admission (P<0.001) Interaction between AIS grade and site of lesion (P<0.05)</p> <p>Walking index for spinal cord injury improvement: Age (P<0.001) Lesion to admission time (P<0.05) WISCI score at admission (P<0.001) AIS level (P<0.001)</p> <p>Improvement in motor scores: Age (P<0.001) AIS level (P<0.001)</p> <p>AIS level improvement: Age (OR=0.974, P<0.01)</p>	<p>Only the effect of age (corrected for LTA, AIS grade and lesion level) were presented in this evidence table. In addition, outcomes concerning bladder and bowel function were also not included.</p> <p>The study is presented as a comparison between ischaemic and traumatic spinal cord lesions, but all analyses appear to include all patients with spinal cord injury where type of injury is only one of the covariates.</p> <p>The effects of covariates on Barthel index, Rivermead Mobility index and walking index for spinal cord injury improvements were identified by means of ANCOVA; no effect size is reported. The effect of covariates on AIS level improvement was identified by means of logistic regression.</p>
-----------------	---	---	---	--	---	---

<p>Dvorak, 2005</p>	<p><u>Type of study:</u> Retrospective cross-sectional study</p> <p><u>Setting:</u> Acute Spinal Cord Injury Unit at the Vancouver General Hospital</p> <p><u>Country:</u> Canada</p> <p><u>Source of funding:</u> British Columbia Neurotrauma Fund and the Rick Hansen Man in Motion Foundation.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with traumatic central cord syndrome admitted within 72 hours of injury; having an initial ASIA motor score; having opportunity to benefit from an inpatient or outpatient rehabilitation program; a minimum of 2-year follow-up.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Having prohibitive medical comorbidity (cancer, multiple sclerosis, severe liver or kidney failure, diabetes, etc), organic brain disease or dementia, multiple trauma or other injuries that would influence function, or inflammatory arthritis; being unable to fill out the required outcome instruments. Additionally reported in the results section: deceased, hospitalized; being too sick for follow-up; not being able to be located.</p> <p><u>Characteristics</u> N = 70</p> <p>Age, mean (SD): 51 (SD=18)</p> <p>Female, n (%): 13 (18.6%)</p> <p>Degenerative change, no fracture: 25 (35%) Anterior column fracture: 18 (26%) Posterior element fracture: 23 (33%) Odontoid fracture: 2 (3%) Traumatic disc: 2 (3%)</p> <p>Surgical treatment, n (%): 41 (59%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Age at injury (continuous) - Diagnosis (fracture; no fracture) - Treatment (surgical; nonoperative) - Spasticity at follow-up (yes; no) - Level of formal education (less than high school; high school graduate; some college; college graduate; postgraduate) - Comorbidities (yes; no) - 	<p>Endpoint of follow-up: Within 2 weeks, at 1, 3, 6 and 12 months after SCI</p> <p>Incomplete outcome data was not reported.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>ASIA Motor Score: Lower initial Asia motor score (P=0.0001) Higher formal education (P=0.004)</p> <p>FIM: Younger age at injury (P=0.0009) Spasticity (P=0.007) Surgical treatment (P=0.03)</p> <p>HRQoL (SF-36): Spasticity (P=0.03) Higher formal education (P=0.0000) Absence of comorbidities (P=0.009) Diagnosis of anterior column fracture (P=0.03)</p>	<p>The patients excluded due to the reasons reported in the results were significantly older (mean age = 62) compared to included patients (mean age = 51 years).</p> <p>Patients included in the study have central cord syndrome (incomplete lesions) and are therefore a specific subpopulation of spinal cord injury patients.</p> <p>Patients had different times of follow-up, with an average of 70 (SD=34) months.</p> <p>Analyses were performed using logistic regression, but it is not described whether this was done for each variable individually or in a multivariable model.</p>
---------------------	--	--	---	---	---	--

