



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

2022035845

Datum 9 oktober 2022
Betreft Standpunt Interdisciplinaire Medisch Specialistische Revalidatie bij patiënten met chronische pijn

Zorginstituut Nederland
Zorg
Medisch-specialistische Zorg
Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl
T +31 (0)20 797 85 55
Contactpersoon
mw. mr. B. Blekkenhorst
T +31 (0)6 227 488 32

Onze referentie
2022035845

Geachte heer Kuipers,

Hierbij zenden wij u het Standpunt Interdisciplinaire Medisch Specialistische Revalidatie (IMSR) bij patiënten met chronische pijn.

Wij hebben beoordeeld of de behandeling bij deze patiëntgroep voldoet aan het wettelijk criterium van de 'stand van de wetenschap en praktijk'.

In dit standpunt concluderen wij dat IMSR beschouwd kan worden als een voldoende bewezen effectieve behandeling bij patiënten met chronische pijn, zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat, met complexe samenhangende problematiek. IMSR voldoet bij de genoemde indicatie daarmee aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' en behoort bij deze indicatie tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet.

Verschillende partijen hebben wel aangegeven dat de indicatiestelling verder uitgewerkt moet worden. Het Zorginstituut vindt een juiste indicatiestelling ook erg belangrijk omdat het passende zorg voor deze patiëntengroep zal stimuleren. Daarom vraagt het Zorginstituut aan de betrokken partijen om met elkaar meer concreet en transparant te maken wanneer er sprake is van complexe samenhangende problematiek. Het standpunt "medisch specialistische revalidatiezorg; zorg zoals revalidatieartsen plegen te bieden" beoogt rond de indicatiestelling meer duidelijkheid te bieden (nog in ontwikkeling).

Bijgaand vindt u een afschrift van het standpunt.

Wij vertrouwen erop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Hoogachtend,


Sjaak Wijma
Voorzitter Raad van Bestuur



Standpunt Zvw

Interdisciplinaire medisch-specialistische revalidatie bij
patiënten met chronische pijn

Datum 13 september 2022
Status Definitief

Colofon

Zaaknummer 2021003660
Volgnummer 2022021369

Afdeling Zorg
Team Kwaliteit en Pakketbeheer

Inhoud

Colofon—3

Samenvatting—7

1 Inleiding—9

- 1.1 Aanleiding—9
- 1.2 Centrale vraag—9

2 Hoe toetst Zorginstituut Nederland?—10

- 2.1 De procedure in vogelvlucht—10
 - 2.1.1 Beoordeling geneeskundige zorg—10
 - 2.1.2 Beoordeling 'de stand van de wetenschap en praktijk'—10
 - 2.1.3 Beoordelingsstappen—10
 - 2.1.4 Welke partijen betrekken wij bij het beoordelingsproces?—11

3 De te beoordelen interventie en indicatie—12

- 3.1 Achtergrond—12
 - 3.1.1 Aandoening chronische pijn—12
 - 3.1.2 Prevalentie en incidentie—12
 - 3.1.3 Oorzaak—12
 - 3.1.4 Spontaan beloop—13
 - 3.1.5 Ziektebelasting—13
 - 3.1.6 Stappen in de behandeling van chronische pijn—13
- 3.2 De te beoordelen (nieuwe) interventie—14
 - 3.2.1 Korte beschrijving—14
 - 3.2.2 Interdisciplinaire samenwerking—15
 - 3.2.3 Positionering interventie ten opzichte van standaardbehandeling/gebruikelijke behandeling—15
 - 3.2.4 Claim—15
- 3.3 Beschrijving in richtlijnen en standpunten—16

4 Methode systematisch literatuuronderzoek—18

- 4.1 Opstellen PICO en onderzoeksprofiel—18
 - 4.1.1.1 Klinische relevantiegrenzen—19
 - 4.1.2 Passend onderzoeksprofiel—20
- 4.2 Zoeken en selecteren van de evidence—20

5 Resultaten systematisch literatuuronderzoek—21

- 5.1 Resultaten zoekactie—21

6 Vaststellen eindbeoordeling 'stand wetenschap en praktijk'—23

6.1 Bespreking relevante aspecten—23

- 6.1.1 Positionering en claim—23
- 6.1.2 Effectiviteit—23
- 6.1.3 Overige overwegingen—24
- 6.1.4 Advies Wetenschappelijke Adviesraad (WAR)—24
- 6.1.5 Afweging relevante aspecten—25
- 6.2 Conclusie—25
 - 6.2.1 Passende zorg afspraken—25

7 Beoordelingsproces en standpunt—26

7.1 Raadpleging partijen—26

7.1.1 Consultatie conceptstandpunt—26

8 Consequenties voor de praktijk—36

8.1 Zorgactiviteiten en aanspraakcodes—36

8.2 Zorgverzekeraars—36

8.3 Financiële paragraaf—36

8.4 Kosteneffectiviteitsanalyse—37

8.5 Evaluatie en monitoring—37

8.6 Ingangsdatum standpunt—37

9 Referenties—39

Bijlage 1 - Relevante wet- en regelgeving—41

Bijlage 2 - Standpunten, richtlijnen en lopende klinische studies—42

Bijlage 3 - Cochrane Rapport IMSR bij chronische pijn—44

Bijlage 4 - Ontvangen reacties op conceptstandpunt—45

Samenvatting

In dit standpunt beoordeelt Zorginstituut Nederland of interdisciplinaire medisch-specialistische revalidatie (IMSR) effectief is bij patiënten met chronische pijn. Het gaat om chronische pijn in het houdings- en bewegingsapparaat, met complexe samenhangende problematiek. Onze conclusie is dat IMSR een voldoende bewezen effectieve behandeling is voor deze patiëntengroep en kan worden toegelaten tot het basispakket van de zorgverzekering.

De stand van de wetenschap en praktijk

De belangrijkste taak van het Zorginstituut is het samenstellen van het basispakket van de zorgverzekering. Om zorg voor iedere burger te garanderen, gaan we heel nauwkeurig te werk bij het vaststellen van wat wel of geen verzekerde zorg is. De belangrijkste vraag daarbij is of de behandeling of het medicijn écht werkt. In de wet heet dit: of de zorg voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Passende zorg

Passende zorg is de rode draad in alle taken van het Zorginstituut. Als samensteller van het pakket van verzekerde zorg stellen we steeds nadrukkelijker de vraag of de geleverde zorg passend is. Dus naast effectiviteit kijken we naar vragen als: is een behandeling goed georganiseerd en passend bij wat deze patiënt nodig heeft? Bevordert de behandeling de zelfredzaamheid van de patiënt en voorkomt het zwaardere zorg? Afspraken hierover worden in veel sectoren al vastgelegd in kwaliteitskaders en richtlijnen, in dit geval de *Kwaliteitsstandaard Chronisch pijn*.

De aanleiding voor dit standpunt IMSR

Chronische pijn is een aanhoudend gezondheidsprobleem waarbij lichamelijke, psychische en sociale factoren een rol spelen. Die factoren komen in verschillende mate en wisselende samenhang voor. Ze dragen bij aan pijnbeleving, pijngedrag, beperkingen in het dagelijks functioneren en verminderen de kwaliteit van leven. Behandeling van patiënten met chronische pijn gebeurt waar mogelijk in de eerste lijn, dat wil zeggen bij de huisarts, fysio- of ergotherapeut. Waar nodig gebeurt de behandeling in samenwerking met de tweede lijn, oftewel met een specialist, in dit geval een revalidatiearts. De samenwerking tussen eerste en tweede lijn heet ook wel anderhalvelijnszorg. Verwijzing naar een revalidatiearts in de tweede lijn is nodig als de reguliere pijnbehandelingen niet hebben geholpen of als er een aanzienlijke kans is dat ze voor de patiënt niets gaan oplossen. Het Zorginstituut is deze beoordeling gestart, omdat niet duidelijkheid was of IMSR voor de genoemde patiëntengroep voldoende bewezen effectieve zorg is.

Uitleg over de behandeling IMSR

IMSR is een revalidatieprogramma waarin lichamelijke en psychosociale behandelmethoden in combinatie op elkaar zijn afgestemd. De behandeling gebeurt onder eindverantwoordelijkheid van een revalidatiearts, in een instelling of op de polikliniek. Het doel is om patiënten zelfstandig te leren omgaan met pijn en de gevolgen in hun dagelijks leven.

Uitleg bij ons onderzoek naar het effect van IMSR

Het Zorginstituut beantwoordt de vraag of zorg voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk op basis van gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek van goede kwaliteit. We hebben voor dit standpunt drie gepubliceerde, actuele wetenschappelijke studies geselecteerd over de effecten van IMSR bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek. We hebben deze studies

beoordeeld om vast te stellen of met voldoende zekerheid kan worden geconcludeerd dat IMSR betere resultaten voor patiënten oplevert dan behandeling in de eerste of anderhalve lijn. Daarnaast hebben we geluisterd naar argumenten van de betrokken beroepsgroepen, patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars en hebben die meegewogen in ons uiteindelijke besluit.

Conclusie over toelating IMSR tot het basispakket

De studies wijzen erop dat IMSR gunstige effecten heeft op het functioneren en de kwaliteit van leven van patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek. Op het gebied van participatie zijn de effecten echter nog niet duidelijk. Er is een *Zorgstandaard Chronische pijn* waarin zorgverleners, patiënten en zorgverzekeraars de meerwaarde van IMSR ondersteunen en die de hoge ziektelast beschrijft die patiënten ervaren. Op basis van alle bevindingen en aanvullende argumenten concludeert het Zorginstituut dat IMSR bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk en daarmee kan worden toegelaten tot het basispakket van de zorgverzekering. Wij roepen partijen daarbij op om met elkaar concreter en transparanter te maken wanneer sprake is van complexe samenhangende problematiek.

Over de standpunten van het Zorginstituut

Patiënten, zorgverleners en zorgverzekeraars hebben inspraak tijdens het opstellen van een standpunt. Zij kunnen aangeven welke vragen zij belangrijk vinden om mee te nemen bij de beoordeling. Ook kunnen zij op het standpunt reageren voordat het Zorginstituut dit vaststelt. Uiteindelijk worden alle standpunten van het Zorginstituut zorgvuldig gelezen en besproken door de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR). Hierin zitten onafhankelijke wetenschappers, artsen en beleidsadviseurs die het belang van patiënten centraal stellen. Samen geven zij adviezen over het standpunt. Pas na hun advies kan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport informeren. Die informatie gaat dan ook naar patiënten, zorgverleners en zorgverzekeraars. Zo krijgt iedereen duidelijkheid en maken we met elkaar ingewikkelde, maar noodzakelijke keuzes om ervoor te zorgen dat iedereen in Nederland goede zorg kan krijgen. Nu en in de toekomst.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Chronische pijn is een persisterend, multifactorieel gezondheidsprobleem waarbij lichamelijke, psychische en sociale factoren een rol spelen bij pijnbeleving, pijngedrag, beperkingen in het dagelijks functioneren en vermindering van de kwaliteit van leven. De ervaren beperkingen in het dagelijkse leven en de zorgbehoefte variëren van patiënt tot patiënt. Bij het opstellen van het behandelplan wordt gebruik gemaakt van stepped care, wat betekent dat wanneer een bepaalde behandelstap onvoldoende effect heeft, besloten kan worden over te stappen naar de volgende behandelstap met een grotere zorgwaarde. Het instapniveau wordt bepaald op basis van initiële biopsychosociale diagnostiek en in overleg met de patiënt. De volgende stappen worden onderscheiden:

Stap 1: Preventie en zelfzorg;

Stap 2: Monodisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de eerste lijn;

Stap 3: Multidisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de eerste lijn in nauwe samenwerking met de tweede lijn;

Stap 4: Multidisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de tweede of derde lijn.

Verwijzing naar een revalidatiearts (medisch-specialistische revalidatie, MSR) voor diagnostiek is aan de orde indien 1) de pijn aan het houdings- en bewegingsapparaat hevig is, 2) de reguliere pijnbehandeling (stap 1 t/m 3) geen oplossing heeft geboden of wanneer de kans aanzienlijk is dat deze behandelstappen niet succesvol zullen zijn, en 3) er aanzienlijke beperkingen in het dagelijks functioneren zijn, of psychosociale factoren een bijdrage lijken te leveren aan het in stand houden van de pijn of het verminderd functioneren. Interdisciplinaire medisch-specialistische revalidatie (IMSR) is een revalidatieprogramma voor patiënten met klachten zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat, bestaande uit een op elkaar afgestemde combinatie van fysieke en psychosociale behandelmethoden. Dit vindt plaats onder eindverantwoordelijkheid van een revalidatiearts. Het doel is patiënten te leren zelfstandig om te gaan met pijn en de gevolgen ervan voor het dagelijks functioneren.

Het Zorginstituut is in samenwerking met de beroepsgroep, patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars in 2019 gestart met een overkoepelend standpunt over medisch-specialistische revalidatie (MSR). In dit standpunt wordt beschreven bij welke indicaties en onder welke voorwaarden IMSR een te verzekeren prestatie is. Tijdens de besprekingen bleek er voor veel indicaties/aandoeningen consensus onder de partijen te bestaan dat IMSR als effectieve zorg beschouwd kan worden. Echter, wat betreft de indicatie chronische pijn bestond er geen consensus. Om die reden is het Zorginstituut gevraagd duidelijkheid te geven over de vraag of IMSR bij chronische pijn beschouwd mag worden als effectieve zorg, oftewel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

1.2 Centrale vraag

De centrale vraag van dit standpunt is of IMSR voldoet aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk' bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek. Is dit het geval, dan valt de interventie bij de genoemde indicatie onder de basisverzekering van de Zorgverzekeringswet.

2 Hoe toetst Zorginstituut Nederland?

Een wettelijke taak van het Zorginstituut is om – op eigen initiatief of op verzoek – op basis van de regelgeving te verduidelijken of zorg al dan niet tot het te verzekeren basispakket van de Zorgverzekeringswet behoort. Het maken van deze standpunten noemen wij 'duiding van zorg'.

In dit geval gaat het om een standpunt over de vraag of de te beoordelen interventie te scharen is onder de omschrijving van geneeskundige zorg. Verder moet worden getoetst of de interventie voldoet aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Voor de relevante wet- en regelgeving verwijzen wij naar bijlage 1.

2.1 De procedure in vogelvlucht

2.1.1 *Beoordeling geneeskundige zorg*

Wij stellen allereerst vast of de te beoordelen interventie valt onder de omschrijving 'geneeskundige zorg': is de interventie 'zorg zoals medisch specialisten die plegen te bieden'? Om te beoordelen of zorg behoort tot de zorg die een bepaalde beroepsgroep pleegt te bieden, gaat het er om welke klachten/aandoeningen een bepaalde beroepsgroep behandelt en welke vormen van zorg men daarvoor in het algemeen aanbiedt. Met andere woorden: behoort de zorg tot het domein van een bepaalde beroepsgroep en rekent deze beroepsgroep de zorg tot zijn deskundigheidsgebied.¹ Toetsing aan 'het plegen te bieden-criterium' speelt in de beoordeling in de regel een ondergeschikte rol, omdat meestal duidelijk is resp. buiten twijfel staat dat de te beoordelen interventie tot het domein van één van de in het Besluit zorgverzekering genoemde beroepsgroepen behoort. Ook bij de beoordeling die in dit rapport aan bod komt, is dat het geval.

2.1.2 *Beoordeling 'de stand van de wetenschap en praktijk'*

Het draait in dit geval om de vraag of de interventie voldoet aan het andere vereiste, namelijk of het zorg is conform 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Kan de interventie bij de betreffende indicatie(s) als effectief worden beschouwd?

Onze werkwijze om 'de stand van de wetenschap en praktijk' te beoordelen is uitgebreid beschreven in het rapport *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk* (geactualiseerde versie 2015).²

2.1.3 *Beoordelingsstappen*

De beoordeling is gebaseerd op de principes van Evidence Based Medicine (EBM) en kent de volgende stappen:

- Formuleren van de relevante vergelijking door het opstellen van een PICO;
- Zoeken en selecteren van de evidence;
- Samenvatten van de beschikbare gegevens uit literatuuronderzoek (de evidence) en beoordelen van de kwaliteit van de evidence;
- Vaststellen eindbeoordeling.

¹ Daarbij gaat het om het soort zorg en wat globaal het behandelaanbod inhoudt. Het plegen te bieden-criterium is niet bedoeld om te beoordelen of specifieke behandelingen (interventies) aangeboden worden en als effectief beschouwd worden. Dan draait het om een ander criterium, namelijk 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

² *Zorginstituut Nederland. Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk (geactualiseerde versie 2015). Diemen, 15 januari 2015. Dit rapport is te vinden op onze website: www.zorginstituutnederland.nl.*

2.1.4

Welke partijen betrekken wij bij het beoordelingsproces?

Wij hebben de beoordeling van 'de stand van de wetenschap en praktijk' van interventies ingebed in een proces, dat waarborgt dat de benodigde relevante input beschikbaar komt en dat een weloverwogen standpunt kan worden ingenomen. In beginsel worden professionals via hun wetenschappelijke verenigingen, patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars op verschillende momenten in het beoordelingstraject geconsulteerd.

Om ons te verzekeren van inbreng van actuele wetenschappelijke kennis en van ervaring met de medische praktijk, heeft ons instituut een Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) in het leven geroepen. Deze is multidisciplinair samengesteld en bestaat uit externe, onafhankelijke leden met deskundigheid en ervaring op het terrein van assessment vraagstukken in de zorg. De WAR adviseert de Raad van Bestuur van het Zorginstituut op basis van de kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs en de overige overwegingen/argumenten die naar haar inzicht een rol in de beoordeling spelen. De Raad van Bestuur weegt alle relevante informatie en formuleert op basis daarvan een standpunt over 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

3 De te beoordelen interventie en indicatie

3.1 Achtergrond

3.1.1 *Aandoening chronische pijn*

Chronische pijn is een persisterend, multifactorieel gezondheidsprobleem waarbij lichamelijke, psychische en sociale factoren in verschillende mate en in wisselende onderlinge samenhang bijdragen aan pijnbeleving, pijngedrag, ervaren beperkingen in het dagelijks functioneren en ervaren vermindering van de kwaliteit van leven ^[1].

Pijn wordt als chronisch beschouwd als de pijn langer bestaat dan van het normale beloop van het herstel mag worden verwacht. Een duidelijk afkappunt van een tijdsduur voor normaal herstel kan niet gegeven worden. Afhankelijk van de aandoening kan dat korter dan een maand zijn maar vaak wordt een langere duur gehanteerd. Daarnaast gaan verschillende aandoeningen gepaard met chronische pijn zonder dat normaal herstel plaatsvindt. Voorbeelden hiervan zijn reumatoïde artritis en artrose. Het is uiteindelijk steeds een inschatting van de behandelend arts of er sprake is van persisterende/chronische pijnklachten.

De pijn kan in het hele lichaam zitten (wijdverspreid) of juist meer op één bepaalde plek (regionaal). Vaak is er geen duidelijke medische oorzaak (meer) te vinden of is er geen behandelmogelijkheid (meer) zoals een operatie of medicijnen die de klachten doen verminderen of geheel doen afnemen.

Meestal zijn er naast de pijnklachten ook andere klachten zoals: verminderde belastbaarheid, vermoeidheid, moeite met slapen, problemen met geheugen en concentratie of somberheid. Als gevolg van alle klachten functioneert de persoon minder goed dan voorheen. Dagelijkse bezigheden, zoals werken, studeren, sporten of sociale activiteiten gaan moeilijker en kosten meer energie.

3.1.2 *Prevalentie en incidentie*

Chronische pijn is een veelvoorkomend gezondheidsprobleem. Exacte cijfers over het vóórkomen van chronische pijn zijn niet bekend. Het begrip 'chronische pijn' is breed gedefinieerd en de gerapporteerde epidemiologie in de literatuur is dan ook afhankelijk van de gehanteerde definities ^[2]. Op basis van een grote Europese studie wordt geschat dat ongeveer één op de vijf volwassen Europeanen lijdt aan chronische pijn ^[3]. Daarmee is chronische pijn één van de meest voorkomende aandoeningen in Europa. Van deze groep heeft het merendeel klachten van het houdings- en bewegingsapparaat. Ook blijkt dat ongeveer een derde van de patiënten de pijn als zeer ernstig ervaren, zij scoren een 8 of hoger op een 10-puntsschaal (waarbij 1 geen pijn betekent en 10 de ergst denkbare pijn ^[3]) Voor de Nederlandse situatie komt dit neer op meer dan twee miljoen volwassenen die dagelijks pijn hebben en ca. 700.000 volwassenen die zeer ernstige pijn ervaren. De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA) geeft op basis van declaratiedata aan dat ca. 33.000 patiënten per jaar IMSR krijgen aangeboden.

3.1.3 *Oorzaak*

Pijn is een complex en multidimensionaal fenomeen ^[4]. Het is inmiddels algemeen aanvaard dat pijn systeemtheoretisch benaderd moet worden.³

³ Een 'systeemtheorie' wordt gezien als een geheel van elementen die elkaar wederzijds beïnvloeden en die een geïntegreerd geheel vormen.

Hierbij wordt het ervaren van pijn als een complexe respons beschouwd die voortkomt uit het samenspel van onderling afhankelijke neurologische, endocriene, immunologische en psychologische subsystemen ^[5]. Bij disfunctioneren van één of meerdere van de subsystemen of bij stoornissen in de communicatie tussen deze subsystemen, kan pijn ontstaan of verergeren. Op den duur kan de pijn een stoornis van (delen van) het pijnsysteem zelf worden en daarmee los komen te staan van nociceptie (weefselschade) ^[1]. Verstoring van dit algemene pijnsysteem wordt in de literatuur beschreven onder het begrip 'centrale sensitisatie'. Dit begrip wordt door de International Association for the Study of Pain (IASP) gedefinieerd als "een versterkte respons van nociceptieve neuronen in het centrale zenuwstelsel op normale of subliminale afferente input" ^[6].

Naast centrale sensitisatie kan ook sensitisatie van perifere neuronen een rol spelen bij het ontstaan of onderhouden van chronische pijn. Perifere sensitisatie is een verlaagde prikkel drempel en daarmee verhoogde respons van nociceptieve perifere neuronen bij stimulatie van hun receptieve velden. Dit proces wordt op gang gebracht door het vrijkomen van de verschillende pijnmediatoren waardoor de drempelwaarde voor activatie van de nociceptoren wordt verlaagd en signalen eerder als pijnlijk worden waargenomen. Perifere sensitisatie kan vervolgens centrale sensitisatie in gang zetten ^[7].

Als bovengenoemde sensitisatieprocessen te sterk en te langdurig aanwezig blijven, kan dat aanleiding geven tot het chronisch worden van pijn. Er kunnen in die situatie structurele veranderingen (afname van grijze massa, verandering in de concentraties neurotransmitters) plaatsvinden binnen het centrale zenuwstelsel zodat de pijn als het ware wordt verankerd ^[1].

3.1.4 *Spontaan beloop*

Bij een normaal beloop zal pijn (behandeld of onbehandeld) geleidelijk verminderen. Bij patiënten met chronische pijn is er een afwijkend beloop. Beperkingen in dagelijkse activiteiten of participatie nemen niet af maar blijven gelijk of nemen zelfs toe. Er wordt van een afwijkend beloop of vertraagd herstel gesproken als er gedurende een bepaalde periode (afhankelijk van de aandoening) na ontstaan van de acute klachten geen duidelijke toename is van activiteiten of participatie ^[8].

3.1.5 *Ziekte last*

Chronische pijn kan een grote impact hebben op dagelijks functioneren, stemming, sociale interactie, arbeidsverzuim en arbeidsongeschiktheid. Veel patiënten met chronische pijn zoeken naar een balans tussen mogelijkheden, verplichtingen en verwachtingen. Dit proces vraagt om keuzes maken, regie voeren en afstemmen met de omgeving ^[1]. Patiënten met chronische pijn scoren hun kwaliteit van leven lager dan patiënten met migraine en patiënten met kanker ^[9]. In een rapportage over de 'Global Burden of Disease', waarin de Disability Adjusted Life Years (DALYs) van 291 ziekten zijn vergeleken, staan twee vormen van chronische pijn hoog op de lijst van West-Europese landen: rugpijn op nummer één en nekpijn op nummer vier ^[10].

3.1.6 *Stappen in de behandeling van chronische pijn*

De ervaren beperkingen in het dagelijks leven en de zorgbehoefte variëren bij patiënten met chronische pijn. Bij het opstellen van het behandelplan wordt gebruik gemaakt van stepped care, wat betekent dat wanneer een bepaalde behandelstap onvoldoende effect heeft, besloten kan worden over te stappen

naar de volgende behandelstap met een grotere zorgzwaarte. Het instapniveau wordt bepaald op basis van initiële biopsychosociale diagnostiek en in overleg met de patiënt, ook wel *matched care* genoemd (dit betekent ook dat het niet noodzakelijk is vanaf stap 1 te beginnen). De volgende stappen worden onderscheiden:

Stap 1: Preventie en zelfzorg;

Stap 2: Monodisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de eerste lijn;

Stap 3: Multidisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de eerste lijn in nauwe samenwerking met de tweede lijn;

Stap 4: Multidisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de tweede of derde lijn.

Stap 1: Preventie en zelfzorg

Preventie van het chronisch worden van pijn bestaat uit algemene voorlichting over pijn en pijnverloop. Zelfzorgprogramma's zijn beschikbaar via verschillende media zoals internet, e-health, boeken of lotgenotencontacten. Preventieve voorlichting, zelfmanagement en mogelijkheden voor zelfzorg worden ook aangeboden door instellingen, patiëntenorganisaties of beroepsverenigingen.

Stap 2: Monodisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de eerste lijn

Een eerste aanzet voor diagnostiek en behandeling wordt gezet binnen de eerste lijn. De behandeling bestaat uit bijv. fysiotherapie of psychologische hulp. Deze behandeling volstaat veelal bij patiënten wanneer er sprake is van laag-complexe chronische pijn, weinig lijdensdruk of een eenvoudige hulpvraag.

Stap 3: Multidisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de eerste lijn in samenwerking met de tweede lijn

Wanneer complexere problematiek wordt vermoed, wanneer monodisciplinaire behandeling in de eerste lijn stagneert of wanneer er sprake is van hoge lijdensdruk, zou de patiënt moeten worden verwezen naar een multidisciplinair behandelteam waarbij de zorg deels in de eerste lijn en deels in de tweede lijn wordt aangeboden. De patiënt wordt bijvoorbeeld onderzocht door een medisch specialist en/of een multidisciplinair team waarbij de behandeling (deels) in de eerste lijn wordt uitgevoerd.

Dit standpunt heeft betrekking op stap 4 en zal zodoende hieronder verder worden uitgewerkt.

3.2 De te beoordelen (nieuwe) interventie

3.2.1

Korte beschrijving

Wanneer stappen 1, 2 en 3 onvoldoende effect hebben gehad, of wanneer de problematiek (zeer) ernstig is, dan wordt de patiënt verwezen naar een tweede- of derdelijns multidisciplinaire behandeling (stap 4). Hier wordt in het algemeen interdisciplinaire medisch-specialistische revalidatie (IMSR) aangeboden. IMSR is een revalidatieprogramma dat bestaat uit een op elkaar afgestemde combinatie van fysieke en psychosociale behandelmethoden. Dit vindt plaats onder eindverantwoordelijkheid van een revalidatiearts. Behandeling kan klinisch of poliklinisch plaatsvinden. Het doel van IMSR bij patiënten met chronische pijn zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat is hen te leren zelfstandig om te gaan met pijn en de gevolgen ervan voor het dagelijks functioneren. In vergelijking met

multidisciplinaire behandeling vereist een interdisciplinair revalidatieprogramma een hoger niveau van samenwerking, afstemming en coördinatie, waarbij men in samenspraak en met gedeelde verantwoordelijkheid een gemeenschappelijke visie en een doelgerichte aanpak ontwikkelt.

In een pijnrevalidatieteam zijn in ieder geval de volgende disciplines beschikbaar: revalidatiegeneeskunde, ergotherapie, fysiotherapie en/of oefentherapeut, psychologie, maatschappelijk werk en (bij klinische opname) verpleegkunde/groepsleiding. Daarnaast kan een professional met specifieke kennis op het gebied van arbeid (bijv. een arbeidsconsulent) en bewegingsagogie onderdeel zijn van het team. Deze disciplines kunnen op indicatie bij een patiënt worden ingezet, afhankelijk van de hulpvraag. Op indicatie kunnen ook andere disciplines (zoals een diëtist) ingeschakeld worden.

3.2.2 *Interdisciplinaire samenwerking*

Het voor de specifieke patiënt samengestelde team ontwerpt een behandelplan op basis van een biopsychosociale analyse van het pijnprobleem in relatie tot de hulpvraag. De behandeling is primair gericht op het verbeteren van de kwaliteit van leven, de ervaren beperkingen in dagelijkse activiteiten, de ervaren beperkingen in participatie en het verbeteren van het algeheel welbevinden. Pijnvermindering is geen primair behandeldoel. Bij IMSR is er sprake van intensieve samenwerking van het team. Dat blijkt uit het feit dat:

- er gemeenschappelijk wordt gewerkt aan het doel van de patiënt;
- de behandelingen van de verschillende disciplines op elkaar zijn afgestemd;
- er interdisciplinair wordt vergaderd over de voortgang van de patiënt.

IMSR heeft daarmee in vergelijking tot de reguliere pijnbehandeling een intensievere samenwerking tussen zorgprofessionals, een gezamenlijk behandelplan en doel dat geheel afgestemd is op de zorgvraag van de patiënt. Uit een systematische review gericht op verschillende elementen van interdisciplinariteit binnen een interdisciplinaire behandeling bij patiënten met chronische pijn laat zien dat behandelingen met o.a. een case manager en een gestructureerde (eventueel telefonische) follow-up effectief zijn ten opzichte van reguliere zorg ^[11].

3.2.3 *Positionering interventie ten opzichte van standaardbehandeling/gebruikelijke behandeling*

Zoals hierboven beschreven vindt behandeling van patiënten met chronische pijn waar mogelijk plaats in de eerste lijn (stap 1 en 2), en zo nodig in samenwerking met de tweede lijn (stap 3). Verwijzing naar een revalidatiearts is aan de orde indien de reguliere pijnbehandeling (stap 1 t/m 3) geen oplossing heeft geboden of dat de kans aanzienlijk is dat deze behandelstappen niet succesvol zullen zijn.

3.2.4 *Claim*

De claim is dat IMSR bij volwassen patiënten met chronische pijn, zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat, en complexe samenhangende problematiek superieur is aan - d.w.z. 'het beter doet dan' - (voortzetten van) mono- of multidisciplinaire zorg in de eerste lijn of anderhalve lijn in het verbeteren van (fysiek) functioneren, participatie en kwaliteit van leven op de korte en lange termijn.

3.3

Beschrijving in richtlijnen en standpunten

In 2017 hebben de Dutch Pain Society (is overgegaan in Pijn Alliantie in Nederland (PAiN), bestaande uit alle verenigingen en organisaties die zich in Nederland met pijn bezig houden) en het 'Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem' de Zorgstandaard Chronische pijn gepubliceerd. De inhoud van deze zorgstandaard is onder meer gebaseerd op actuele richtlijnen. De zorgstandaard beschrijft zowel de inhoud en organisatie van de zorg voor chronische pijn, als de wijze waarop de verschillende zorgverleners optimaal met elkaar kunnen samenwerken. Het heeft betrekking op de gehele zorgketen, waarvan ISMR onderdeel uitmaakt. In de zorgstandaard wordt het principe van *stepped care* als uitgangspunt genomen conform de beschrijving in paragraaf 3.1.6.

Na publicatie van deze zorgstandaard hebben betrokken partijen ook een implementatieagenda opgesteld. Onderdeel van deze implementatieagenda is het ontwikkelen van een multidisciplinaire leidraad voor chronische pijn. Daar wordt op dit moment aan gewerkt.

De Werkgroep Pijnrevalidatie Nederland (WPN, onderdeel van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen, VRA) heeft een position paper over chronische pijn (2017) opgesteld waarin een kader is beschreven voor MSR bij patiënten met chronische pijn zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat. Dit kader geeft een beschrijving van de gewenste werkwijze en de randvoorwaarden waaraan deze behandeling volgens de WPN en VRA moet voldoen.^[12] In de position paper wordt ook beschreven welke patiënten volgens de werkgroep in aanmerking zouden komen voor IMSR. Daartoe wordt een patiënt op basis van de complexiteit van het pijnprobleem ingedeeld in vier verschillende niveaus, ook wel WPN-classificatie genoemd (zie tabel 3.3). Patiënten die worden geclassificeerd als WPN 3 of WPN 4 hebben volgens deze indeling een indicatie voor IMSR.

Tabel 3.3 WPN classificatie ^[12]:

WPN-niveau 1: Patiënten met pijn en (dreigende) beperking in activiteiten zonder invloed op participatie, geen of minimale psychosociale problematiek. Deze patiënten kunnen bij een vraag om behandeling behandeld worden in de eerste lijn en daarbij begeleid door de huisarts.

WPN-niveau 2: Patiënten met pijn en beperking in activiteiten en participatie, zonder of met minimale psychosociale problematiek. Patiënten met problematiek op WPN-2 niveau worden behandeld in de eerste lijn, al of niet met begeleiding van de revalidatiearts. Bij voorkeur wordt de behandeling uitgevoerd door paramedici zoals een fysiotherapeut, oefentherapeut of ergotherapeut, die specifiek zijn geschoold in het begeleiden van patiënten met chronische pijn.

WPN-niveau 3 en 4: Er is sprake van onderhoudende psychosociale factoren. De impact daarvan op het niveau van functioneren is bij patiënten met WPN-3 niveau minder (matige tot ernstige impact) dan bij patiënten met WPN-4 niveau (zeer ernstige impact). Patiënten met classificatie WPN-niveau 3 en WPN-4 behoeven specialistische revalidatiezorg en dus is een verwijzing naar de revalidatiearts aangewezen. Bij patiënten met WPN-niveau 3 en 4 kan er een indicatie zijn voor een behandeling door een revalidatieteam waaraan specifieke deskundigheidseisen worden gesteld. Patiënten met WPN-niveau 4 kunnen naast poliklinisch ook klinisch behandeld worden.

De revalidatieartsen houden hierbij enkele contra-indicaties aan:

- De patiënt is onvoldoende belastbaar om een actieve behandeling te kunnen volgen.
- De patiënt heeft psychiatrische symptomen/kenmerken die zelfs met ondersteuning van psychiatrische medebehandeling, een werkzame behandelrelatie binnen een revalidatiegeneeskundige setting onmogelijk maakt.
- De patiënt heeft een aanzienlijk risico op psychische decompensatie door een revalidatiebehandeling.
- Er zijn taal- of communicatieproblemen die het volgen van een revalidatieprogramma onmogelijk maken.

Relatieve contra-indicatie: de patiënt is niet in staat tot gedragsverandering en/of acceptatie van de gevolgen van de pijnproblematiek door persoonlijkheidsproblematiek, stemmingsproblemen, sociale omstandigheden, systeemproblematiek, bezwaar- en/of letselschade procedures of anderszins.

NICE heeft de guideline *Chronic pain in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain* gepubliceerd. Hierin is beoordeeld of een pijnprogramma effectief is bij patiënten met chronische pijn. Een pijnprogramma wordt daarbij gedefinieerd als "any intervention that has 2 or more components, including a physical and a psychological component, delivered by trained people, with some interaction/coordination between the 2 components." De aanbeveling is gebaseerd op een systematische review waarin 26 studies zijn geïnccludeerd ^[13]. NICE heeft daarbij alle patiënten met chronische pijn geïnccludeerd, en niet specifiek patiënten met complexe samenhangende problematiek (WPN 3 en 4). Ook zijn alle programma's geïnccludeerd, inclusief programma's die worden uitgevoerd in de eerste lijn onder regie van een huisarts. De conclusie is dat een pijnprogramma noch aangeraden noch afgeraden wordt bij alle patiënten met chronische pijn. Ze zijn het er wel over eens dat een tailored pijnprogramma moet worden toegepast nadat er uit een patiëntgerichte beoordeling is gebleken dat er een indicatie is voor een pijnprogramma.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in Duitsland heeft in 2019 geoordeeld dat interdisciplinaire multimodale programma's / revalidatie bij patiënten met chronische rugpijn onderdeel is van het verzekerde pakket. Deze aanbeveling (Level A, sterke aanbeveling) is gebaseerd op 3 systematische reviews ^[14-16].

Overige richtlijnen en standpunten

Bovenstaande richtlijnen en standpunten en die van overige organisaties zijn opgenomen in bijlage 2.

4 Methode systematisch literatuuronderzoek

4.1 Opstellen PICO en onderzoeksprofiel

De centrale vraag van dit standpunt is of interdisciplinaire medisch-specialistische revalidatie (IMSR) een effectieve behandeling is in vergelijking met mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste lijn of anderhalve lijn bij patiënten met chronische pijn met complexe samenhangende problematiek.

De onderzoeksvraag formuleren wij als PICO:

- *Patient* = de relevante patiëntenpopulatie, waarbij ook de setting van belang kan zijn (bijvoorbeeld: huisartsenpraktijk versus medisch-specialistische praktijk);
- *Intervention* = de te beoordelen interventie;
- *Comparison* = bestaande interventie (controle-interventie);
- *Outcome* = de cruciale uitkomsten;
- *Time* = de minimale behandel en/of follow-up periode per uitkomst.

Daarnaast bepalen wij:

- De klinische relevantiegrens per uitkomstmaat (het minimale verschil tussen de interventie en controlegroep om van een klinisch relevant verschil te kunnen spreken);
- Het passend onderzoeksprofiel.

Scoping

We hebben een concept PICO en klinische relevantiegrenzen voorgelegd aan relevante partijen. De discussiepunten n.a.v. de scoping van de concept PICO zijn besproken en verwerkt in de definitieve PICO.

Definitieve PICO

Tabel 4.1 geeft een beschrijving van de patiënten, interventie en controlebehandeling. Tabellen 4.2 en 4.3 bevatten de uitkomsten, inclusief de benodigde follow-up tijd. Vanuit de GRADE methodiek onderscheiden we 'cruciale' en 'belangrijke' uitkomsten. Bij de beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk zijn de cruciale uitkomsten leidend. Dit betekent dat wij aan de hand van de cruciale uitkomsten beoordelen of een interventie effectief is. Indien de cruciale uitkomsten niet conclusief zijn, worden de belangrijke uitkomsten meegenomen in de beoordeling. Dit betekent overigens niet dat belangrijke uitkomsten aan de orde zijn indien voor de cruciale uitkomsten de gradering van de kwaliteit van bewijs (zeer) laag is.