Cifu, 1999	<p>Type of study: Longitudinal cohort study with block-matched design. Patients were matched on injury characteristics (see: prognostic factors and method of measurement).</p> <p>Setting: Sixteen medical centers within participating in a SCI model systems project</p> <p>Country: US</p> <p>Source of funding: National Institute on Disability and Rehabilitation Research, US Department of Education</p>	<p>Inclusion criteria: Patients with tetraplegia SCI admitted to the acute care hospital within 60 days of injury between 1988 and 1995; complete data available for age, injury level, completeness of injury, acute care and inpatient rehabilitation LOS and FIM scores; highest neurologic level of preservation at C8 or higher; completeness of injury classified as ASIA A, B, C or D on admission; received ≥ 7 days of inpatient rehabilitation.</p> <p>Exclusion criteria: Patients who died during hospitalization; whose LOS exceeded 107 days for acute care or 293 days for rehabilitation services; patients who did not have a match in the other groups.</p> <p>Characteristics N = 375</p> <p>Age: 18-34: 125 35-64: 125 ≥ 65: 125</p> <p>Female: Y: 15% M: 15% O: 31%</p> <p>Gunshot trauma: Y: 18% M: 5% O: 2%</p> <p>Medicare/Medicaid Y: 35% M: 33% O: 72%</p> <p>The younger group had more injuries as a result of gunshot wounds and violence and fewer as a result of falls. None of the reported demographic variables was associated with the outcomes.</p>	<p>- Age (Y; 18-34; M: 35-64; O: ≥ 65 years old)</p> <p>- Injury characteristics by ASIA GRADE and level of injury (ASIA A, B/C2-4; ASIA A, B/C5-8; ASIA C/C2-C4; ASIA C/C5-C8; ASIA D/C2-C4; ASIA D/C5-C8).</p>	<p>Endpoint of follow-up: Admission acute care; admission rehabilitation; discharge rehabilitation.</p> <p>Incomplete outcome data is not reported due to the inclusion criteria of complete data availability.</p>	<p>Outcome measures (includes 95%CI and p-value if available):</p> <p>Model: Admission ASIA Y: 38.61 M: 39.02 O: 43.15 P=0.239</p> <p>Admission FIM motor Y: 25.01 M: 25.80 O: 22.82 P=0.201</p> <p>Admission FIM cognitive Y: 31.02 M: 29.54 O: 27.65 P=0.001 Y,M > O</p> <p>Discharge ASIA Y: 57.67 M: 57.52 O: 56.56 P=0.914</p> <p>Discharge FIM motor Y: 62.38 M: 56.37 O: 49.74 P=0.000 Y>M>O</p> <p>Discharge FIM cognitive Y: 33.86 M: 32.54 O: 29.86 P=0.000 Y>M>O</p>	<p>Exclusion of long LOS patients can bias effects; no information is provided on how many patients in each age category were excluded.</p> <p>Patients with incomplete data were not included in the study; however no information is provided on the rates of incomplete data or potential differences between patients with complete and incomplete data.</p>
------------	---	--	--	---	--	--

Stevenson, 1996	<p>Type of study: Retrospective cohort study</p> <p>Setting: Rehabilitation unit of the National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London</p> <p>Country: UK</p> <p>Source of funding: Not reported</p>	<p>Inclusion criteria: Patients with non-traumatic spinal cord injury who had been admitted to a neurorehabilitation unit between 1993 and 1994.</p> <p>Exclusion criteria: Incomplete data</p> <p>Characteristics N = 39</p> <p>Diagnostic group Cervical myelopathy: 16 (41.1%) Vascular events: 7 (19.7%) Tumours: 10 (25.6%) Miscellaneous: 6 (15.4%)</p> <p>Age, mean (range): 52.7 (17-88) years</p> <p>Female, n (%): 12 (30.8%)</p> <p>Mean length of stay: 42.0 days</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Length of stay - Neurological recovery (yes, no) - Age - Sex (male, female) - Lesion level (cervical, high thoracic (above T8), low thoracic (below T8)) - FIM motor score on admission 	<p>Measurements: Admission, discharge</p> <p>Incomplete outcome data was reported in 10 patients (of the 49) who were consequently excluded, but no information is provided on which data elements were missing.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Functional independence measure: Length of stay (P=0.009) Presence of neurological recovery (P=0.005)</p> <p>No effect of age on admission.</p>	<p>Only patients with an incomplete spinal cord lesion are included. The number of patients included in this study is low. Patients with incomplete data (n=10) are excluded, although no information is reported on potential differences between patients with complete and incomplete data.</p>
-----------------	--	--	--	---	--	--

* patients were also excluded when the neurological assessment

** the literal description in the text is: "For BI and RMI, the significant predictors of improvement were age (P<0.001), AIS grade (P<0.001), BI score at admission (P<0.001) and RMI at admission (P<0.001), respectively.