Tabel 4.1. Patiënten, interventie en controlebehandeling

Patiënten	Volwassen patiënten met chronische aspecifieke of specifieke ⁴ pijnklachten, zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat. Er is sprake van complexe samenhangende problematiek, wat wil zeggen dat de pijnklachten aanleiding geven tot beperkingen in functies, activiteiten en participatie, en dat psychosociale factoren en/of omgevingsfactoren invloed hebben op het (ervaren) niveau van functioneren. Bij gebruik van WPN classificatie betreft het WPN-klasse 3 en 4. ⁵ Het gaat over het algemeen om patiënten die reeds een niet-succesvolle behandeling in de
-----------	---

⁴ De pijn is niet het gevolg van een somatische aandoening die op dat moment een andere behandeling behoeft dan geboden wordt binnen de MSR (bijvoorbeeld neurologische aandoeningen als m. Parkinson, amputatie/fantoompijn, oncologische ziekten, e.a.). De pijn kan wel het gevolg zijn van een somatische aandoening, waarvoor geen andere behandeloptie (meer) openstaat.

⁵ Bij patiënten met WPN-klasse 3 en 4 is er sprake van onderhoudende psychosociale factoren. De impact daarvan op het niveau van functioneren is bij patiënten met WPN-klasse 3 minder (matige tot ernstige impact) dan bij patiënten met WPN-klasse 4 (zeer ernstige impact).

	eerstelijnszorg hebben gehad.
Interventie	Een door de revalidatiearts (medisch specialist revalidatiegeneeskunde) gesuperviseerd, interdisciplinair ⁶ , activerend en op herstel van functioneren gericht behandelprogramma in een revalidatiesetting. ⁷
Controle-behandeling	(Voortzetten van) mono- of multidisciplinaire zorg in de eerste lijn of anderhalve lijn door paramedische zorgverleners (zoals fysio- en oefentherapeuten, ergotherapeuten, logopedisten), psychologen, maatschappelijk werkers, huisarts en/of praktijkondersteuners. ⁸

Tabel 4.2 Cruciale uitkomsten en follow-up duur

Cruciale uitkomsten	Follow-up duur
Fysiek functioneren ⁹	Korte termijn (in het 1ste jaar na start behandeling) en lange termijn (> 12 mnd)
Participatie ¹⁰	
Kwaliteit van leven	

Tabel 4.3 Belangrijke uitkomsten en follow-up duur

Belangrijke uitkomsten	Follow-up duur
Pijnintensiteit	Korte termijn (in het 1ste jaar na start behandeling) en lange termijn (> 12 mnd)
Mentaal functioneren (incl. depressie, angst, acceptatie)	
Afname zorggebruik vanwege chronische pijn (zoals huisartsenzorg, paramedische zorg, medicatie)	

4.1.1.1

Klinische relevantiegrenzen

Voor fysiek functioneren, participatie en kwaliteit van leven zal als klinische relevantiegrens een Standard Mean Difference (SMD) van 0,4 worden gehanteerd. Dit betekent dat een SMD > 0,4 als klinisch relevant wordt gezien. Dit is in lijn met hetgeen in het standpunt Neuromodulatie bij chronische pijn weergegeven wordt.¹¹ Voor neuromodulatie werd een hogere SMD (namelijk 0,5) gehanteerd aangezien het een invasieve behandeling betreft. In genoemd standpunt werd aangegeven dat voor niet-invasieve behandelingen een lagere SMD als klinische relevantiegrens gehanteerd kan worden. IMSR is een niet-invasieve behandeling en zodoende kan in dit geval een lagere SMD worden toegepast.

Indien er een beperkt aantal studies gevonden wordt met betrekking tot een specifieke uitkomst, en een specifiek meetinstrument wordt toegepast, waarvoor bovendien een MCID gepubliceerd is, dan worden de resultaten op dat specifieke instrument vergeleken met de gepubliceerde MCID. Daarbij wordt indien mogelijk ook het percentage patiënten weergegeven bij wie een

⁶ Een interdisciplinaire behandeling bestaat uit diverse op elkaar afgestemde behandelmethoden, met als doel patiënten te leren zelfstandig om te gaan met pijn en de gevolgen ervan voor het dagelijks functioneren. In vergelijking met multidisciplinaire behandeling vereist dit een hoger niveau van samenwerking, afstemming en coördinatie, waarbij men in samenspraak en met gedeelde verantwoordelijkheid een gemeenschappelijke visie en een doelgerichte aanpak ontwikkelt. De revalidatie bestaat uit verschillende behandelingen die in samenhang worden aangeboden: fysieke training, psychosociale begeleiding, voeding en dieet, coaching/energieverdeling, psycho-educatie en/of cognitief gedragsmatige therapie.

⁷ Revalidatiecentrum of revalidatieafdeling van een ziekenhuis

⁸ Studies waarin de controlebehandeling alleen uit pijnmedicatie bestaat worden niet geïncludeerd.

⁹ Inclusief activiteiten en ervaren beperkingen

¹⁰ Inclusief werkstatus / arbeidsverzuim, maar ook taken binnen huishouden/gezin, vrijwilligerswerk e.a.

¹¹ www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2019/11/12/standpunt-neuromodulatie-bij-chronische-pijn

effect optreedt dat groter is dan de MCID in de groep die de interventie krijgt, versus de groep die de controlebehandeling ontvangt. In dat geval zullen we als klinische relevantiegrens een $RR > 1,25$ hanteren, hetgeen gebaseerd is op de GRADE default waarden.

4.1.2 *Passend onderzoeksprofiel*

De optimale studieopzet voor het bepalen van de effectiviteit van IMSR ten opzicht van mono- of multidisciplinaire zorg in de eerste lijn of anderhalve lijn is een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT) van voldoende omvang en kwaliteit.

Vanwege het verschil in de aard van de interventie en controlebehandeling tezamen met het type uitkomsten waarnaar gekeken wordt, is blinding van patiënt en behandelaar niet mogelijk.

Indien nodig zullen ook observationele (vergelijkende) studies van voldoende omvang en kwaliteit meegenomen worden ter ondersteuning van de resultaten. Dit is het geval bij afwezigheid van RCT's, bij aanwezigheid van RCT's maar met een andere invulling van IMSR dan in de Nederlandse situatie, of bij afwezigheid van RCT's met voldoende follow-up tijd om de lange termijn effectiviteit te bepalen.

4.2 **Zoeken en selecteren van de evidence**

Het zoeken, selecteren, samenvatten en beoordelen van de kwaliteit van de evidence is uitgevoerd door Cochrane Netherlands, in samenspraak met het Zorginstituut. Voor een toelichting op de werkwijze, zie het Cochrane Netherlands rapport (bijlage 3).

Daarnaast hebben wij gezocht naar richtlijnen en standpunten van andere organisaties en naar lopende klinische studies. Deze zijn weergegeven in bijlage 2.

5 Resultaten systematisch literatuuronderzoek

5.1 Resultaten zoekactie

De resultaten van de systematische review die door Cochrane Netherlands is uitgevoerd staan beschreven in bijlage 3. De belangrijkste conclusies uit het rapport worden hieronder weergegeven. Deze conclusies zijn 1:1 overgenomen uit het rapport van Cochrane Netherlands. De gebruikte terminologie van high, moderate, low en very low certainty of evidence komt overeen met de door het Zorginstituut gebruikte termen bewijs van hoge, redelijke, lage en zeer lage kwaliteit.

Fysiek functioneren

- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR op korte termijn waarschijnlijk tot beter fysiek functioneren dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (6 onderzoeken, *moderate certainty of evidence*). Drie onderzoeken vonden een klinisch relevant verschil ten gunste van IMSR en in drie onderzoeken kon een effect in het voordeel van IMSR worden aangetoond, noch worden verworpen. De twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs¹², vonden beide een klinisch relevant verschil in fysiek functioneren ten gunste van IMSR.
- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR 12 maanden na afronden van de interventie mogelijk tot beter fysiek functioneren dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (7 onderzoeken, *low certainty of evidence*). Drie onderzoeken vonden een klinisch relevant verschil ten gunste van IMSR en in de overige vier onderzoeken kon een effect in het voordeel van IMSR worden aangetoond, noch worden verworpen. Van de drie onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, vonden er twee een klinisch relevant verschil in fysiek functioneren ten gunste van IMSR.

Kwaliteit van leven

- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR op korte termijn mogelijk tot een hogere kwaliteit van leven, gemeten met de Short Form Health Survey bestaande uit 36 items, dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (3 onderzoeken; *low certainty of evidence* voor de subschalen fysiek functioneren en lichamelijke pijn; *moderate certainty of evidence* voor de subschalen vitaliteit, sociaal functioneren en emotionele rol; en *high certainty of evidence* voor de subschalen fysieke rol, algemene gezondheid en mentale gezondheid). In de twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, werd voor de subschalen algemene gezondheid en vitaliteit een klinisch relevant verschil gevonden in beide onderzoeken, voor de subschalen fysieke rol, sociaal functioneren, emotionele rol en mentale gezondheid in één van beide onderzoeken en voor de subschalen fysiek functioneren en lichamelijke pijn in geen van beide onderzoeken.
- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR 12 maanden na afronden van de interventie mogelijk tot een hogere kwaliteit van leven, gemeten met de Short Form Health Survey bestaande uit 36 items, dan een mono- of

¹² Volgens het Zorginstituut geeft de bewoording 'met de meeste zekerheid' beter de selectie weer dan 'in hoge mate'.

multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn. O.b.v. 3 onderzoeken zijn er aanwijzingen voor een effect in het voordeel van IMSR met *low certainty of evidence* voor de subschalen fysiek functioneren en lichamelijke pijn, *moderate certainty of evidence* voor de subschalen vitaliteit en sociaal functioneren en *high certainty of evidence* voor de subschalen fysieke rol, algemene gezondheid, emotionele rol en mentale gezondheid. In een vierde onderzoek kon een effect in het voordeel van IMSR worden aangetoond, noch worden verworpen (*very low certainty of evidence*). M.b.t. de twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, werd voor de subschalen fysieke rol, algemene gezondheid, vitaliteit, sociaal functioneren, emotionele rol en mentale gezondheid een klinisch relevant verschil gevonden in beide onderzoeken, voor de subschaal lichamelijke pijn in één onderzoek en voor de subschaal fysiek functioneren in geen van beide onderzoeken.

Participatie

- Er werden geen onderzoeken geïdentificeerd over participatie van patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek op korte termijn na IMSR in vergelijking met een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn.
- Het is onduidelijk¹³ of bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek IMSR 12 maanden na afronden van de interventie leidt tot betere participatie dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn op basis van het aantal dagen ziekteverlof (2 onderzoeken, *very low certainty of evidence*) of de Dallas Pain Questionnaire (2 onderzoeken, *very low certainty of evidence*).

¹³ Het Zorginstituut zou hier zeggen: het is zeer onzeker

6 Vaststellen eindbeoordeling 'stand wetenschap en praktijk'

6.1 Bespreking relevante aspecten

6.1.1 *Positionering en claim*

Chronische pijn is een veelvoorkomend gezondheidsprobleem met vaak grote impact op het leven van de patiënt. In eerste instantie worden een patiënt met chronische pijn in de eerste lijn behandeld. Echter, niet alle patiënten hebben hier voldoende baat bij, en soms is al gelijk duidelijk dat het probleem te complex is om in de eerste lijn behandeld te worden. In die gevallen, waarbij er in het algemeen sprake is van ernstige pijn, die onderhouden wordt door een mix van lichamelijke, psychische en sociale factoren, zou interdisciplinaire medisch-specialistische revalidatie (IMSR) ingezet kunnen worden. Dit is een pijnrevalidatieprogramma bestaande uit een op elkaar afgestemde combinatie van fysieke en psychosociale behandelmethoden, onder eindverantwoordelijkheid van een revalidatiearts, met als doel om de patiënt te leren omgaan met pijn en de gevolgen ervan voor het dagelijks functioneren.

De claim is dat IMSR leidt tot betere resultaten op het gebied van fysiek functioneren, participatie in de maatschappij en kwaliteit van leven, dan voortzetten van zorg in de eerste of anderhalve lijn.

6.1.2 *Effectiviteit*

Cochrane Netherlands heeft een systematische review uitgevoerd. In totaal werden 8 gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) naar de effectiviteit van revalidatiezorg bij patiënten met chronische pijn geselecteerd. Echter, in de geselecteerde artikelen ontbraken vaak de benodigde details in de beschrijving van de studipopulatie en de inhoud van de interventie om met (voldoende) zekerheid te kunnen zeggen dat deze overeenkwamen met de vooraf gedefinieerde PICO. Om duidelijkheid te krijgen of de studipopulatie bestond uit patiënten met chronische pijnklachten en complexe samenhangende problematiek, oftewel WPN-klasse 3 en 4, werden de tabellen met baseline karakteristieken van de geselecteerde artikelen in detail bestudeerd. Indien de mate van beperkingen van de geïncludeerde patiënten groot was en/of de gezondheidsstatus laag met daarbij bijv. beperkingen in activiteiten, werkverzuim, hoge mate van angst/depressie of kinesiofobie, dan werd geconcludeerd dat de studipopulatie in hoge mate van zekerheid overeenkwam met de doelpopulatie voor IMSR zoals deze in de PICO is geformuleerd. Hetzelfde werd gedaan voor de inhoud van IMSR: de beschrijving van de interventie werd bestudeerd, en er werd nagegaan of de interventie een door de revalidatiearts geïnitieerd/gesuperviseerd, activerend en op herstel van functioneren gericht behandelprogramma betrof in een revalidatiesetting, waarbij aanwijzingen waren voor interdisciplinaire samenwerking. Als dat het geval was, dan werd geconcludeerd dat de interventie in de studie in hoge mate van zekerheid overeenkwam met IMSR zoals beschreven in de PICO. Op deze manier werden drie van de acht door Cochrane Netherlands gevonden RCT's geselecteerd [17-19]. Voor de beoordeling van de effectiviteit van IMSR bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek focussen wij op deze drie RCT's. Alle drie de RCT's hebben het effect van IMSR op fysiek functioneren gemeten. Twee van deze drie RCT's laten grote klinisch relevante effecten zien op fysiek functioneren op zowel de korte (SMD -5,32, 95% BI -6,21 tot -4,42 en -1,77, 95% BI -2,15 tot -1,40) als de lange termijn (SMD -5,38, 95% BI -6,29 tot -4,48 en -2,95, 95% BI -3,42 tot -2,48) [17, 18]. De derde RCT heeft alleen het effect van IMSR op fysiek

functioneren op de lange termijn gemeten en vond geen verschil ten opzichte van de controlegroep ^[19]. Ook hebben alle de drie RCT's het effect van IMSR op kwaliteit van leven onderzocht ^[17-19]. Eén van deze studies laat klinisch relevante effecten op de korte en de lange termijn zien op de kwaliteit van leven subschalen algemene gezondheid en vitaliteit, fysieke rol, sociaal functioneren, emotionele rol en mentale gezondheid ^[18]. De tweede RCT laat klinisch relevante effecten zien op de lange termijn op dezelfde kwaliteit van leven subschalen en daarnaast ook op de subschaal pijn ^[17]. De derde RCT vond geen verschillen tussen IMSR en de controlegroep op kwaliteit van leven ^[19]. Ten slotte heeft één van de drie RCT's de effectiviteit van IMSR op participatie geëvalueerd op de lange termijn waarbij geen verschil werd gevonden tussen IMSR en de controlegroep ^[19]. Geen van de RCT's heeft naar het korte termijn effect van IMSR op participatie gekeken; het blijft daarom onduidelijk of IMSR op de korte termijn effectief is op participatie.

Bovenbeschreven studies wijzen erop dat IMSR bij patiënten met chronische pijn WPN klasse 3 of 4 leidt tot klinisch relevante effecten op twee van de drie cruciale uitkomsten, namelijk fysiek functioneren en kwaliteit van leven. Daarbij merken wij nog op dat deze studies weliswaar qua inhoud van IMSR en geïnccludeerde patiënten overeenkomen met de PICO, maar dat de controlebehandeling in veel studies plaatsvond in dezelfde setting als IMSR (revalidatiecentrum of gespecialiseerde kliniek), wat niet overeenkomt met de standaardbehandeling in Nederland (eerste of anderhalve lijn). Naar verwachting heeft dit in de geselecteerde studies tot minder contrast tussen de interventie- en controlegroepen geleid: het is – in ieder geval in Nederland – aannemelijk dat zorgverleners in een dergelijke revalidatiesetting laagdrempelig multidisciplinair kunnen overleggen, ook al is dat niet in een formele overlegstructuur gegoten. Dit heeft er mogelijk toe geleid dat de gerapporteerde effectiviteit ten opzichte van de controlebehandeling in de geselecteerde studies een onderschatting is van de werkelijke effectiviteit van IMSR die in de Nederlandse situatie te verwachten is.

6.1.3 *Overige overwegingen*

Zowel de multidisciplinair ontwikkelde zorgstandaard Chronische pijn, als de position paper van de beroepsgroep geven een duidelijke plek voor IMSR aan als onderdeel van de stepped-care behandeling van chronische pijn. De patiëntenpopulatie die in aanmerking komt voor IMSR is hierin omschreven en afgebakend van de patiënten die in een eerdere lijn behandeld kunnen/moeten worden. Het draagvlak voor het toepassen van IMSR alleen bij die patiënten, die niet uitkomen in de eerste en anderhalve lijn, en/of die vanwege de complexiteit van de problematiek baat kunnen hebben bij een meer holistische aanpak is daarmee aanwezig. Daarnaast wegen wij mee dat IMSR een niet-invasieve behandeling betreft, die daarmee niet de risico's van een operatie of (chronisch) gebruik van pijnstillers kent. Het is te beschouwen als een in wezen veilige behandeling.

6.1.4 *Advies Wetenschappelijke Adviesraad (WAR)*

Wij hebben het conceptstandpunt op 13 juni 2022 voorgelegd aan de WAR. De WAR is van mening dat op basis van de hierboven beschreven drie studies is aangetoond dat IMSR effectief is bij deze patiëntengroep. In combinatie met de andere overwegingen, namelijk dat 1) er een zorgstandaard Chronische pijn aanwezig is waarin de meerwaarde van deze interventie wordt ondersteund door zorgverleners, patiënten en zorgverzekeraars, 2) er draagvlak is om IMSR alleen aan te bieden aan die patiënten, die niet uitkomen in de eerste en anderhalve lijn, en/of die vanwege de complexiteit van de problematiek baat kunnen hebben bij een meer holistische aanpak, en

3) deze patiënten een hoge ziektelast ervaren, is de WAR van mening dat ISMR gezien kan worden als zorg die voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

6.1.5

Afweging relevante aspecten

Wij hebben beoordeeld of ISMR een effectieve behandeling is ten opzichte van (voortzetten van) paramedische behandeling in de eerste of anderhalve lijn bij patiënten met chronische pijn, zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat, en complexe samenhangende problematiek. De drie gerandomiseerde studies die qua interventie en studiepopulatie sterk overeenkomen met de inhoud van ISMR en de doelgroep voor ISMR in Nederland, wijzen erop dat ISMR leidt tot een klinisch relevante verbetering van het fysiek functioneren en de kwaliteit van leven. Of ISMR ook leidt tot meer of betere participatie van patiënten met chronische pijn is vooralsnog onduidelijk. Ondanks dat het onduidelijk is of met ISMR een betere participatie bereikt wordt, concluderen wij, op basis van de positieve effecten op fysiek functioneren en kwaliteit van leven, samen met de hoge ziektelast waarmee chronische pijn gepaard gaat en het gegeven dat ISMR te beschouwen is als een in wezen veilige behandeling, dat ISMR leidt tot relevante meerwaarde voor patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek. Daarbij wegen wij ook mee dat de zorgstandaard voldoende borgt dat ISMR alleen wordt ingezet bij die patiënten met complexe samenhangende problematiek, die niet uitkomen met mono- of multidisciplinaire zorg in de eerste of anderhalve lijn.

6.2

Conclusie

Op basis van de beschikbare literatuur en een afweging van de relevante aspecten concluderen wij dat ISMR beschouwd kan worden als een voldoende bewezen effectieve behandeling bij patiënten met chronische pijn, zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat, met complexe samenhangende problematiek. ISMR voldoet bij de genoemde indicatie daarmee aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Gevolg hiervan is dat ISMR bij deze indicatie behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet.

6.2.1

Passende zorg afspraken

Verschillende partijen hebben aangegeven dat de indicatiestelling verder uitgewerkt moet worden, met name de WPN-classificatie moet geoperationaliseerd worden. Het Zorginstituut vindt een juiste indicatiestelling ook erg belangrijk omdat het passende zorg voor deze patiëntengroep zal stimuleren. Daarom vraagt het Zorginstituut aan de betrokken partijen om met elkaar meer concreet en transparant te maken wanneer er sprake is van complexe samenhangende problematiek, die past bij WPN niveaus 3 en 4. Deze operationalisatie dient voldoende concreet te zijn zodat het ook voor zorgverzekeraars houvast biedt. Het standpunt "medisch specialistische revalidatiezorg; zorg zoals revalidatieartsen plegen te bieden" beoogt rond de indicatiestelling meer duidelijkheid te bieden.

7 Beoordelingsproces en standpunt

7.1 Raadpleging partijen

Vanwege hun praktische kennis en ervaring met het onderwerp hebben wij de volgende partijen op verschillende momenten in het beoordelingsproces geconsulteerd, te weten:

- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)
- Revalidatie Nederland (RN)
- Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem
- Reumazorg Nederland (RZN)
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- Vereniging voor Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM)
- Ergotherapie Nederland (EN)
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN)
- Vereniging Artsen Volksgezondheid (VAV)

7.1.1 Consultatie conceptstandpunt

Het conceptstandpunt hebben wij ter consultatie voorgelegd aan bovengenoemde partijen. In bijlage 4 is de integrale tekst van de ontvangen reacties opgenomen. Hierna geven wij de aangedragen punten van de verschillende partijen en onze reactie daarop weer.

Gemeenschappelijke reactie Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA) en Revalidatie Nederland

De laatste volzin in paragraaf 8.1.2, op pagina 26 (toestemmingsvereiste)

In paragraaf 8.1.2 benoemt het ZIN een mogelijke aanpassing van de modelovereenkomst door de zorgverzekeraar door het opnemen van 'aanvullende eisen zoals voorafgaande toestemming en het overleggen van een behandelplan. Dit zouden volgens het ZIN 'geschikte' instrumenten zijn om te bepalen of een verzekerde redelijkerwijs op zorg is aangewezen. De VRA roept met kracht op deze passage uit de duiding te halen. Een aansporing om een toestemmingsvereiste te hanteren of 'een behandelplan te overleggen' in het kader van de vraag of een verzekerde redelijkerwijs is aangewezen op zorg, past naar het oordeel van de VRA en RN niet bij de centrale vraag. De centrale vraag van deze duiding is: Voldoet MSR aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk' bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek en valt de interventie bij de genoemde indicatie onder de basisverzekering van de Zorgverzekeringswet.

Reactie Zorginstituut: In standpunten van het Zorginstituut wordt altijd ingegaan op de consequenties voor de praktijk. Immers, onze standpunten werken door in de uitvoeringspraktijk. Hoofdstuk 8 van het standpunt IMSR bij patiënten met chronische pijn gaat in op de gevolgen van dit standpunt voor de uitvoeringspraktijk en biedt verzekeraars handvatten hiermee om te gaan. Zorgverzekeraars hebben immers de mogelijkheid om het machtigingsvereiste toe te passen of om in bepaalde gevallen een behandelplan op te vragen. Wat wij daarover aangeven in het standpunt, is dus een beschrijving van waar zorgverzekeraars gebruik van mogen maken (en waar ook in de praktijk gebruik van wordt gemaakt).

Indicatiestelling

De vraag rijst bovendien of het gelet op de wettelijke duidingstaak van het Zorginstituut - die als pakketbeheerder ziet op duiding van het verzekerde pakket; dat wil zeggen de vraag of een bepaalde vorm van zorg, zorg is zoals een bepaalde beroepsgroep die 'pleegt te bieden' en de vraag of een bepaalde interventie voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' -

wenselijk c.q. toelaatbaar is dat het Zorginstituut zich begeeft op het gebied van de indicatiestelling (de vraag of een individuele verzekerde redelijkerwijs is aangewezen op een bepaalde behandeling). De VRA is van mening dat de indicatiestelling het domein van de behandelend arts in casu de revalidatiearts is. In dit verband wijst de VRA vooruit naar hun reactie op het concept-standpunt MSR dat we u later deze maand zullen sturen.

Reactie Zorginstituut: Het klopt dat de behandelend arts de indicatie stelt. De zorgverzekeraar moet echter wel in staat worden gesteld de indicatie te toetsen. Wij hebben voorafgaande toestemming en het overleggen van een behandelplan genoemd als handvatten om *te bepalen of een verzekerde redelijkerwijs op de zorg is aangewezen*. Het is uiteindelijk de beslissing van de individuele zorgverzekeraar om dit al dan niet op te nemen in de modelpolis.

Toestemmingsvereiste

De VRA begrijpt dat zorgverzekeraars instrumenten nodig hebben om ongebreidelde groei en niet passende zorg tegen te gaan. Het toestemmingsvereiste is hiervoor echter niet bedoeld, zie de 'Beleidsregels machtigingsvereiste' van de Autoriteit Persoonsgegevens (AP). Hieruit blijkt dat het doel van een machtiging is te voorkomen dat een verzekerde zorg ondergaat die achteraf niet voor vergoeding in aanmerking blijkt te komen. De VRA wil ervoor waken dat zorgverzekeraars het machtigingsvereiste gaan hanteren met een ander doel dan het doel waarvoor zij is verleend, namelijk als instrument om kosten 'te beheersen' in plaats van de bescherming van de patiënt tegen het risico van niet vergoede kosten. In de gecontracteerde zorg hebben zorgverzekeraars onder andere met overeenkomsten en plafond-afspraken al meerdere instrumenten om de schadelast in te schatten en te sturen op de kosten van de zorg. Het invoeren van toestemmingsvereiste voor een behandeling brengt een onevenredige administratieve belasting met zich mee, zowel voor patiënten, verwijzers, gecontracteerde aanbieders, als ook voor zorgverzekeraars, terwijl er -juist door het contracteren, manieren zijn die meer in proportie staan om samen tot passende zorg te komen. De VRA ziet meer voordelen in de periodieke inhoudelijke dialoog tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders over bijvoorbeeld casemix (waaronder de inclusiecriteria), patiëntprofielen (de geleverde zorg inhoudelijk en in omvang) en horizontaal toezicht. Dat gebeurt nu al. Het is administratief minder belastend (voor beide partijen), gaat uit van vertrouwen en is voor beide partijen een verrijking.

Reactie Zorginstituut: Het toestemmingsvereiste is, net als het overleggen van een behandelplan, genoemd als een handvat voor de zorgverzekeraar om te bepalen of *een verzekerde redelijkerwijs op de zorg is aangewezen en is bedoeld ter voorkoming van onrechtmatige vergoeding vanuit het basispakket*. Het is uiteindelijk de beslissing van de individuele zorgverzekeraar om dit al dan niet op te nemen in de modelpolis. De individuele zorgverzekeraar kan zelf het beste een eventuele administratieve belasting inschatten. De inhoudelijke periodieke dialoog die u beschrijft kan inderdaad alternatieve mogelijkheden bieden. Het Zorginstituut is hier echter niet bij betrokken.

Toestemmingsvereiste (vervolg)

De VRA geeft aan dat er nog twee belangrijke redenen zijn om deze passage te schrappen. Zoals mogelijk bekend zal zijn, werden er de afgelopen jaren diverse rechtszaken gevoerd over het toestemmingsvereiste (machtigingen) bij MSR bij niet-gecontracteerde zorgaanbieders. Daarin stond de rechtmatigheid van de beoordeling en mogelijke afwijzing door medisch adviseurs van zorgverzekeraars centraal.¹ Bij al deze uitspraken is de beoordelingswijze door zorgverzekeraars niet valide gebleken en is steeds opnieuw bevestigd dat de medisch adviseur moet uitgaan van de indicatie van de (revalidatie)arts die de indicatie heeft gesteld. Dit is belangrijk omdat,

zoals ook expliciet onderkend is in de diverse uitspraken, een indicatie binnen de MSR veel subjectieve elementen bevat die afhankelijk zijn van de professionele inschatting van de revalidatiearts. Dit blijkt ook uit de Nota indicatiestelling van de VRA. Zo spelen cliëntgebonden factoren, de ernst van de psychische en lichamelijke klachten en het stepped care en matched care beginsel een belangrijke rol bij de vraag of een patiënt is aangewezen op MSR. Het diagnostisch onderzoek van een patiënt zoals dit door een revalidatiearts (en zijn behandelteam) wordt verricht, omvat uiteraard veel meer dan hetgeen door een medisch adviseur op afstand kan worden beoordeeld op basis van 'een behandelplan'. Bovendien wijst de VRA het Zorginstituut op handhavingprocedures bij de Autoriteit Persoonsgegevens over de mate van gegevensverwerking die volgens zorgverzekeraars nodig is in het kader van het machtigingsvereiste. Volgens de AP wordt een integrale toetsing bij het machtigingsvereiste niet van zorgverzekeraars gevergd. Als uitgangspunt is voor de beoordeling van een MSR-indicatie volgens de AP in eerste instantie slechts informatie over de verwijzing en de indicatie nodig. Als de zorgverzekeraar aanvullende informatie wenst, dan zal hij dat per individueel geval concreet moeten motiveren. Zie in dit verband ook de hiervoor genoemde beleidsregel van de AP. De meerdere gerechtelijke uitspraken en procedures¹⁴ bij de AP illustreren dat een machtigingsvereiste in de praktijk tot langdurige en intense discussies kan leiden tussen behandelend artsen en medisch adviseurs van zorgverzekeraars. De procedures laten verder zien dat een machtigingsprocedure niet zelden resulteert in administratief onwerkbaar situaties waarbij iedere informatieverstrekking wordt beantwoord met een nieuwe vraag, en waarbij méér en méér informatie wordt gevraagd als absolute voorwaarde om de toestemming te geven voor de behandeling. De patiënt is hiervan de dupe. Dergelijke situaties zijn niet wenselijk. Aanmoediging van dit beleid door het Zorginstituut - in een standpunt dat ziet op de stand van de wetenschap en praktijk - zal opgevat kunnen worden als legitimatie voor de invoering ervan voor alle (gecontracteerde) aanbieders van MSR. Ook om deze redenen roept de VA het Zorginstituut dringend op zorgverzekeraars niet actief aan te sporen tot het voeren van een machtigingsbeleid. Indien het Zorginstituut de betreffende passage ondanks deze bezwaren zou laten staan, dan vraagt de VRA om de formulering in overeenstemming te brengen met de uitgangspunten zoals deze in de jurisprudentie zijn bepaald, en zorgverzekeraars erop te wijzen dat zij slechts met inachtneming van wet en rechtspraak een toestemmingsbeleid kunnen hanteren. De VRA vraagt het Zorginstituut daarbij goede nota te nemen van hetgeen hierover in de jurisprudentie is bepaald (zie bijvoorbeeld rechtsoverweging 5.7 van de uitspraak van het Gerechtshof Arnhem-Leeuwarden van 16 juni 2020).¹

Reactie Zorginstituut: Het hof stelt voorop dat het primaat bij de beoordeling van de vraag of een patiënt is aangewezen op een bepaalde behandeling (de 'indicatiestelling', in dit geval MSR) bij de revalidatiearts ligt. In de door u aangehaalde jurisprudentie wordt een machtigingsvereiste op zich niet als in strijd met de uitvoering van de Zorgverzekeringswet aangemerkt. Wel wordt opgemerkt dat de verzekeraar bij de beoordeling van de machtigingsaanvraag niet op de stoel van de arts mag gaan zitten, maar dat een machtigingsaanvraag mag worden afgewezen wanneer niet navolgbaar is dat medisch-specialistische revalidatie is aangewezen. Ook hieruit blijkt dat de verzekeraar de door de revalidatie arts gestelde indicatie moet kunnen toetsen. Een machtigingsvereiste kan hiertoe aangewezen zijn. Het

¹⁴ Zie o.a. diverse uitspraken van het Gerechtshof Arnhem-Leeuwarden 17 december 2019 (vindplaats: ECLI:NL:GHARL:2019:10906); het Gerechtshof Arnhem-Leeuwarden 16 juni 2020 (ECLI:NL:GHARL:2020:4544), het Gerechtshof Amsterdam 27 oktober 2020 (ECLI:NL:GHAMS:2020:2896), en het Gerechtshof Den Haag 17 augustus 2021 (ECLIN:GHDHA:2021:1605).

Zorginstituut benadrukt nogmaals dat het ter discretie van de individuele zorgverzekeraar is om een machtigingsvereiste op te nemen in de modelpolis.

Ingangsdatum standpunt

Het Zorginstituut bepaalt dat de ingangsdatum van het standpunt in het verleden ligt, namelijk december 2020. Dit baseert het Zorginstituut op de publicatiedatum van het onderzoek van Monticone et al. 2022 (prepublicatiedatum: 2020). Dit onderzoek zou volgens het ZIN van doorslaggevende betekenis zijn voor de conclusie dat de zorg is gaan voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk. De VRA is het niet eens met deze datumbepaling en menen dat de ingangsdatum verder in het verleden ligt (gelet op de internationale stand van de wetenschap en de mate van acceptatie in de medische praktijk). Volgens het eigen rapport van het Zorginstituut (CVZ) 'beoordeling stand van de wetenschap en praktijk' dient het volgende beoordelingskader gehanteerd te worden:

"(...) Om de waarde van een nieuwe behandeling te toetsen dient die vergeleken te worden met de bestaande 'goudenstandaardbehandeling' of met 'usual care' (de klassieke behandeling). Hierbij wordt gebruik gemaakt van de zogeheten EBRO-richtlijnen (Evidence Based Richtlijn Ontwikkeling). Als uit ten minste twee kwalitatief verantwoorde studies (gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang; ook aangeduid als RCT) blijkt dat de behandeling in kwestie een (meer)waarde heeft ten opzichte van de behandeling die tot nog toe de voorkeur had in de internationale kring van de beroepsgenoten (de 'goudenstandaardbehandeling'), dan wordt de nieuwe behandeling als effectief beschouwd. Als geen studies van voldoende niveau zijn gepubliceerd, kan het CVZ zijn oordeel baseren op 'evidence' van lagere orde, zoals publicaties van gezaghebbende meningen van medisch specialisten of richtlijnen die door wetenschappelijke verenigingen namens de beroepsgroep zijn opgesteld. Dan bepaalt de mate van consistentie van de onderzoeken dan wel publicaties of ze worden beschouwd als een voldoende onderbouwing van de effectiviteit." Uit het concept-standpunt blijkt dat de conclusie over de stand van de wetenschap en praktijk in de kern is gebaseerd op 3 RCT's (wetenschappelijk bewijs van hoge kwaliteit; zie paragraaf 6.1.2), waaronder het eerder genoemde artikel van Monticone uit december 2020, maar ook een eerder door Monticone e.a. verrichte RCT met publicatiedatum 1 januari 2013 en een RCT van Ronzi Y e.a. uit februari 2017. Dit betekent dat er in februari 2017 reeds sprake was van 2 RCT's waarin de effectiviteit van MSR bij chronische pijn is vastgesteld. Hoewel conform het beoordelingskader van het Zorginstituut verdedigbaar is dat de ingangsdatum nog verder in het verleden zou moeten liggen - gelet op de mate van consistentie van wetenschappelijke literatuur, gezaghebbende meningen van medische specialisten en richtlijnen van de wetenschappelijke verenigingen namens de beroepsgroep - meent de VRA dat de ingangsdatum in het concept-standpunt in ieder geval bepaald moet worden op februari 2017.

Reactie Zorginstituut: U lijkt te verwijzen naar de eerste versie van het Beoordelingskader Stand wetenschap en praktijk (CVZ, Diemen, 5 november 2007. Dit Beoordelingskader is geactualiseerd op 15 januari 2015. Hierin is het volgende vermeld over de ingangsdatum van een standpunt: Met name als er sprake is van een positief standpunt kan het van belang zijn dat wij aangeven op welk moment voldaan is aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Dat is het moment waarop de zorg tot de te verzekeren prestaties is gaan behoren (indien ook aan de overige voorwaarden is voldaan). Het gaat er dan om dat wordt vastgesteld op welk moment de gegevens die bepalend, doorslaggevend zijn voor de omslag (de conclusie dat de zorg is gaan voldoen aan 'de stand van de wetenschap en praktijk') door publicatie openbaar zijn geworden. Het kan bijvoorbeeld zijn dat de gegevens uit een bepaald wetenschappelijk onderzoek of de binnen de beroepsgroep bereikte consensus de doorslag geven. De publicatiedatum van

de betreffende gegevens is dan de datum van omslag.

De RCT uit 2013 liet weliswaar positieve resultaten zien, maar deze werden niet bevestigd in de studie van Ronzi et al (2017). Daarom was er op dat moment o.i. te weinig onderbouwing beschikbaar om IMSR als voldoende bewezen effectieve zorg te beschouwen. De studie van Monticone et al. (2020) liet opnieuw grote effecten zien, waardoor wij er voldoende vertrouwen in hebben dat IMSR bij de genoemde doelgroep tot klinisch relevante effecten leidt. Daarmee is deze laatste studie doorslaggevend geweest voor het positieve standpunt.

Reactie Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem

WPN-classificatie

Het Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem benoemt dat het in dit standpunt gaat om patiënten met een WPN-classificatie 3 en 4. In het standpunt wordt in de PICO vermeld dat het over het algemeen gaat om patiënten die reeds een niet-succesvolle behandeling in de eerstelijnszorg hebben gehad. Het Samenwerkingsverband geeft aan dat het duidelijker is om te zeggen dat deze patiënten over het algemeen een niet-succesvolle behandeling hebben gehad die past bij een WPN-classificatie van 1 en 2.

Reactie Zorginstituut: De PICO is in het begin geconsulteerd en definitief vastgesteld. Bovendien is de beschrijving in de PICO in lijn met het voorstel van het Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem. Om deze redenen hebben we de tekst niet gewijzigd.

Patiëntenverenigingen / patiëntenorganisaties

Het Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem geeft aan dat de term patiëntenorganisaties meer gangbaar is dan patiëntenverenigingen.