Risk of bias tabel

Study reference (first author, year of publication)	Was there a representative and well-defined sample of patients at a similar point in the course of the disease? (yes/no/unclear)	Was follow-up sufficiently long and complete? (yes/no/unclear)	Was the outcome of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was the prognostic factor of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was loss to follow-up / incomplete outcome data described and acceptable? (yes/no/unclear)	Was there statistical adjustment for all important prognostic factors? (yes/no/unclear)
Stevenson, 1996	No Only 39 patients from a single centre were included.	No The last measurement was performed upon discharge from the rehabilitation center	Yes The functional independence measure was used as outcome.	yes	No Patients with incomplete data (n=10) are excluded, although no information is reported on potential differences between patients with complete and incomplete data.	Yes Stepwise multiple regression analysis was performed. The stepwise element is not the strongest analysis, but sufficient.
Cifu, 1999	No Patients who had no matched control were excluded from the study. No comparison is made between patients who were included or excluded.	No The last measurement was performed upon discharge from the rehabilitation center	Yes ASIA motor index and functional independence measure were used as outcomes.	yes	No Patients with incomplete data were excluded from the study.	Unclear Patients were stratified in blocks
Dvorak, 2005	No Only patients who completed all questionnaires were included, whose age was on average 11 years younger than the patients who did not complete all questionnaires.	Unclear The final measurement was performed 12 months after SCI, but it is not reported how many patients were excluded as a result of lost to follow-up	Yes ASIA motor score, functional independence measure and the SF-36 were used as outcomes.	yes	No No information is provided on incomplete outcome data	Unclear Not reported whether the statistical analysis was performed by means of multiple univariable regression models or one multivariable regression model.
Scivoletto, 2011	Yes All patients with a traumatic or ischemic spinal cord injury were included.	No The final measurement was performed on discharge.	Yes Barthel index, Rivermead mobility index, walking index for spinal cord injury, ASIA motor score and impairment scale were used as outcomes.	yes	No No information is provided on incomplete outcome data, although the number of patients in the table of the Barthel index differs greatly from the total number of included patients.	Yes Multivariable logistic regression models were used for the statistical analysis.
Van Middendorp, 2011	Yes 640 patients with SCI from 19 European centres.	Yes One year after injury	Yes Walking index	yes	No 148 patients had no outcome data available.	Yes Multivariate logistic regression modelling

Overwegingen

Evidence

Leeftijd is mogelijk geassocieerd met een lagere functionele uitkomst, maar lijkt niet de enige bepalende factor hierin.

Overige literatuur

Betreffende veiligheid bestaat de dwarslaesierevalidatie voor een groot deel uit educatie over en preventie van secundaire gezondheidsproblemen zoals onder andere spasticiteit, decubitus, urineweginfecties, incontinentie, ademhalingsproblemen en mortaliteit. Hiervoor is specifieke dwarslaesie expertise nodig.

In de studie van Alander (1994) wordt een hogere mortaliteit beschreven bij complete cervicale laesies op oudere leeftijd. De beste prognose wordt daar gezien bij patiënten met een central cord syndroom. De studie van Daneshvar (2013) vermeldt dat ademhalingsfalen de belangrijkste doodsoorzaak is bij dwarslaesie. Leeftijd had hier geen bijkomende invloed op. Meest bepalend hiertoe waren dwarslaesieniveau (>C4) en compleetheid van de laesie.

Vanuit patiëntenperspectief spelen twee dingen. Er wordt gericht op optimalisatie van het functioneren, de zelfstandigheid en levenskwaliteit van patiënten met een dwarslaesie. Ook hier is specifieke dwarslaesierevalidatie nodig. Anderzijds kan er een wens zijn vanuit de patiënt om zo dicht mogelijk bij huis en familie te revalideren.

Betreffende levenskwaliteit als uitkomstmaat werden niet veel studies gevonden. Post (2015) toonde aan dat een lagere leeftijd bij ontstaan van dwarslaesie geassocieerd was met een hogere graad van participatie en levenskwaliteit. Tevens werd door Tonack (2008) aangetoond dat ouder worden met een dwarslaesie geen invloed heeft op levenskwaliteit, maar wel op participatieniveau.