Reactie Zorginstituut: We hebben dit aangepast in de tekst.

Reactie Reumazorg Nederland

Bepalen instapniveau

RZN merkt op dat het lastig is om te bepalen wanneer de kans aanzienlijk is dat de behandelstappen niet succesvol zullen zijn. RZN vraagt zich ook af wie het instapniveau bepaalt voor de verschillende stappen in de behandeling.

Reactie Zorginstituut: Inderdaad kan indicatiestelling en bepaling van het instapniveau in de praktijk lastig zijn. Het doel van dit standpunt was te bepalen of IMSR bij patiënten met chronische pijn, zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat, en complexe samenhangende problematiek voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. De problematiek rondom de juiste indicatiestelling in de praktijk is hiermee niet opgelost. Het is aan de partijen/het veld om meer duidelijkheid te verschaffen over hoe de indicatie kan worden gesteld zodat deze voor iedereen transparant is. We hebben dit toegevoegd aan het rapport direct aansluitend op de conclusie (zie paragraaf 6.2.1).

Betrokkenheid beroepsgroepen, patiëntenorganisaties en zorgverzekeraars

RZN vraagt zich af of verschillende beroepsgroepen, patiëntenorganisaties en zorgverzekeraars zijn betrokken bij de ontwikkeling van dit standpunt.

Reactie Zorginstituut: Bij dit standpunt zijn inderdaad verschillende voor deze beoordeling relevante partijen betrokken geweest. Zie hierboven voor een overzicht van de betrokken partijen. Deze partijen zijn twee keer geconsulteerd, namelijk bij de start van de beoordeling over de PICO, en zij hebben gelegenheid gehad om te reageren op het conceptstandpunt.

Contra-indicatie IMSR

RZN merkt op dat bij de contra-indicaties wordt vermeld dat taal- of communicatieproblemen die het volgen van een revalidatieprogramma onmogelijk maken een contra-indicatie zijn, maar dat deze mensen ook recht hebben op IMSR.

Reactie Zorginstituut: De in het standpunt genoemde contra-indicaties zijn overgenomen van informatie van de beroepsgroep (revalidatieartsen). Dit standpunt heeft betrekking op alle burgers in Nederland, dat wil zeggen dat elke burger die hiervoor een indicatie heeft, recht heeft op IMSR. Ook patiënten met chronische pijn en samenhangende problematiek die (ernstige) taal- of communicatieproblemen ervaren, hebben zodoende recht op een vorm van IMSR. Echter, de vorm waarin dit gegeven zal / kan worden, zal mogelijk anders zijn dan de standaard IMSR zoals beschreven in dit standpunt. Voor een mogelijke nadere invulling hiervan verwijzen wij naar de betrokken beroepsgroepen.

Kosteneffectiviteitsanalyse

RZN geeft aan dat de zin "Ten eerste is de conclusie dat de interventie gedomineerd wordt in tegenspraak met de effectiviteitsconclusies uit het standpunt" onduidelijk is.

Reactie Zorginstituut: We hebben de genoemde zin naar aanleiding van deze reactie aangepast.

Reactie KNGF

WPN-classificatie

Het KNGF merkt op dat de WPN-classificatie niet is geoperationaliseerd en/of gevalideerd.

Reactie Zorginstituut: Zie reactie Zorginstituut op het eerste punt van Reumazorg Nederland op pagina 30.

PICO

Het KNGF merkt op dat er in de PICO bij de vergelijkende behandeling zorg in de eerste/anderhalve lijn staat genoemd, maar dat de geïncludeerde studies niet allemaal de juiste vergelijkende behandeling hebben en dat geen van de studies een controlegroep heeft die vergelijkbaar is met de Nederlandse zorg in de anderhalve lijn. De conclusie dat IMSR effectiever is dan zorg in de anderhalve lijn zou dan ook niet correct zijn. Op pagina 23 bij de afwegingen wordt inderdaad vermeld dat de controlegroep in de gevonden studies niet overeenkomt met de huidige Nederlandse zorg en wat voor consequenties dat mogelijk heeft gehad op de resultaten. Toch concludeert het Zorginstituut op pagina 24 dat op basis van de beschikbare literatuur en een afweging van de relevante aspecten dat IMSR beschouwd kan worden als een voldoende bewezen effectieve behandeling bij patiënten met chronische pijn, zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat, met complexe samenhangende problematiek.

Reactie Zorginstituut: Inderdaad komt de controlegroep in de gevonden studies meestal niet volledig overeen met de behandeling in de eerste en anderhalve lijn zoals die in Nederland wordt geboden. De vraag is of wij op basis van de gevonden resultaten er (toch) voldoende vertrouwen in hebben dat IMSR leidt tot klinisch relevante effecten in vergelijking met de in Nederland geleverde eerste en anderhalve lijn zorg. Wij hebben geconcludeerd dat wij daar inderdaad voldoende vertrouwen in hebben, omdat de gevonden studies klinisch relevante effecten rapporteren, én omdat deze gerapporteerde studieresultaten waarschijnlijk een onderschatting geven van de in Nederland te verwachten effecten van IMSR. Daarom heeft het Zorginstituut geconcludeerd dat IMSR voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Chronische nek- en rugpijn

Het KNGF merkt op dat men op basis van paragraaf 3.1.5. zou kunnen concluderen dat chronische nek- en rugpijn altijd gepaard gaat met aanzienlijke beperkingen en dus altijd een indicatie is voor IMSR.

Reactie Zorginstituut: We hebben dit aangepast in de tekst.

ICD-11

Het KNGF merkt op dat de ICD-11 diagnosecodes niet zijn vermeld in het standpunt. Ook zou een indeling in de typen pijn, nociceptief, neuropatisch en nociplastisch, meer relevant zijn.

Reactie Zorginstituut: Wij hebben de ICD-11 diagnosecodes niet vermeld, met name omdat er onder 'chronische pijn' een groot aantal ICD-11 diagnosecodes zou kunnen vallen. Voor wat betreft gebruik van een indeling in typen pijn (nociceptief e.a.), geeft dit naar ons inzicht niet direct informatie over de mate van pijn (ernst, complexiteit). Voor de indicatiestelling wordt de WPN-classificatie als meest relevant en praktisch bruikbaar gezien. Daarom hebben wij ervoor gekozen om deze classificatie op te nemen in het standpunt. Het gebruik van twee of meer classificaties zou mogelijk tot verwarring leiden.

Reactie VvOCM

Leidraad Chronische pijn (in ontwikkeling)

De VvOCM merkt op dat de leidraad chronische pijn die in ontwikkeling is niet wordt genoemd. Deze leidraad zal verder ingaan op de discussie hoe complexiteit in de pijnrevalidatie vast te stellen.

Reactie Zorginstituut: We zijn op de hoogte van de ontwikkeling van deze richtlijn, en moedigt dit van harte aan. Het Zorginstituut heeft in bijlage 2, relevante richtlijnen, opgenomen dat deze leidraad in ontwikkeling is.

Stepped-care instapniveau

De VvOCM merkt op dat in de Zorgstandaard chronische pijn ervan uitgegaan wordt dat niveaus in het stepped care model niet noodzakelijkerwijs vanaf niveau 1 opgevolgd hoeven te worden. Het instapniveau wordt bepaald op basis van initiële biopsychosociale diagnostiek en in overleg met de patiënt. Dit standpunt kan duidelijker naar voren komen in het standpunt.

Reactie Zorginstituut: In hoofdstuk 1 en 3 wordt vermeld dat het instapniveau wordt bepaald op basis van initiële biopsychosociale diagnostiek. Ter verduidelijking is hieraan toegevoegd dat het daarmee niet noodzakelijk is om bij stap 1 te starten.

Afbakening IMSR

De VvOCM merkt verder op dat afbakening van IMSR alleen werkt als je de totale zorgketen meeneemt. Nergens staat een kritische noot over dat stap 2 en 3 van het stepped care model nog niet goed is ingevuld. En daarmee nog geen invulling aan effectieve zorg voor deze doelgroep is gegeven. Door de hele zorgketen mee te nemen kan ook een duidelijke afbakening voor IMSR geformuleerd worden.

Reactie Zorginstituut: Het doel van dit standpunt was om te bepalen of IMSR voldoet aan het in de Zorgverzekeringswet gestelde criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Over de effectiviteit en invulling van stap 2 en 3 doet ZIN in dit standpunt geen uitspraak. Voor de afbakening van IMSR heeft het Zorginstituut een PICO opgesteld die is geconsulteerd bij de relevante beroepsgroepen.

Reactie Ergotherapie Nederland

GRADE methodiek

Ergotherapie Nederland merkt op dat er een discussie gaande is of de GRADE systematiek wel de meest geschikte methode is om de effectiviteit van behandelingen te meten

Reactie Zorginstituut: GRADE is geen methodiek om de effectiviteit van een behandeling mee te meten. Met GRADE wordt bepaald hoeveel vertrouwen we hebben in de gevonden effecten in de geïncludeerde studies. Met GRADE wordt er per uitkomst gekeken naar de kwaliteit van de studies, waarbij rekening wordt gehouden met specifieke factoren zoals bijvoorbeeld de mogelijkheid of onmogelijkheid van blindering van patiënten. Voor nadere informatie over ons beoordelingsproces verwijzen we naar ons beoordelingskader, beschreven in het rapport 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk' (ZIN, 2015).

Thema diversiteit/cultuur

Ergotherapie Nederland merkt op dat het thema diversiteit of cultuur nergens terug komt in het standpunt.

Reactie Zorginstituut: Het standpunt is van toepassing op de gehele Nederlandse bevolking. Uiteraard is diversiteit en cultuur een belangrijk thema in de gezondheidszorg, dat aandacht verdient. Dit valt echter buiten het kader van een beoordeling van de effectiviteit (stand wetenschap en praktijk), maar zou bijvoorbeeld door zorgverleners in richtlijnen, handreikingen e.d. kunnen worden opgenomen.

Stepped en matched care

Ergotherapie Nederland geeft aan dat stepped care ook als matched care beschreven kan worden.

Reactie Zorginstituut: We hebben dit toegevoegd bij de beschrijving van de behandelstappen in de inleiding.

Ergotherapeut in revalidatieteam

Ergotherapie Nederland geeft aan dat een ergotherapeut ook onderdeel kan zijn van een pijnrevalidatieteam.

Reactie Zorginstituut: Dat de ergotherapeut onderdeel kan zijn van het behandelteam staat vermeld op pag. 14 van het standpunt.

Behandelkader Chronische pijn

Ergotherapie Nederland geeft aan dat het behandelkader "chronische pijn zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat" (VRA) niet wordt genoemd in bijlage 2.

Reactie Zorginstituut: We hebben dit aangevuld in het overzicht.

Reactie diëtisten

Diëtist in revalidatieteam

De NVD geeft aan dat het belang van een diëtist onvoldoende terugkomt in het standpunt. Daarbij geeft de NVD aan dat verschillende studies de relatie tussen voedingsstoffen en fysiek functioneren hebben aangetoond.

Reactie Zorginstituut: Wij onderschrijven dat een diëtist onderdeel zou kunnen uitmaken van het revalidatieteam. ZIN heeft de diëtist dan ook opgenomen als mogelijke zorgverleners die betrokken zou kunnen worden in een revalidatieteam (pag. 15).

Reactie ZN

WPN-classificatie

ZN merkt op dat het grootste struikelblok is wanneer men kan spreken van een WPN klasse 3 en 4. Er zijn geen objectiveerbare normen voor. M.a.w. als de revalidatiearts naar eigen inzicht een patiënt indiceert als WPN klasse 3 of 4 (dus IMSR), dan is het automatisch SW&P.

Reactie Zorginstituut: Inderdaad is een heldere, transparante indicatiestelling van belang, ook voor zorgverzekeraars. Wij roepen partijen op om concreet te maken wanneer er sprake is van complexe samenhangende problematiek. Zie ook reactie Zorginstituut op het eerste punt van Reumazorg Nederland op pagina 30.

Betrokkenheid revalidatiearts

ZN merkt op dat er over de inzetbaarheid en betrokkenheid van de revalidatiearts weinig valt te zeggen.

Reactie Zorginstituut: Het doel van dit standpunt was om te bepalen of IMSR in zijn geheel (dus betrokkenheid van verschillende zorgverleners) voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk. Het Zorginstituut heeft geconcludeerd dat dit het geval is. Over de exacte invulling en rolverdeling per patiënt doet het Zorginstituut geen uitspraak.

Reactie VAV

Hieronder volgt een korte reflectie van het Zorginstituut op de reactie van de VAV, die na de deadline en niet aan het juiste mailadres verstuurd werd.

Kwaliteit van onderzochte studies

De VAV merkt op dat de kwaliteit van de onderzochte studies niet is meegewogen in de synthese van de bevindingen, dat de controlegroep niet in overeenstemming is met de PICO en beperkt tot fysiotherapie, dat de interventie zich beperkt tot fysiotherapie + cognitieve gedragstherapie, en dat er van interdisciplinariteit geen sprake lijkt. De VAV ondersteunt daarom de conclusie niet dat IMSR bij patiënten met chronische pijn voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk

Reactie Zorginstituut: Het Zorginstituut heeft de gebruikelijke werkwijze gevolgd. De PICO is vastgesteld, en vervolgens is een literatuurstudie verricht naar studies die zo goed mogelijk overeenkomen met deze PICO. De resultaten van de gevonden studies zijn op een rijtje gezet om te beoordelen of IMSR effectieve zorg is in vergelijking met de standaardbehandeling. De gevonden studies hadden inderdaad tekortkomingen, en kwamen op verschillende punten niet overeen met de van tevoren gedefinieerde PICO onderdelen. Met behulp van GRADE wordt vervolgens inzichtelijk en transparant gemaakt hoeveel vertrouwen er is op basis van de geïncludeerde studies dat IMSR zoals deze in Nederland wordt aangeboden resulteert in klinisch relevante effecten ten opzichte van de in Nederland geldende standaardbehandeling. Dit gebeurt met behulp van beoordeling op de domeinen risico op vertekening, indirectheid, imprecisie en inconsistentie. Bij elk domein wordt kritisch gekeken of een bepaald kenmerk (bijvoorbeeld het niet volledig overeenkomen van de controlebehandeling in de studie met de C van de PICO, of verschillen in effectgroottes tussen verschillende studies) leidt tot minder vertrouwen. Als dat het geval is wordt afgewaardeerd, zo niet, dan wordt niet afgewaardeerd. Uiteindelijk hebben wij er op basis

hiervan voldoende vertrouwen in dat IMSR leidt tot klinisch relevante effecten. Hierbij is onder andere meegenomen dat de gerapporteerde effecten groot en klinisch relevant zijn, dat de gerapporteerde resultaten waarschijnlijk een onderschatting van het te verwachten effect zijn doordat de controlegroep de behandeling in een revalidatiesetting ontvangt, en dat de meest intensieve programma's lijken te resulteren in de grootste effecten. Tezamen met de overige argumenten heeft het Zorginstituut geconcludeerd dat IMSR voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Duur follow-up

De VAV merkt op dat de duur van de follow-up beperkt is tot 12 maanden na beëindiging van de behandeling terwijl dat nu net het kritiekpunt op de Ecorys studie was en één van de redenen om de studie te herhalen.

Reactie Zorginstituut: Bij de start van deze duiding heeft het Zorginstituut een PICO opgesteld waarin korte termijn als <12 maanden follow-up, en lange termijn als > 12 maanden follow-up na einde behandeling werd beschouwd. Deze PICO is geconsulteerd bij de relevante beroepsgroepen. Op basis van de ontvangen reacties was er geen reden om deze follow-up duur aan te passen.

Beschrijving patiëntpopulatie geïncludeerde studies Cochrane rapport

De VAV merkt op dat de duur van de klachten en de genoten behandelingen essentieel zijn om te kunnen vaststellen of het om WPN klasse 3 of 4 gaat. Dit is echter niet terug te lezen in de tabellen en, volgens de Cochrane groep, ook niet bekend.

Reactie Zorginstituut: De WPN-classificatie is een classificatie die alleen in Nederland wordt toegepast. Geen enkele gepubliceerde studie heeft dan ook de WPN-classificatie van patiënten beschreven en zodoende diende er voor deze beoordeling een inschatting te worden gemaakt op basis van de beschikbare gegevens. Het klopt dat gegevens over genoten behandelingen in de meeste artikelen niet zijn gegeven. Op basis van de wel gerapporteerde baseline kenmerken is een inschatting gemaakt over welke WPN-classificatie de deelnemende patiënten hadden. Uiteindelijk waren er drie studies waarbij met voldoende zekerheid kon worden geconcludeerd dat het om WPN 3 en 4 patiënten ging. Overigens was de gemiddelde duur van de pijnklachten voorafgaand aan de behandeling in twee studies meer dan 2 jaar (Monticone 2013 en Monticone 2020), in de derde studie was de exacte duur niet vermeld maar was inclusiecriteria dat de pijn tenminste 3 maanden duurde zonder verbetering en langer dan een maand ziekteverzuim in de voorafgaande twee jaar.

Stepped care keten

De VAV merkt op dat in de uiteindelijke conclusie relevante opmerkingen worden gemist over de plaats in de stepped care keten (zie PICO) en de nadere opmerkingen over hetgeen nu wel dan niet in studies is onderzocht als het aankomt op behandelopties of modaliteiten.

Reactie Zorginstituut: Het doel van dit standpunt was om te bepalen of IMSR (stap 4) voldoet aan het in de Zorgverzekeringswet gestelde criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Zoals we in paragraaf 3.1.6 ook aangaven, heeft het standpunt alleen betrekking op stap 4; over de effectiviteit en invulling van stap 2 en 3 doet het Zorginstituut in dit standpunt geen uitspraak.

8 Consequenties voor de praktijk

8.1 Zorgactiviteiten en aanspraakcodes

IMSR betreft medisch-specialistische zorg. Daarom zullen de declaratie en de vergoeding van de zorg verlopen via het DBC-systeem. De daarvoor benodigde zorgactiviteiten zijn reeds aanwezig. Voor het declareren van deze zorg kunnen de volgende codes worden gebruikt:

ZA-codes	Omschrijving
190877 – 190880	Klinische verpleging
190940 – 190956 & 190960 – 190977	Patiëntgebonden activiteiten revalidatie

8.2 Zorgverzekeraars

De verantwoordelijkheid voor een rechtmatige uitvoering van de Zorgverzekeringswet brengt voor zorgverzekeraars onder andere met zich mee dat de vergoeding die zij ten laste van het basispakket doen in overeenstemming moet zijn met de in de regelgeving opgenomen pakketeisen.

Onrechtmatige vergoeding uit het basispakket moet worden voorkomen. Zorgverzekeraars kunnen bij de inkoop gericht afspraken maken en ook de modelovereenkomst is een instrument voor de zorgverzekeraar om op dit punt te sturen.

Verzekerden ontlenen hun recht op (vergoeding van) zorg aan de zorgverzekering die zij met een zorgverzekeraar hebben gesloten. In alle zorgverzekeringen is de voorwaarde opgenomen dat zorg - wil deze onder dekking van de zorgverzekering vallen - in ieder geval moet voldoen aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Wordt vastgesteld dat bepaalde zorg bij een bepaalde indicatie wel of niet voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' dan werkt dat direct door in alle individuele zorgverzekeringen. Aanpassing van de zorgverzekeringen is daar niet voor nodig. Dat geldt ook voor het in deze duiding vervatte standpunt IMSR bij patiënten met chronische pijn, zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat, met complexe samenhangende problematiek. Deze behandeling kan worden verstrekt dan wel vergoed ten laste van de basisverzekering. We adviseren zorgverzekeraars hun verzekerden duidelijk kenbaar te maken onder welke voorwaarden zij in aanmerking komen voor verstrekking danwel vergoeding van deze behandeling. Op die manier dragen zij bij aan de effectieve toepassing van zorg. Handvatten om een rechtmatige uitvoering van de Zorgverzekeringswet te bewerkstelligen kunnen zijn voorafgaande toestemming en het overleggen van een behandelplan.

8.3 Financiële paragraaf

Voor de berekening van de budget impact gaan wij er vanuit dat er in Nederland circa 33.000 patiënten met chronische pijn per jaar in aanmerking komen voor IMSR.¹⁵ Om de directe kosten te kunnen berekenen, gaan wij uit van de aantallen en bedragen uit onderstaande tabel.

¹⁵ Aantallen bepaald op basis van schriftelijke mededeling van de VRA, per e-mail van 29 april 2021.

Tabel 5 Aantal patiënten en totale kosten per diagnose 2019

Diagnose	Aantal patiënten	Totale kosten
0713 Chronische Pijnsyndroom WPN 3	28.071	€ 81.827.916
0714 Chronische Pijnsyndroom WPN 4	5.161	€ 14.741.093
Totaal	33.232	€ 96.569.009

Bron: Vektis declaratiedata 2019, opgezocht in april 2021.

Op basis van voorgaande gegevens komt de budget impact van IMSR naar schatting uit op € 96,6 miljoen per jaar. Hierbij kan worden opgemerkt dat de uiteindelijke budgetimpact van IMSR waarschijnlijk uitkomt op € 0 per jaar omdat deze zorg al vergoed wordt vanuit de Zvw. Daarnaast kan nog worden opgemerkt dat er in deze berekening geen rekening gehouden is met eventuele substitutie-effecten, complicaties en indirecte kosten omdat precieze gegevens hierover ontbreken.

8.4 Kosteneffectiviteitsanalyse

Het Zorginstituut heeft literatuuronderzoek gedaan naar de kosteneffectiviteit van interdisciplinaire medisch-specialistische revalidatie kosteneffectief ten opzichte van mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste lijn of anderhalve lijn bij patiënten met chronisch pijn met complexe samenhangende problematiek in de Nederlandse situatie. De uitgevoerde literatuurstudie leverde slechts één mogelijk relevante kosteneffectiviteitsstudie op. Deze studie betreft een Nederlands kosteneffectiviteitsonderzoek uit 2003 waarbij interdisciplinaire behandeling werd vergeleken met een monodisciplinaire behandeling, beide uitgevoerd in een tweedelijnsinstelling. De resultaten van de studie zijn echter onvoldoende bruikbaar voor onze onderzoeksvraag vanwege methodologische en tijdsafhankelijke aspecten. Ten eerste is de conclusie dat de interventie gedomineerd wordt in tegenspraak met de effectiviteitsconclusies uit het standpunt (in deze studie wordt ervan uitgegaan dat monodisciplinaire behandeling effectiever én goedkoper is dan interdisciplinaire behandeling (met andere woorden, interdisciplinaire behandeling wordt zodoende gedomineerd). De resultaten uit deze studie zijn daarom niet bruikbaar voor het berekenen van een incrementele kosteneffectiviteitsratio (IKER). Het Zorginstituut concludeert dat het niet mogelijk is om een uitspraak te kunnen doen over de kosteneffectiviteit van interdisciplinaire medisch-specialistische revalidatie ten opzichte van mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste lijn of anderhalve lijn bij patiënten met chronische pijn met complexe samenhangende problematiek in de Nederland situatie.

8.5 Evaluatie en monitoring

Het Zorginstituut zal met belangstelling de data, patiëntaantallen en de toekomstige wetenschappelijke publicaties volgen over IMSR bij patiënten met chronische pijn, zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat, met complexe samenhangende problematiek. Indien de toekomstige data daar aanleiding toegeven, zullen wij een herbeoordeling overwegen.

8.6 Ingangsdatum standpunt

De ingangsdatum van dit standpunt ligt in het verleden, namelijk december 2020.

Bij een positief standpunt is het van belang om aan te geven op welk moment voldaan is aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Dat is het moment waarop de zorg tot de te verzekeren prestaties is gaan behoren (indien ook aan de overige voorwaarden is voldaan). Het gaat er dan om dat

wordt vastgesteld op welk moment de gegevens die bepalend, doorslaggevend zijn voor de omslag (de conclusie dat de zorg is gaan voldoen aan 'de stand van de wetenschap en praktijk') door publicatie openbaar zijn geworden. Het kan bijvoorbeeld zijn dat de gegevens uit een bepaald wetenschappelijk onderzoek of de binnen de beroepsgroep bereikte consensus de doorslag geven. De publicatiedatum van de betreffende gegevens is dan de datum van omslag.

In dit geval is van doorslaggevende betekenis de publicatiedatum van Monticone et al. 2020 ^[17].

9 Referenties

- [1] Zorgstandaard Chronische Pijn, Leiden, Vereniging Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem, 28 maart 2017.
- [2] Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) Rapport Neuromodulatie bij Chronische Pijn (2012)
- [3] Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006, 10:287-333.
- [4] Huygen FJPM, van Kleef M, Vissers KCP, Zuurmond, WWA (Red). Handboek pijngeneeskunde. Utrecht: Uitgeverij de Tijdstroom, 2014. IASP Task Force on Taxonomy. Part III Pain Terms, a current list with definitions and notes on usage Classification of Chronic Pain. Seattle: ISAP Press, 1994. p. 209-14.
- [5] Chapman CR, Tuckett RP, Song CW. Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interactions. *J Pain* 2008, 9:122-45.
- [6] Merskey H, Bogduk N, eds. Classification of Chronic Pain: description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. International Association for the Study of Pain, IASP task force on taxonomy. Seattle: IASP Press, 1994.
- [7] Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011,152(3 Suppl.): S2-15.
- [8] KNGF-richtlijn KANS. Amersfoort: KNGF, 2012
- [9] Lamé IE, Peters ML, Vlaeyen JW, Kleef Mv, Patijn J. Quality of life in chronic pain is more associated with beliefs about pain, than with pain intensity. *Eur J Pain* 2005, 9:15-24.
- [10] Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012,380:2163–96.
- [11] Connell NB, Prathivadi P, Lorenz KA, Zupanc SN, Singer SJ, Krebs EE, Yano EM, Wong HN, Giannitrapani KF. *Gen Intern Med.* 2022 Mar 3. Online ahead of print.
- [12] VRA, werkgroep pijnrevalidatie Nederland. Medisch Specialistische Revalidatie bij chronische pijn aan het houdings- en bewegingsapparaat: position paper 2017. https://revalidatiegeneeskunde.nl/sites/default/files/attachments/Laatste_nieuws/2017/position_paper_chronische_pijn.pdf
- [13] NICE. Chronic pain (primary and secondary) in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng193>
- [14] van Middelkoop M, Rubinstein SM, Kuijpers T, et al. A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J* 2011;20(1):19-39. DOI: 10.1007/s00586-010-1518-3.

- [15] Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain. *Cochrane 21 Database Syst Rev* [online]. 2014(9):CD000963. URL:
- [16] Waterschoot FP, Dijkstra PU, Hollak N, et al. Dose or content? Effectiveness of pain rehabilitation programs for patients with chronic low back pain: a systematic review. *Pain* 2014;155(1):179-89. DOI: 10.1016/j.pain.2013.10.006.
- [17] Monticone M, Ambrosini E, Rocca B, et al. Multimodal exercises integrated with cognitive-behavioural therapy improve disability of patients with failed back surgery syndrome: a randomized controlled trial with one-year follow-up. *Disabil Rehabil* 2020;1-8. doi: <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1863480>.
- [18] Monticone M, Ferrante S, Rocca B, et al. Effect of a long-lasting multidisciplinary program on disability and fear-avoidance behaviors in patients with chronic low back pain: results of a randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2013;29(11):929-38. doi: 10.1097/AJP.0b013e31827fef7e [published Online First: 2013/01/19]
- [19] Ronzi Y, Roche-Leboucher G, Bègue C, et al. Efficiency of three treatment strategies on occupational and quality of life impairments for chronic low back pain patients: is the multidisciplinary approach the key feature to success? *Clinical rehabilitation* 2017;31(10):1364-73. doi: <https://doi.org/10.1177/0269215517691086>

Bijlage 1 - Relevante wet- en regelgeving

De overheid stelt de inhoud en omvang van het basispakket van de Zorgverzekeringswet (Zvw) vast. In de Zvw en in de daarop gebaseerde lagere regelgeving – het Besluit zorgverzekering (Bzv) en de Regeling zorgverzekering (Rzv) – is het basispakket omschreven. De zorgverzekeraars zijn verplicht om het in de regelgeving omschreven basispakket – ook wel de te verzekeren prestaties genoemd – op te nemen in de zorgverzekeringen die zij op de markt brengen. Een interventie behoort alleen tot het te verzekeren basispakket, als deze valt onder een van de omschrijvingen in de regelgeving. In dit rapport draait het om toetsing aan de volgende artikelen.

Artikel 10 Zorgverzekeringswet

Het krachtens de zorgverzekering te verzekeren risico is de behoefte aan:

- a. geneeskundige zorg, waaronder de integrale eerstelijnszorg zoals die door huisartsen en verloskundigen pleegt te geschieden. (...)

Artikel 2.1 Besluit zorgverzekering

(...)

2. De inhoud en omvang van de vormen van zorg of diensten worden mede bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk en, bij ontbreken van een zodanige maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg en diensten. (...)

Artikel 2.4 Besluit zorgverzekering

1. Geneeskundige zorg omvat zorg zoals huisartsen, medisch-specialisten, klinisch- psychologen en verloskundigen die plegen te bieden, zintuiglijk gehandicaptenzorg als bedoeld in artikel 2.5a, zorg bij stoppen-met-rokenprogramma als bedoeld in artikel 2.5b, geriatrische revalidatie als bedoeld in artikel 2.5c en paramedische zorg als bedoeld in artikel 2.6. (...)

Bijlage 2 – Standpunten, richtlijnen en lopende klinische studies

Tabel 1: Richtlijnen

Organisatie	Richtlijn, aanbevelingen
Vereniging Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem	Zorgstandaard Chronische pijn Zorgstandaard+Chronische+Pijn.pdf (zorginzicht.nl)
Werkgroep pijnrevalidatie Nederland	Medisch Specialistische Revalidatie bij chronische pijn aan het houdings- en bewegingsapparaat: Position Paper
NICE	Chronic pain (primary and secondary) in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain https://www.nice.org.uk/guidance/ng193 <i>The committee agreed that because of this evidence, and uncertainty about cost effectiveness, they were unable to make a recommendation for or against the use of pain management programmes for chronic primary pain. They agreed that management options should be tailored after a patient-centred assessment.</i>
Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)	Behandelkader Chronische pijn zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat
Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)	Multidisciplinaire leidraad chronisch pijn (op het moment van publiceren van dit standpunt nog in ontwikkeling)

Tabel 2: Standpunten

Organisatie	Standpunt
G-BA, Gemeinsame Bundesausschuss	Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die 16. Änderung der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL): Änderung der Anlage 2, Ergänzung der Anlage 15 (DMP chronischer Rückenschmerz) und der Anlage 16 (chronischer Rückenschmerz - Dokumentation), www.g-ba.de/downloads/40-268-5778/2019-04-18_DMP-A-RL_chronischer_Rueckenschmerz_TrG.pdf <i>Zu Nummer 1.5.3 Multimodale Schmerztherapie Nach erfolgloser Anwendung der unter 1.5.1 beschriebenen Basismaßnahmen und gegebenenfalls zusätzlicher individueller Maßnahmen gemäß 1.5.2 ist der Einsatz einer stationären oder teilstationären intersziplinären multimodalen Schmerztherapie entsprechend den Empfehlungen der NVL 2017 [3] zu erwägen.</i>
AETNA	<i>Chronic pain programs</i> http://www.aetna.com/cpb/medical/data/200_299/0237.html

Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS)	Medicaid Strategies for Non-Opioid Pharmacologic and NonPharmacologic Chronic Pain Management https://www.medicaid.gov/federal-policy-guidance/downloads/cib022219.pdf
--	--

Tabel 3: Lopende studies

Auteur / setting	Studie	Design	Patiënten	Interventie /comparator	Eindpunten + Follow-up
Geen lopende studies gevonden					

Bijlage 3 – Cochrane Rapport IMSR bij chronische pijn



Effectiviteit van interdisciplinaire medisch specialistische revalidatie bij patiënten met chronische pijn

Systematische review

24 mei 2022

Pauline Heus
Johanna Damen
Kim van der Braak
Demy Idema
Robin Vernooij
Lotty Hooft



Samenstelling projectteam:

Onderzoekers

- Dr. P. Heus
- Dr. J.A.A.G. Damen
- Drs. D.L. Idema
- Drs. K. van der Braak
- Dr. R. Vernooij
- Prof. dr. L. Hooft

Informatiespecialist

- Drs. R. Spijker

Contactgegevens

Prof. dr. Lotty Hooft
Cochrane Netherlands / Julius Centrum
Universitair Medisch Centrum Utrecht
Huispostnummer Str. 6.131
Postbus 85500
3508 GA Utrecht
T: 088 755 9301
E: cochrane@umcutrecht.nl
W: www.cochrane.nl

Disclaimer: The views and opinions expressed in this document are those of the authors and do not necessarily reflect those of The Cochrane Collaboration.

Lijst met gebruikte afkortingen

BI	Betrouwbaarheidsinterval
CI	Confidence interval (betrouwbaarheidsinterval)
IMSR	Interdisciplinaire medisch specialistische revalidatie
MCID	Minimal clinically important difference (minimaal klinisch belangrijk verschil)
MD	Mean difference (gemiddeld verschil)
NA	Not applicable (niet van toepassing)
NPV	Negative predictive value (voorspellende waarde van een negatieve testuitslag)
PICOT	Populatie, interventie, controle, uitkomst [<i>outcome</i>] en timing
RCT	Randomized Controlled Trial
RMDQ	Roland Morris Disability Questionnaire
SMD	Standardized mean difference (gestandaardiseerd gemiddeld verschil)
SR	Systematische review

Inhoudsopgave

1. Inleiding.....	5
2. Vraagstelling.....	6
3. Methoden	6
3.1 Formuleren onderzoeksvraag (PICOTS)	6
3.2 Identificatie en selectie van relevante onderzoeken.....	7
3.3 Data-extractie en analyses.....	8
4. Resultaten	9
4.1 Selectie van onderzoeken	9
4.2 Beschrijving van de ingesloten onderzoeken	9
4.3 Resultaten	17
4.3.1 Cruciale uitkomsten	17
4.3.2 Belangrijke uitkomsten	26
5. Conclusies	29
6. Discussie.....	32
Referenties.....	34
Bijlagen.....	36
Bijlage 1. Zoekstrategieën.....	37
1A: RCT's	37
1B: Systematische reviews.....	40
Bijlage 2. Study flows	41
2A: RCT's	41
2B: Systematische reviews.....	41
2C: Selectie RCT's uit eerdere review (Ecorys 2019)	43
Bijlage 3. Uitgesloten onderzoeken	44
3A: RCT's	44
3B : Systematische reviews.....	51
3C: Selectie RCT's uit eerdere review (Ecorys 2019)	57
Bijlage 4. Overzicht van de kans op vertekening (risk of bias) in de geïncludeerde onderzoeken...	63
Bijlage 5. GRADE evidence profiel.....	68

1. Inleiding

Chronische pijn wordt gedefinieerd als een persisterend, multifactorieel gezondheidsprobleem waarbij lichamelijke, psychische en sociale factoren in verschillende mate en in wisselende onderlinge samenhang bijdragen aan pijnbeleving, pijngedrag, ervaren beperkingen in het dagelijks functioneren en ervaren vermindering van de kwaliteit van leven.¹ De prevalentie van matige tot ernstige chronische pijn onder Nederlandse volwassenen bedraagt ongeveer 18%.²

Omdat chronische pijn vaak complex is en multifactorieel bepaald wordt, is het een aandachtsgebied binnen de medisch specialistische revalidatiezorg (MSR), waarbij deze patiëntengroep een interdisciplinaire MSR-behandeling (IMSR) ontvangt. Bij IMSR zijn verschillende zorgverleners betrokken, te weten een revalidatiearts, paramedici en een psycholoog.

Met name patiënten met complexe pijnproblematiek vormen de doelgroep voor IMSR.

De Werkgroep Pijnrevalidatie Nederland (WPN) heeft een classificatie ontwikkeld die een weergave geeft van de complexiteit van het pijnprobleem en die de basis vormt voor een indicatiestelling door de revalidatiearts, die daaraan een behandelplan koppelt:

- *WPN-niveau 1: pijn en (dreigende) beperking in activiteiten zonder invloed op participatie, geen of minimale psychosociale problematiek.*
- *WPN-niveau 2: pijn en beperking in activiteiten en participatie, zonder of met minimale psychosociale problematiek.*
- *WPN-niveau 3: pijn en beperking in activiteiten en participatie, waarbij psychische en sociale factoren complex zijn en een belangrijke onderhoudende rol spelen met matige tot ernstige impact.*
- *WPN-niveau 4: pijn en beperking in activiteiten en participatie, waarbij psychische en sociale factoren complex zijn en een zeer belangrijke onderhoudende rol spelen met zeer ernstige impact.*

De doelgroep voor IMSR bestaat uit patiënten in de WPN-klassen 3 en 4.

Een eerdere systematische review, uitgevoerd in opdracht van het Zorginstituut en gepubliceerd in 2019, concludeerde “dat er bewijs is met een redelijke tot lage mate van zekerheid dat IMSR een positief effect heeft op fysiek functioneren, kwaliteit van leven, pijnbeleving, depressie en sociaal functioneren bij patiënten met complexe chronische pijn aan het houdings- en bewegingsapparaat (in de Nederlandse context aangeduid met WPN 3 en 4), waarbij er (zeer) lage mate van zekerheid is dat kleine verschillen op fysiek functioneren en matige verschillen op kwaliteit van leven behouden blijven na langere follow-up”.³ In deze systematische review werden alleen patiënten meegenomen met minstens drie maanden bestaande chronische pijn. Ook werden onderzoeken ingesloten waarvan de controlegroep geen interventie kreeg, hetgeen niet aansluit bij hoe het Zorginstituut een pakketbeoordeling uitvoert; namelijk door nieuwe zorg te vergelijken met huidige zorg (in dit geval fysiotherapie en geen wachtlijst). Het Zorginstituut heeft daarom besloten de literatuur betreffende de effectiviteit van IMSR opnieuw te bekijken.

Om te beoordelen of IMSR voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk (ook wel duiding genoemd) bij chronische pijn heeft Zorginstituut Nederland aan Cochrane Netherlands gevraagd om een systematische review (SR) uit te voeren.

2. Vraagstelling

Het Zorginstituut heeft daartoe de volgende onderzoeksvraag geformuleerd: “Is interdisciplinaire medisch-specialistische revalidatie (IMSR) een effectieve behandeling in vergelijking met mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste lijn of anderhalve lijn bij patiënten met chronische pijn met complexe samenhangende problematiek?”