Vanuit professioneel perspectief is er vaak op medisch vlak een verhoogde inzet vereist omwille van een hoog risico op comorbiditeit en complicaties tijdens de revalidatie kliniekfase. Oudere patiënten zijn vaak lager belastbaar waardoor een langere opnameduur en een andere aanpak van revalidatie door het team nodig zijn in vergelijking met jongere patiënten.

Hsieh (2013) vergeleek inhoud van revalidatie en uitkomsten in verschillende leeftijdsgroepen. Hieruit bleek dat de groepen 40 tot 60 jaar en >60 jaar langere opname duur hadden met minder therapie in vergelijking met jongere leeftijdsgroepen. De oudste groep (>60 jaar) besteedde het minste tijd in fysiotherapie en recreatieve activiteiten. Zij besteedden meer tijd in ergotherapie.

Op organisatorisch vlak is de ontslagbestemming van oudere personen vaak anders en vergt dit een andere aanpak in vergelijking met jongere patiënten. In de huidige situatie kan het moeilijk zijn (omwille van afwezige vergoeding en/of indicatie) om patiënten na opname in het revalidatiecentrum te ontslaan naar een verpleeghuis voor verdere revalidatie in afwachting van een definitieve ontslagbestemming. Dit

wetende, wordt in de praktijk vaak rechtstreeks een revalidatietraject in het verpleeghuis aangevraagd in plaats van in het revalidatiecentrum met dwarslaesie expertise. Dit is onwenselijk vanwege het gemis aan dwarslaesie expertise. Er is dikwijls inzet van transferverpleegkundige nodig ter optimalisatie van thuiszorg of voor het bereiken van een definitieve ontslagbestemming. De transferverpleegkundige maakt niet altijd deel uit van het behandelend revalidatieteam en de communicatie hierbij kan moeizaam verlopen.

Uit de studie van Hsieh (2013) bleek ook dat de meeste patiënten een traject van kliniekopname met ontslag naar huis en eerstelijnsfysiotherapie dichtbij huis volgden. In de oudere groep was het tweede meest voorkomende traject dat patiënten tijdelijk naar een verpleeghuis gingen met voortzetting van de therapie om daarna naar eigen woning te gaan. Dit toont aan dat oudere patiënten mogelijk meer tijd nodig hebben om te revalideren en hun doel te bereiken en dat ook het neurologisch herstel trager zou kunnen zijn. De studie suggereert meer op maat gemaakte functionele activiteiten.

De studie van Roth (1992) meldt dat de ontslagbestemming bij ouderen vaker een verpleeghuis is, maar beschrijft geen verband met lengte van kliniekopname. Ook de studie van DeVivo (1999) bevestigt een grotere kans op ontslagbestemming naar verpleeghuis in de huidige situatie.

Expert opinion

Dwarslaesiezorg vergt specifieke vaardigheden van zorgteams ongeacht de leeftijd. De gebruikelijke revalidatietrajecten in dwarslaesie gespecialiseerde revalidatiecentra zijn vaak te intensief voor ouderen met een dwarslaesie en daarenboven speelt er vaak belangrijke comorbiditeit waardoor revalidatie bemoeilijk wordt. Idealiter is er een revalidatietraject op maat voor deze kwetsbare groep met als doel een optimale uitkomst en preventie van complicaties door middel van goede educatie. Naast de functionele uitkomst is levenskwaliteit en preventie van complicaties zeer belangrijk in de dwarslaesiepopulatie.

De revalidatie- en ontslagbestemming dient aangepast te zijn aan de problematiek die de belangrijkste rol speelt: beperkingen door ouderdom en comorbiditeit of beperkingen door de dwarslaesie. Zowel geriatrische kennis in een dwarslaesiecentrum als dwarslaesiekennis in geriatrische centra (bijvoorbeeld een verpleegtehuis) kunnen waardevol zijn.