3. Methoden

3.1 Formuleren onderzoeksvraag (PICOTS)

Het Zorginstituut heeft de onderzoeksvraag omgezet in een PICOTS (PICOTS staat voor populatie, interventie, controle, uitkomst [*outcome*], timing en studie design).

P	Volwassen patiënten met chronische aspecifieke of specifieke pijnklachten, zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat. Er is sprake van complexe samenhangende problematiek, wat wil zeggen dat de pijnklachten aanleiding geven tot beperkingen in functies, activiteiten en participatie, en dat psychosociale factoren en/of omgevingsfactoren invloed hebben op het (ervaren) niveau van functioneren. Bij gebruik van WPN classificatie betreft het WPN-klasse 3 en 4. Het gaat over het algemeen om patiënten die reeds een niet-succesvolle behandeling in de eerstelijnszorg hebben gehad.
I	Een door de revalidatiearts (medisch specialist revalidatiegeneeskunde) gesuperviseerd, interdisciplinair, activerend en op herstel van functioneren gericht behandelprogramma in een revalidatiesetting.
C	(Voortzetten van) mono- of multidisciplinaire zorg in de eerstelijns of anderhalve lijn door paramedische zorgverleners (zoals fysio- en oefentherapeuten, ergotherapeuten, logopedisten), psychologen, maatschappelijk werkers, huisarts en/of praktijkondersteuners.
O	<u>Cruciale uitkomsten</u> zijn fysiek functioneren, participatie, en kwaliteit van leven; <u>Belangrijke uitkomsten</u> zijn pijnintensiteit, mentaal functioneren (incl. depressie, angst, acceptatie) en afname zorggebruik vanwege chronische pijn (zoals huisartsenzorg, paramedische zorg, medicatie).
T	Korte termijn (in het 1ste jaar na start behandeling) en lange termijn (>12 mnd)
S	De optimale studieopzet voor het bepalen van de effectiviteit van IMSR een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT). Indien nodig zullen ook observationele (vergelijkende) studies van voldoende omvang en kwaliteit meegenomen worden ter ondersteuning van de resultaten. Dit is het geval bij afwezigheid van RCT's, bij aanwezigheid van RCT's maar met een andere invulling van IMSR dan in de Nederlandse situatie, of bij afwezigheid van RCT's met voldoende follow-up tijd om de lange termijn effectiviteit te bepalen.

	Aanvullend zal een overzicht opgenomen worden van alle studies (ongeacht onderzoeksofzet) met gegevens over kosten(effectiviteit).
--	--

Klinische relevantiegrenzen

Door het Zorginstituut werd vastgesteld dat een *standardized mean difference* (SMD) > 0,4 als klinisch relevant kan worden gezien. Dit is in lijn met het standpunt Neuromodulatie bij chronische pijn.⁴ Indien er met betrekking tot een specifieke uitkomst een beperkt aantal studies gevonden werd en er een specifiek meetinstrument werd toegepast waarvoor bovendien een *minimal clinically important difference* (MCID) gepubliceerd is, werden de resultaten (MD's) naast deze MCID gelegd. Voor de uitkomst kwaliteit van leven gemeten met de *Short Form Health Survey* bestaande uit 36 items (SF-36) weergegeven op een schaal van 0 t/m 100 selecteerden de medisch-inhoudelijk adviseurs (Zorginstituut) vier publicaties over MCID's bij pijnpatiënten waarbij de inschatting was dat de onderzoekspopulatie vergelijkbaar is met de populatie uit onze uitgangsvraag (patiënten met pijnklachten en complexe samenhangende problematiek).⁵⁻⁸ Een vijfde publicatie werd buiten beschouwing gelaten, omdat de gevolgde methodiek om MCID's af te leiden niet correct was.⁹ Deze vier publicaties presenteerden uiteenlopende MCID's voor elk van de subschalen van de SF-36 (schaal 0-100). Bij de beoordeling van klinische relevantie hebben we uit de gepresenteerde MCID's steeds de hoogste genomen. Klinische relevantie werd bepaald aan de hand van de (onder)grens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval rondom de puntschatters van het effect (MD's).

3.2 Identificatie en selectie van relevante onderzoeken

Een eerdere systematische review, uitgevoerd in opdracht van het Zorginstituut, werd als uitgangspunt genomen.³ Omdat de vraagstelling (PICOTS) in deze systematische review iets verschilt van de huidige vraagstelling, werden de in- en uitgesloten onderzoeken van deze eerdere systematische review opnieuw bekeken en potentieel relevante onderzoeken gepubliceerd na 2000 in het Engels werden geselecteerd.

Vervolgens werd de zoekactie van deze eerder uitgevoerde review geactualiseerd. Daartoe werd in de volgende databases gezocht naar RCT's gepubliceerd in het Engels sinds januari 2017: MEDLINE (Pubmed), Science Direct, CINAHL, Cochrane register CENTRAL en Web of Science. Aanvullend werd een zoekactie in de databases MEDLINE (Pubmed) en Epistemonikos uitgevoerd naar SRs. Potentieel relevante SRs werden als bron gebruikt voor mogelijk relevante RCT's.

De selectieprocedure werd uitgevoerd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar. Onderzoekers van Cochrane Netherlands excludeerden eerst op basis van titel en abstract de overduidelijk niet-relevante onderzoeken en bekeken van de resterende artikelen de volledige tekst. Verschillen tussen de twee beoordelaars werden voorgelegd aan het Zorginstituut, dat de definitieve beslissing nam om een artikel te includeren danwel te excluderen.

3.3 Data-extractie en analyses

Van iedere publicatie werden beschrijvende gegevens verzameld, te weten: kenmerken van de populatie (in het bijzonder kenmerken om de ernst van [fysieke, psychische en sociale] problematiek en daarmee het WPN-niveau te kunnen inschatten), details van de interventie (IMSR) en de controlebehandeling, en de klinische uitkomsten. Vervolgens werden de resultaten voor de cruciale en belangrijke uitkomsten geëxtraheerd. Ten slotte werd van ieder onderzoek de methodologische kwaliteit bepaald. Daartoe werd voor RCT's de Cochrane Risk of Bias 2.0 tool gebruikt.¹⁰ De resultaten van deze beoordelingen werden in tabellen weergegeven.

Extractie van de resultaten en beoordeling van de methodologische kwaliteit werden uitgevoerd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar. Verschillen tussen twee beoordelaars werden bediscussieerd. In geval geen overeenstemming bereikt werd, werd een derde onderzoeker ingeschakeld, wiens/wier oordeel leidend was.

Vervolgens werd gekeken of er meta-analyses uitgevoerd konden worden, waarbij de methoden uit het Cochrane handboek gevolgd werden.¹¹ Meta-analyses werden alleen uitgevoerd indien de patiënten, interventies en uitkomsten in de verschillende studies voldoende vergelijkbaar waren (hetgeen werd voorgelegd aan het Zorginstituut). Vanwege de verwachte heterogeniteit in de resultaten werd gekozen voor een random effects model. Resultaten van de analyses werden gepresenteerd in de vorm van *forest plots*. Gepoolde effectschattingen inclusief 95%-betrouwbaarheidsintervallen (95%-BI) werden alleen berekend indien minstens vijf studies geïncludeerd waren in de meta-analyse, omdat het random effects model bij een lager aantal studies een minder betrouwbare schatting oplevert. Onderzoeken werden gegroepeerd aan de hand van complexiteit van de populatie en interdisciplinariteit van de interventie, waarbij onderscheid werd gemaakt tussen onderzoeken met een populatie en interventies (IMSR en controlegroep) die in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, en onderzoeken waarvan dat op basis van de rapportage met minder zekerheid kon worden vastgesteld. Deze indeling werd gemaakt door de medisch-inhoudelijk adviseurs (Zorginstituut).

Aansluitend werden door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar aan de hand van de GRADE-methodiek *certainty of evidence* toegekend aan de (cruciale) uitkomsten.

De GRADE *levels of certainty* hebben de volgende betekenis:

High: er is veel vertrouwen dat het werkelijk effect dicht in de buurt ligt van de schatting van het effect

Moderate: er is redelijk vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt

Low: er is beperkt vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.

Very low: er is weinig vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect

Ten slotte werden conclusies geformuleerd (inclusief een GRADE *level of certainty*).

4. Resultaten

4.1 Selectie van onderzoeken

De zoekacties werden uitgevoerd op 10 november 2021 en de gevolgde strategieën zijn weergegeven in Bijlage 1.

De zoekactie naar RCT's in de databases (MEDLINE [Pubmed], Science Direct, CINAHL, Cochrane register CENTRAL en Web of Science) resulteerde in 1671 resultaten (Bijlage 2A). De zoekactie naar SR's leverde 805 resultaten op, waaruit er 76 werden geselecteerd om de ingesloten RCTs van te beoordelen (Bijlagen 2B en 3B). Deze beoordeling leidde tot een toevoeging van 67 potentieel relevante RCT's aan de set van 1671 uit de databases. Na ontdebellen bleven 1624 artikelen over, waarvan er 1548 op basis van titel en/of abstract niet relevant bleken. Van de overgebleven 76 werd het volledige artikel bekeken en uiteindelijk vielen er nog 72 af; de redenen hiervoor staan beschreven in Bijlage 3A. De voornaamste reden was dat de interventie niet voldeed aan de definitie van IMSR. Vier RCT's werden geïncludeerd.¹²⁻¹⁵

De herbeoordeling van de in- en uitgesloten onderzoeken van de eerdere systematische review in opdracht van het Zorginstituut³ leidde tot de inclusie van zes RCT's (beschreven in acht publicaties; Bijlagen 2C en 3C).^{12 14 16-21} Deze werden samengevoegd met de vier reeds geïncludeerde RCT's en daarmee kwam - na ontdebellen - het totale aantal geïncludeerde RCT's op acht (beschreven in 10 publicaties).¹²⁻²¹

4.2 Beschrijving van de ingesloten onderzoeken

Een overzicht van de acht ingesloten onderzoeken en hun kenmerken staat in Tabel 1.

Drie onderzoeken van deels dezelfde auteurs werden uitgevoerd in Italië,^{12 13 16} twee onderzoeken (deels dezelfde auteurs) in Frankrijk,^{15 18} één in Australië,^{14 17} één in Nederland^{19 20} en één in het Verenigd Koninkrijk.²¹ Het aantal deelnemers lag tussen 90¹⁶ en 227^{19 20}.

De chronische pijn werd veroorzaakt door lage rugklachten,^{13 15 16 18-20} nekklachten,¹² verschillende aandoeningen behalve kanker^{14 17} of diverse aandoeningen (niet nader gespecificeerd)²¹. De gemiddelde duur van de chronische pijnklachten liep uiteen van rond de 25 maanden^{12 16} tot ongeveer 200 maanden^{14 17} en in twee onderzoeken werd de duur van de pijnklachten niet vermeld^{15 18}. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers lag tussen 40 en 55 jaar, met uitzondering van één onderzoek waarin de gemiddelde leeftijd van de deelnemers 73 jaar was.^{14 17}

IMSR bestond in de meeste onderzoeken uit een combinatie van oefentherapie en cognitieve gedragstherapie (individueel of in een groep), uitgevoerd door een multidisciplinair team bestaande uit ten minste een fysiotherapeut en psycholoog, soms aangevuld met een diëtist, ergotherapeut, huisarts, sporttherapeut en/of sociaal werker. In zes onderzoeken was een revalidatiearts betrokken bij de initiële beoordeling en inclusie van patiënten in het onderzoek^{12 13 15 16 18-20} en vier onderzoeken beschreven tevens dat deze revalidatiearts een superviserende rol had binnen het multidisciplinaire team tijdens het uitvoeren van de behandeling.^{15 16 18-20} De controlegroepen kregen reguliere

fysiotherapie of oefeningen van een fysiotherapeut, soms aangevuld met ergonomisch advies, advies om thuis oefeningen te doen of met groepsdiscussies over pijn onder leiding van een psycholoog. In één onderzoek kregen deelnemers in de controlegroep dezelfde informatie als deelnemers in de IMSR-groep, maar dan door een psycholoog i.p.v. door een multidisciplinair team.²¹ Met uitzondering van één onderzoek waarin zowel een fysiotherapeut als een psycholoog betrokken waren, werd de controle interventie monodisciplinair uitgevoerd.^{14 17} In alle behalve twee onderzoeken vond de behandeling van de controlegroep, net als de behandeling van de interventiegroep, plaats in een revalidatiecentrum of pijnkliniek.^{15 18} Bij drie onderzoeken duurde de interventieperiode 10 weken.^{12 13 19 20} Bij andere onderzoeken was de duur van de interventieperiode vier weken,^{14 17} vijf weken^{15 18} of acht weken²¹. Eén onderzoek deelde de interventie op in een instructiefase van vijf weken gevolgd door een onderhoudsfase van één jaar waarin de patiënten één keer per maand contact hadden met de zorgverleners.¹⁶ Het aantal en de frequentie van de sessies liep sterk uiteen tussen de onderzoeken. Het totale aantal contacturen varieerde tussen 16^{14 17} en 150¹⁸ uur in de IMSR-groepen en tussen 4²¹ en 150¹⁵ in de controlegroepen. Het grootste contrast tussen contacturen van de IMSR- en controlegroepen binnen één onderzoek was 135 extra contacturen in de IMSR-groep t.o.v. de controlegroep.¹⁸ In een ander onderzoek had een deel van de controlegroep 95 contacturen meer dan de IMSR-groep.¹⁵ Het kleinste verschil tussen IMSR- en controlegroep was 0 contacturen.^{14 17}

Met betrekking tot de eerdere genoemde indeling in subgroepen (zie 3.3) kwamen drie onderzoeken qua complexiteit van de populatie, interdisciplinariteit van de interventie en aangeboden controle interventie in hoge mate overeen met de P, I en C van de vooraf opgestelde PICOTs^{13 15 16} en bij de overige vijf onderzoeken kon dat niet met zekerheid worden bepaald.

Tabel 2 geeft een overzicht van de kans op vertekening in de onderzoeken; zie ook Bijlage 4 voor de onderbouwing hiervan. De kans op vertekening voor de domeinen over randomisatie, uitgevoerde interventies en missende waarden was in de meeste onderzoeken laag. Het meten van de uitkomsten en het rapporteren van de resultaten leidden in alle onderzoeken tot kans op vertekening in enige of hoge mate. Drie onderzoeken scoren overall een hoge kans op vertekening^{15 18 21} en in de overige onderzoeken is er sprake van 'enige bezorgdheid' m.b.t. de kans op vertekening.

Tabel 1 Kenmerken geïncludeerde RCT's (n=8)

Reference	Study characteristics	Population	Intervention	Control	Outcomes
Monticone 2013¹⁶	<p><i>Country:</i> Italy</p> <p><i>Sample size:</i> n=90</p> <p><i>Enrollment:</i> between January and December 2008</p> <p><i>Follow-up:</i> 12 months after treatment</p> <p><i>Funding:</i> not mentioned</p> <p><i>Conflict of interest:</i> authors declare no conflict of interest</p>	<p><i>Inclusion criteria:</i> non-specific chronic low-back pain (pain > 3 months); age >18 years</p> <p><i>Characteristics:</i> Intervention group (n=45) vs. control group (n=45):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mean age (sd): 48.96 (7.97) vs. 49.71 (7.01) • % female: 60% vs. 56% • Mean (sd) pain duration (months): 25.15 (11.90) vs. 26.33 (11.58) • Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ), mean (sd): 15.27 (2.94) vs. 15 (2.85) 	<p>Multidisciplinary program existing of cognitive behavioral therapy (CBT) combined with exercise training (ET)</p> <p><i>Duration and frequency:</i> 5 weeks instruction phase: CBT: 60 minutes once a week, ET: 60 minutes twice a week; 1 year reinforcement phase: CBT: 60 minutes once a month, ET: patients continue to exercise 60 minutes twice a week on their own, with telephone reminders. Overall 27 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> psychologist (CBT), physical therapist under supervision of physiatrist (ET)</p> <p><i>Setting</i> specialized rehabilitation centre of a research hospital</p>	<p>Exercise training (ET) only</p> <p><i>Duration and frequency:</i> 5 weeks instruction phase: 60 minutes ET twice a week; 1 year reinforcement phase: patients continue to exercise 60 minutes twice a week on their own, with telephone reminders. Overall 10 contact hours (plus telephone reminders).</p> <p><i>Providers</i> physical therapist under supervision of physiatrist</p> <p><i>Setting</i> specialized rehabilitation centre of a research hospital</p>	<p><i>Physical functioning:</i> Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ)</p> <p><i>Participation:</i> not assessed</p> <p><i>Quality of life:</i> SF-36</p> <p><i>Pain intensity:</i> Numerical Rating Scale (NRS)</p> <p><i>Mental functioning:</i> Tampa scale for Kinesiophobia (TSK)</p> <p><i>Healthcare use:</i> not assessed</p>
Monticone 2017¹²	<p><i>Country:</i> Italy</p> <p><i>Sample size:</i> n=170</p> <p><i>Enrollment:</i> between January 2010 and December 2013</p> <p><i>Follow-up:</i> 12 months after treatment</p> <p><i>Funding:</i> no financial support</p>	<p><i>Inclusion criteria:</i> non-specific chronic neck pain (pain >3 months); age of >18 years</p> <p><i>Characteristics:</i> Intervention group (n=85) vs. control group (n=85):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mean (sd) age (years): 53.8 (13.3) vs. 52.0 (12.1) • % female: 72% vs. 71% 	<p>Multidisciplinary program existing of group-based cognitive-behavioural therapy (CBT) focused on kinesiophobia, group-based multimodal & task-oriented exercises (ET) and ergonomic advice (booklet)</p> <p><i>Duration and frequency:</i></p>	<p>Group-based general physiotherapy, including exercises for muscle strengthening, regional stretching and spinal mobilization + ergonomic advice (booklet)</p> <p><i>Duration and frequency:</i></p>	<p><i>Physical functioning:</i> Neck Disability Index (NDI)</p> <p><i>Participation:</i> not assessed</p> <p><i>Quality of life:</i> SF-36</p> <p><i>Pain intensity:</i> Numerical Rating Scale (NRS)</p>