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : 01-01-2016

Laatst geautoriseerd : 01-01-2016

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn wordt de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2020 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief : Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Nederlandse Vereniging voor Seksuologie
- Dwarslaesie Organisatie Nederland

Algemene gegevens

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

In samenwerking met

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Met ondersteuning van

Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Financiering

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

Doel van de richtlijn is om aanbevelingen te geven voor in de praktijk ervaren knelpunten en zo te komen tot meer uniforme en beter afgestemde zorgverlening. De aanbevelingen zijn gebaseerd op een zorgvuldige weging van de laatste wetenschappelijke inzichten, *expert opinion* en patiëntenvoorkeuren. De richtlijn ondersteunt zorgprofessionals in hun klinische besluitvorming en biedt transparantie naar patiënten en derden. De richtlijn heeft niet tot doel om het hele zorgproces omvattend te beschrijven. Hiervoor wordt verwezen naar onder andere het handboek Dwarslaesierevalidatie en de Zorgstandaard Dwarslaesie.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij of verwijzen naar revalidatiezorg voor patiënten met een traumatische dwarslaesie.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

- Dr. C. van Koppenhagen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Utrecht (voorzitter)
- Dr. I. van Nes, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vicevoorzitter)
- Drs. W.J. Achterberg, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Reade te Amsterdam
- Drs. H.M.H. Bongers-Janssen, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Adelante te Hoensbroek (tot 1 maart 2016) en Sint Maartenskliniek te Nijmegen (vanaf 1 maart 2016)
- Drs. D. Gobets, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Heliomare te Wijk aan Zee
- Drs. E.M. Maas, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Roessingh te Enschede
- Dr. E.H. Roels, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen
- Drs. D.C.M. Spijkerman, revalidatiearts (VRA), werkzaam in Rijndam Revalidatie te Rotterdam
- Prof. dr. M.W.M. Post, bijzonder hoogleraar dwarslaesierevalidatie en senior onderzoeker, werkzaam in Universitair Medisch Centrum te Groningen en De Hoogstraat te Utrecht
- Drs. R.E. Feller, neurochirurg (NVVN), werkzaam in VU Medisch Centrum te Amsterdam
- Drs. A.W. Oldenbeuving, neuroloog-intensivist (NVN), werkzaam in Sint Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg
- Dr. O. Lapid, plastisch chirurg (NVPC), werkzaam in Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. B.F.M. Blok, uroloog (NVU), werkzaam in Erasmus MC te Rotterdam
- E. Kruijver, seksuoloog (NVVS), werkzaam in Sophia Revalidatie te Den Haag en De Hoogstraat te Utrecht
- J. Dekkers, voorzitter, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)
- F. Penninx, penningmeester, Dwarslaesie Organisatie Nederland (DON)

Met ondersteuning van:

- J. Tra MSc, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Dr. N.H.J. van Veen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Belangenverklaringen

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Wergroepid	Mogelijke conflicterende belangen met betrekking tot deelname werkgroep	Toelichting
Achterberg	Nee	
Blok	Nee	
Bongers-Janssen	Nee	
Dekkers	Nee	
Feller	Nee	
Gobets	Nee	
Kruijver	Nee	
Lapid	Nee	
Maas	Nee	
Oldenbeuving	Nee	
Penninx	Nee	
Post	Nee	
Roels	Nee	
Spijkerman	Nee	
Van Koppenhagen	Nee	
Van Nes	Nee	

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de patiëntenvereniging (Dwarslaesie Organisatie Nederland) in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de patiëntenvereniging.

Methode ontwikkeling

Evidence based

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Er is een onderscheid gemaakt tussen aanbevelingen waarvan verwacht wordt dat zij binnen een jaar na publicatie van de richtlijn

geïmplementeerd kunnen zijn en tussen aanbevelingen waarvan te verwachten is dat ze niet binnen één jaar na publicatie van de richtlijn overal geïmplementeerd kunnen zijn. De implementatie van deze aanbevelingen heeft meer tijd nodig vanwege een gebrek aan middelen, expertise en/of juiste organisatie van zorg. Of deze aanbevelingen daadwerkelijk in de praktijk gerealiseerd kunnen worden, hangt van de medewerking van meerdere (stakeholder)partijen af.

Er zal na autorisatie van de richtlijn een implementatieplan opgesteld worden voor de aanbevelingen met een implementatietermijn > 1 jaar door het Nederlands-Vlaams Dwarslaesie Genootschap (NVDG).

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase is er een knelpuntenanalyse gehouden om te inventariseren welke knelpunten er in de praktijk bestaan rondom de zorg voor patiënten met een dwarslaesie. De knelpuntenanalyse vond tijdens een invitational conference plaats. Hiervoor werden alle belanghebbende partijen (stakeholders) uitgenodigd. Knelpunten konden zowel medisch inhoudelijk zijn, als betrekking hebben op andere aspecten zoals organisatie van zorg, informatieoverdracht of implementatie. Voor een overzicht van partijen die uitgenodigd waren, zie bijlage Knelpuntenanalyse (onder aanverwante producten).

De volgende partijen waren aanwezig en hebben knelpunten aangedragen: de Inspectie voor de Gezondheidszorg, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuizen, Revalidatie Nederland, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, Dwarslaesie Organisatie Nederland, Ergotherapie Nederland, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, Nederlands Instituut van Psychologen, Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie, Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie, Nederlands Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie. Een verslag van de invitational conference is opgenomen in de bijlage (Knelpuntenanalyse).

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De knelpunten benoemd tijdens de invitational conference zijn door de werkgroep besproken en geprioriteerd. De geprioriteerde knelpunten zijn omgezet naar uitgangsvragen. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen (op de websites van de American Spinal Injury Association (ASIA), de European Association of Urology, the Consortium for Spinal Cord Medicine, het Nederlands Vlaams Dwarslaesie Genootschap, National Clinical Guideline Centre, het National Institute for Clinical Excellence (NICE) en de European Federation of Neurological Societies) en systematische reviews (PubMed en het Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) project). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	Er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Matig	Er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	Er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	Er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze zijn meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De indicatoren zijn terug te vinden in de bijlage Indicatoren (onder aanverwante producten).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties

voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Link: <http://richtlijnendatabase.nl/instructies/richtlijnontwikkeling.html>.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
MEDLINE (via Ovid)	<p>exp spinal cord injuries/ OR exp spinal cord ischemia/ OR (SCI AND spinal cord).ab,ti OR ((spine or spinal or vertebra*) adj6 (injur* or lesion* or traum* or damag*)).ab,ti OR (spinal cord adj6 (contusion OR laceration OR traum* OR ischem*)).ab,ti OR (cauda* adj6 (injur* OR traum* OR lesion* OR syndrom*)).ab,ti OR exp paraplegia/ OR exp quadriplegia/ OR (paraplegi* or quadriplegi* or tetraplegi*).ab,ti</p> <p>AND</p> <p>rehabilitation/ OR exp exercise therapy/ OR physical therapy modalities/ OR occupational therapy/ OR rehabilitation centers/ OR (rehabilit* OR recover*).ab,ti</p> <p>AND</p> <p>(prognosis/ OR (prognos* OR predict* OR expect*).ab,ti) AND (treatment outcome/ OR exp social participation/ OR personal autonomy/ OR recovery of function/ OR activities of daily living/ OR (treatment adj3 outcome).ab,ti OR</p>	231

participat*.ab,ti OR autonom*.ab,ti OR (recover* adj3 function).ab,ti OR (activit* adj3 daily) OR barthel.ab,ti OR functional independence measure*.ab,ti OR spinal cord independence measure.ab,ti OR scim.ab,ti)

AND

exp aged/ OR health services for the aged/ OR (elder* OR geriatric* OR gerontol* OR aging OR ageing OR seniors OR old age OR late* life).ab,ti

AND

((meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/))) OR ((exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or clinic\$ trial\$1.tw. or (clinic\$ adj trial\$1).tw. or ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo\$.tw. or randomly allocated.tw. or (allocated adj2 random\$).tw.) not (animals/ not humans/)) OR (Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or prospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/)

CINAHL	<p>(MH "Spinal Cord Injuries+") OR (MH "Paraplegia+") OR (MH "Quadriplegia") OR (AB SCI AND spinal cord) OR (TI SCI AND spinal cord) OR (AB "spin* injur*") OR (TI "spin* injur*") OR (AB "spin* traum*") OR (TI "spin* traum*") OR (AB "spin* ischaem*") OR (TI "spin* ischaem*") OR (AB "spin* ischem*") OR (TI spin* ischem*") OR (((MH "Cauda Equina") OR (AB cauda*) OR TI(cauda*)) AND ((AB injur*) OR (TI injur*) OR (AB damag*) OR (TI damag*) OR (AB syndrom*) OR (TI syndrom*)) OR (AB parapleg*) OR (TI parapleg*) OR (AB quadripleg*) OR (TI quadripleg*) OR (AB tetrapleg*) OR (TI tetrapleg*))</p> <p>AND</p> <p>(MH "Rehabilitation") OR (MH "Occupational therapy+") OR (MH "Physical therapy+") OR (MH "Rehabilitation, geriatric") OR (AB rehabilit*) OR (TI rehabilit*) OR (AB recover*) OR (TI recover*)</p> <p>AND</p> <p>((MH "Prognosis") OR (AB prognos*) OR (TI prognos*) OR (AB predict*) OR (TI predict*) OR (AB expect*) OR (TI expect*)) AND ((MH "Treatment outcomes+") OR (MH "Outcome Assessment") OR (MH "Social Participation") OR (MH "Patient Autonomy") OR (MH "Activities of Daily Living+") OR (AB "treatment" N4 "outcome*") OR (TI "treatment" N4 "outcome*") OR (AB "participat*") OR (TI "participat*") OR (AB "autonom*") OR (TI "autonom*") OR (AB "recover*" N4 "function") OR (TI "recover*" N4 "function") OR (AB "activit*" N4 "daily") OR (TI "activit*" N4 "daily") OR (AB barthel) OR (TI barthel) OR (AB "functional independence measure*") OR (TI "functional independence measure*") OR (AB "spinal cord independence measure*") OR (TI "spinal cord independence measure") OR (AB scim) OR (TI scim))</p> <p>AND</p> <p>(MH "Aged+") OR (MH "Health services for the aged") OR (MH "Gerontologic care") OR (AB elder*) OR (TI elder*) OR (AB geriatric*) OR (TI geriatric*) OR (AB gerontol*) OR (TI gerontol*) OR (AB aging) OR (TI aging) OR (AB seniors) OR (TI seniors) OR (AB "old age") OR (TI "old age") OR (AB "late* life") OR (TI "late* life")</p>	54
Tezamen	Deduplicatie (36)	249

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur, jaartal	Reden van exclusie
Abdul-Sattar, 2014	Gemiddelde leeftijd 38,1 jaar, SD 18,3 jaar. Zodoende te weinig patiënten boven de 65 jaar geïnccludeerd
Alander, 1994	Patiënten met dwarslaesie >50j, doodsoorzaken vermeld. Alle patiënten >65j overleden.
Catz, 2004	Range leeftijd van 0-82 jaar; baby met niet-traumatische dwarslaesie? Gem. leeftijd 47.8 jaar, SD 17.2
Charlifue, 2004	2908 van de 6162 patiënten was ouder dan 40, maar geen verdere specificatie van leeftijd
Daneshvar, 2013	Alleen patiënten van 60+ geïnccludeerd, geen effect van factor leeftijd onderzocht maar andere factoren bij oudere patiënten (n=37)
DeVivo, 1990	Gekeken naar welke factoren invloed hebben op ontslag naar een revalidatiekliniek of verpleegtehuis
Eriks, 2004	Uitkomstmaat is mortaliteit; patiënten met een lage Barthel index bij ontslag hebben een hogere kans om te overlijden <1j
Espagnacq, 2011	43/226 patiënten >65j, maar alleen gekeken naar mortaliteit als uitkomst.
Hayashi, 2013	Gemiddelde leeftijd is 63j, geen multivariate analyse gedaan
Ishida, 2002	Klein aantal patiënten (n=22), uitkomst is compleet motorisch en/of sensorisch herstel en afkappunt leeftijd is 40.
Krause, 2008	Uitkomstmaat is depressie
Malik, 2008	Geen analyse van het effect van leeftijd op functionele uitkomst
Penrod, 1990	Geen multivariabele analyse
Roth, 1990	23 patiënten >60, leeftijd wel meegenomen als factor maar geen correctie toegepast (alleen Chi square en T-test)
Schönherr, 1999	Geen analyse van het effect van leeftijd op functionele uitkomst
Scivoletto, 2004	Leeftijd alleen gebruikt om te matchen; geen multivariabele analyse van leeftijd op functionele uitkomst
Tonack, 2008	Wel leeftijd als variabele meegenomen in multivariabel regressiemodel, maar onduidelijk hoe? (wsk continu, maar onduidelijk of het effect van leeftijd lineair is)
Whiteneck, 1999	Cut-off is 50j; onduidelijk hoeveel patiënten boven de 65 zijn geïnccludeerd.
Wong, 2014	Leeftijd niet meegenomen als factor

Yang, 2010	Patiënten met een thoracale en/of lumbale schade, maar expliciet zónder neurologische schade.
Zorner, 2010	Geen onderverdeling in leeftijd van patiënten gemaakt; uitkomst is zelfstandig lopen