Reference	Study characteristics	Population	Intervention	Control	Outcomes
	<i>Conflict of interest:</i> authors declare no conflict of interest	<ul style="list-style-type: none"> • Mean (sd) pain duration (months): 23.3 (20.7) vs. 25.7 (20.7) • Neck Disability Index, mean (95% CI): 41.9 (40.7 to 43.2) vs. 41.1 (39.8 to 42.3) 	<p>10 weeks; 60 minutes CBT, 60 minutes ET per week. Overall 20 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> psychologist (CBT), physical therapist (ET)</p> <p><i>Setting</i> specialized rehabilitation centre/secondary care rehabilitation hospital</p>	<p>10 weeks; 60 minutes per week. Overall 10 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> physical therapist</p> <p><i>Setting</i> specialized rehabilitation centre/secondary care rehabilitation hospital</p>	<p><i>Mental functioning:</i> Tampa scale for Kinesiophobia (TSK)</p> <p><i>Healthcare use:</i> not assessed</p>
Monticone 2020¹³	<p><i>Country:</i> Italy</p> <p><i>Sample size:</i> n=150</p> <p><i>Enrollment:</i> from January 2012 to December 2014</p> <p><i>Follow-up:</i> 12 months after treatment</p> <p><i>Funding:</i> not mentioned</p> <p><i>Conflict of interest:</i> authors declare no conflict of interest</p>	<p><i>Inclusion criteria:</i> thoraco-lumbar pain, with or without leg involvement, occurring once or more following thoraco-lumbar surgery, being within the first (or in cases of multiple interventions, in the last) post-operative year; adult age</p> <p><i>Characteristics:</i> Intervention group (n=75) vs. control group (n=75):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mean (sd) age (years): 55 (8.7) vs. 55 (10.2) • % female: 33% vs. 36% • Mean (sd) pain duration (months): 31.6 (13.3) vs. 30.2 (12.1) • Oswestry Disability Index: 51.4 (10) vs. 48.9 (10.3) 	<p>Individual-based multimodal programme of task-oriented exercises integrated with cognitive-behavioural therapy (CBT)</p> <p><i>Duration and frequency:</i> 10 weeks; 2 1-hour sessions of exercises and 1-hour session CBT per week. Overall 30 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> psychologist (CBT), physical therapist (exercise)</p> <p><i>Setting</i> secondary care rehabilitation unit</p>	<p>Individual-based general physiotherapy</p> <p><i>Duration and frequency:</i> 10 weeks; 2 1-hour sessions per week. Overall 20 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> physical therapist</p> <p><i>Setting</i> secondary care rehabilitation unit</p>	<p><i>Physical functioning:</i> Oswestry Disability Index (ODI)</p> <p><i>Participation:</i> not assessed</p> <p><i>Quality of life:</i> SF-36</p> <p><i>Pain intensity:</i> Numerical Rating Scale (NRS)</p> <p><i>Mental functioning:</i> Tampa scale for Kinesiophobia (TSK)</p> <p><i>Healthcare use:</i> not assessed</p>
Nicholas 2013/2017^{14 17}	<p><i>Country:</i> Australia</p> <p><i>Sample size:</i> n=141</p> <p><i>Recruitment:</i> from June 2006 to June 2009</p>	<p><i>Inclusion criteria:</i> persisting, non-cancer pain >6 months; aged ≥65 years; seeking help for their pain and its effects on lifestyle or mood; Rowland Universal</p>	<p>Pain self-management program using cognitive-behavioural therapy (CBT) and exercises. Encouragement to practice at home</p>	<p>Attention-control intervention, consisting of exercising and open discussions about pain and its impact on patients' lives</p>	<p><i>Physical functioning:</i> Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ)</p> <p><i>Participation:</i> not assessed</p>

Reference	Study characteristics	Population	Intervention	Control	Outcomes
	<p><i>Follow-up:</i> 12 months after treatment</p> <p><i>Funding:</i> Australian Health Ministers Advisory Council</p> <p><i>Conflict of interest:</i> authors declare no conflict of interest</p>	<p>Dementia Assessment Scale score ≥ 22</p> <p><i>Characteristics</i></p> <p>Intervention group (n=49) vs. control group (n=53)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mean (sd) age (years): 74.59 (5.98) vs. 72.40 (5.5) • % female: 65% vs. 52% • Mean (sd) pain duration (months): 207 (219) vs. 179 (216) • Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ), mean (sd): 12.94 (5.37) vs. 12.25 (5.09) 	<p><i>Duration and frequency:</i> 4 weeks; 2 2-hours sessions per week. Overall 16 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> psychologist (CBT), physical therapist (exercises)</p> <p><i>Setting</i> pain management and research center</p>	<p><i>Duration and frequency:</i> 4 weeks; 2 2-hours sessions per week. Overall 16 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> psychologist (discussions), physical therapist (exercises)</p> <p><i>Setting</i> pain management and research center</p>	<p><i>Quality of life:</i> not assessed</p> <p><i>Pain intensity:</i> usual pain on 0-10 scale</p> <p><i>Mental functioning:</i> Depression Anxiety Stress Scales (DASS)</p> <p><i>Healthcare use:</i> not assessed</p>
Roche-Leboucher 2011¹⁸	<p><i>Country:</i> France</p> <p><i>Sample size:</i> n=132</p> <p><i>Recruitment:</i> between January 2000 and April 2003</p> <p><i>Follow-up:</i> 12 months after treatment</p> <p><i>Funding:</i> insitiutional funds</p> <p><i>Conflict of interest:</i> authors declare no conflict of interest</p>	<p><i>Inclusion criteria:</i> nonspecific chronic low back pain (> 3 months); age 18-50 years; on sick leave or at risk of work disability</p> <p><i>Characteristics</i></p> <p>Intervention group (n=68) vs. control group (n=64)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mean (sd) age (years): 40.8 (7.4) vs. 38.7 (6.1) • % female: 32% vs. 38% • Pain duration (months): >3 months (not specified) • Daily acitivities subscale of Dallas pain questionnaire, mean (sd): 51.8 (NR) vs. 51 (23.3) 	<p>Functional restoration program including intensive physical training and a multidisciplinary approach, one or more appointments with psychologist, dietetic advice, and ergonomic advice by occupational physician</p> <p><i>Duration and frequency:</i> 5 weeks; 5 days per week, 6 hours per day. Overall 150 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> occupational therapists, physiatrist, psychologist, occupational physician</p> <p><i>Setting</i> rehabilitation center</p>	<p>Ambulatory physiotherapy and advice to exercise at home</p> <p><i>Duration and frequency:</i> 5 weeks; 3 days per week, 1 hour per day. Overall 15 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> physiotherapist</p> <p><i>Setting</i> private physiotherapy practice</p>	<p><i>Physical functioning:</i> daily acitivities subscale of Dallas pain questionnaire</p> <p><i>Participation:</i> number of sick leave days; social interaction and work and leisure subscales of Dallas pain questionnaire</p> <p><i>Quality of life:</i> not assessed</p> <p><i>Pain intensity:</i> visual analogue scale</p> <p><i>Mental functioning:</i> anxiety and depression subscale of Dallas pain questionnaire</p> <p><i>Healthcare use:</i> not assessed</p>

Reference	Study characteristics	Population	Intervention	Control	Outcomes
Ronzi 2017 ¹⁵	<p><i>Country:</i> France</p> <p><i>Sample size:</i> n=159, of which n=116 included in analyses (n=18 did not start and n=25 discontinued the allocated intervention)</p> <p><i>Recruitment:</i> from May 2009 to April 2012</p> <p><i>Follow-up:</i> 12 months from time of inclusion</p> <p><i>Funding:</i> Institute of Public Health Research, a scientific of interest group of the French National Institute of Health and Medical Research</p> <p><i>Conflict of interest:</i> authors declare no conflict of interest</p>	<p><i>Inclusion criteria:</i> non-specific low-back pain (pain > 3 months without improvement), >1 month sick leave in preceding two years; aged 18 to 55; work in public or private sector</p> <p><i>Characteristics:</i> Intervention group (n=56) vs. control group (n=49):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Median (IQR) age (years): 40.0 (33.0-47.0) vs. 40.0 (33.0-48.0) • % female: 37.5% vs. 44.9% • Mean (sd) pain duration (months): NR • Daily activities subscale of Dallas pain questionnaire: median (IQR): 57 (48 to 66) vs. 63 (51 to 72) 	<p>Programme combining individual physiotherapy with a multidisciplinary approach</p> <p><i>Duration and frequency:</i> 5 weeks; 3 days per week, 1 hour physiotherapy; 2 sessions of 50 minutes home exercises per week; one day group session per week. Overall 55 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> physiotherapist, sports therapist, psychologist; a dietician and general practitioner were also mentioned in published study protocol however not in publication; also available at clinic: rehabilitation physician, occupational physician and an occupational health nurse</p> <p><i>Setting</i> rehabilitation center and private physical therapy practice in region</p>	<p>Either functional restoration program (FRP; group sessions) or ambulatory individual physiotherapy (AIP)</p> <p><i>Duration and frequency:</i> 5 weeks; either FRP: 5 days per week, 6 hours per day; or AIP: 3 days per week 1 hour physiotherapy; 2 sessions of 50 minutes home exercises per week. Overall either 150 contact hours (FRP), or 15 contact hours (AIP).</p> <p><i>Providers</i> physiotherapist</p> <p><i>Setting</i> rehabilitation center and/or private physical therapy practice in region</p>	<p><i>Physical functioning:</i> daily activities subscale of Dallas pain questionnaire</p> <p><i>Participation:</i> number of sick leave days; social interaction and work and leisure subscales of Dallas pain questionnaire</p> <p><i>Quality of life:</i> SF-36</p> <p><i>Pain intensity:</i> visual analogue scale</p> <p><i>Mental functioning:</i> anxiety and depression subscale of Dallas pain questionnaire; Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)</p> <p><i>Healthcare use:</i> not assessed</p>
Smeets 2006/2008 ^{19 20}	<p><i>Country:</i> Netherlands</p> <p><i>Sample size:</i> n=227</p> <p><i>Recruitment:</i> from April 2002 until December 2004</p>	<p><i>Inclusion criteria:</i> non-specific low back pain with or without radiation to leg (>3 months); Roland Disability Questionnaire score > 3; age 18-65 years; ability</p>	<p>Combined active physical treatment (APT) and cognitive-behavioral treatment (CBT)</p> <p><i>Duration and frequency:</i></p>	<p>Active physical treatment (APT)</p> <p><i>Duration and frequency:</i></p>	<p><i>Physical functioning:</i> Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ)</p> <p><i>Participation:</i> not assessed</p>

Reference	Study characteristics	Population	Intervention	Control	Outcomes
	<p><i>Follow-up:</i> 12 months after treatment</p> <p><i>Funding:</i> Zorgonderzoek Nederland/Medische Wetenschappen (ZonMw) grant number 014-32-007 and the Rehabilitation Centre Blixembosch</p> <p><i>Conflict of interest:</i> authors declare no conflict of interest</p>	<p>to walk ≥ 100 meters without interruption</p> <p><i>Characteristics</i> Intervention group (n=61) vs. control group (n=54)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mean (sd) age (years): 40.67 (10.14) vs. 56.91 (75.86) • % female: 38% vs. 42% • Mean (sd) pain duration (months): 56.13 (67.50) vs. 179 (216) • Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ), mean (sd): 13.51 (3.92) vs. 14.15 (3.7) 	<p>10 weeks; APT: 3 sessions of 1.75 hours; CBT: weekly 1 hour sessions of problem solving training, 19 sessions (11 hours in total) of graded activity training.</p> <p>Overall 73.5 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> rehabilitation physician, physiotherapists, occupational therapist, clinical psychologist or social worker</p> <p><i>Setting</i> outpatient rehabilitation center</p>	<p>10 weeks; 3 sessions of 1.75 hours per week.</p> <p>Overall 52.5 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> physiotherapist</p> <p><i>Setting</i> outpatient rehabilitation center</p>	<p><i>Quality of life:</i> not assessed</p> <p><i>Pain intensity:</i> visual analogue scale; Pain Rating Index total score</p> <p><i>Mental functioning:</i> Beck Depression Inventory (BDI)</p> <p><i>Healthcare use:</i> not assessed</p>
Turner 2003 ²¹	<p><i>Country:</i> United Kingdom</p> <p><i>Sample size:</i> n=126</p> <p><i>Recruitment:</i> not reported</p> <p><i>Follow-up:</i> 12 months after treatment</p> <p><i>Funding:</i> The Medical Research Council and the Luff Foundation</p> <p><i>Conflict of interest:</i> authors declare no conflict of interest</p>	<p><i>Inclusion criteria:</i> pain (any part of body); age ≥ 18 years; failed conventional treatment</p> <p><i>Characteristics</i> Intervention group (n=66) vs. control group (n=47)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mean (sd) age (years): 47.32 (10.17) vs. 48.32 (12.26) • % female: 74% vs. 62% • Mean (sd) pain duration (months): 123 (102.48) vs. 81.12 (78.84) 	<p>Group-based multidisciplinary cognitive behavioral therapy (CBT) program including education, relaxation, use of cognitive coping strategies, pacing, exercise, from psychology, physiotherapy, occupational therapy, and medical staff</p> <p><i>Duration and frequency:</i> 8 weeks; 4-hours session per week. Overall 32 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> psychologist, physiotherapist, occupational therapist, medical staff</p> <p><i>Setting</i></p>	<p>Individual therapy program in which participants received the same information, but delivered by a psychologist</p> <p><i>Duration and frequency:</i> 8 weeks; 1 hour every other week. Overall 4 contact hours.</p> <p><i>Providers</i> psychologist</p> <p><i>Setting</i></p>	<p><i>Physical functioning:</i> not assessed</p> <p><i>Participation:</i> not assessed</p> <p><i>Quality of life:</i> not assessed</p> <p><i>Pain intensity:</i> West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI/MPI)</p> <p><i>Mental functioning:</i> Anxiety state (STAI); Beck Depression Inventory (BDI);</p> <p><i>Healthcare use:</i> self-reported use of medication</p>

Reference	Study characteristics	Population	Intervention	Control	Outcomes
			outpatient pain management clinic	outpatient pain management clinic	

Tabel 2 Kans op vertekening in geïnccludeerde RCT's (Cochrane Risk of Bias tool 2.0)

Reference	Risk of bias arising from the randomization process	Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)	Missing outcome data	Risk of bias in measurement of the outcome	Risk of bias in selection of the reported result	Overall risk of bias
Monticone 2013 ¹⁶	Low	Some concerns	Low	Some concerns	Some concerns	Some concerns
Monticone 2017 ¹²	Low	Low	Low	Some concerns	Some concerns	Some concerns
Monticone 2020 ¹³	Low	Low	Low	Some concerns	Some concerns	Some concerns
Nicholas 2013/2017 ^{14 17}	Low	Low	Low	Some concerns	Some concerns	Some concerns
Roche-Leboucher 2011 ¹⁸	Some concerns	High	High	Some concerns	High	High
Ronzi 2017 ¹⁵	Low	Low	Low	Some concerns	High	High
Smeets 2006/2008 ^{19 20}	Low	Some concerns	Low	Some concerns	Some concerns	Some concerns
Turner 2003 ²¹	High	High	Low	Some concerns	Some concerns	High

4.3 Resultaten

In deze paragraaf worden de resultaten voor de cruciale en belangrijke uitkomsten samengevat. Een gepoolde effectschatting werd voor geen van de uitkomsten berekend vanwege het aantal onderzoeken (minder dan vijf) en/of (klinische) heterogeniteit tussen de onderzoeken. Een onderbouwing voor de gepresenteerde *certainty of the evidence* volgens GRADE staat in Bijlage 5.

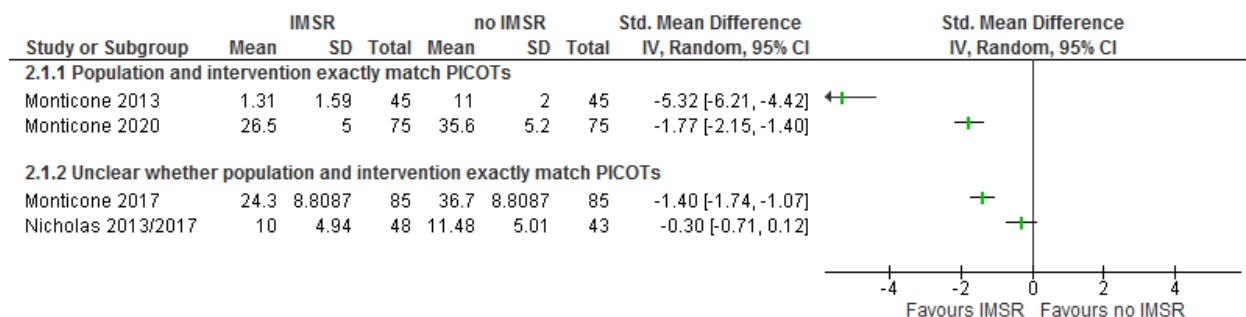
4.3.1 Cruciale uitkomsten

Fysiek functioneren

Zeven onderzoeken rapporteerden de uitkomst fysiek functioneren aan de hand van de *Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ)*,^{14 16 17 19 20} de *Daily activity* subschaal van de *Dallas Pain Questionnaire*,^{15 18} de *Owestry Disability Index (ODI)*¹³ of de *Neck Disability Index (NDI)*¹². Voor al deze schalen geldt dat een lagere score overeenkomt met beter fysiek functioneren.

Zes onderzoeken rapporteerden de uitkomst fysiek functioneren direct na afronden van de interventie.^{12-14 16-20} Voor vier onderzoeken kon een *standardized mean difference (SMD)* berekend worden en de resultaten zijn weergegeven in Figuur 1.^{12-14 16 17} Bij drie van de vier onderzoeken was er een klinisch relevant verschil ($SMD > 0,4$) in fysiek functioneren ten gunste van IMSR.^{12 13 16} In het vierde onderzoek werd geen verschil aangetoond tussen IMSR en de controlegroep.^{14 17} De andere twee onderzoeken rapporteerden verschillen scores t.o.v. baseline. Eén van deze onderzoeken vond geen verschil tussen IMSR en de controlegroep (verbetering t.o.v. baseline op RMDQ: 2,47 [95%-BI 1,25 tot 3,86] versus 2,42 [95%-BI 1,14 tot 3,69], gecorrigeerd voor fysiek functioneren op baseline, leeftijd, geslacht, behandelcentrum, werkstatus en duur van de klachten).^{19 20} Voor het andere onderzoek is het onduidelijk of er een verschil was in de gemiddelde afname op de *Daily activity* subschaal van de *Dallas Pain Questionnaire* voor IMSR t.o.v. de controlegroep (-21,5 versus -17,5), omdat een spreidingsmaat niet werd gerapporteerd.¹⁸

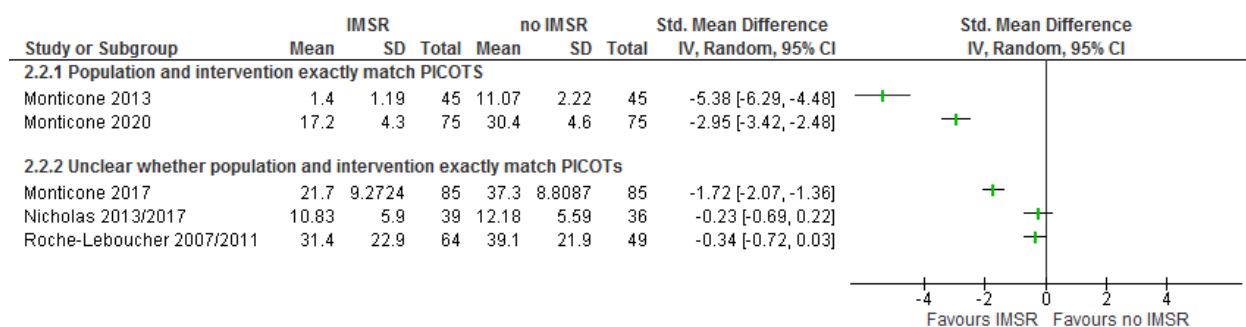
De *certainty of the evidence* volgens GRADE werd ingeschat als *moderate*. Er werd afgewaardeerd voor imprecisie (drie onderzoeken vonden een klinisch relevant verschil en drie onderzoeken niet). Heterogeniteit was geen reden om af te waarden, omdat de medisch inhoudelijk adviseurs (Zorginstituut) inschatten dat de gevonden heterogeniteit verklaard kan worden door de kenmerken van de verschillende IMSR-programma's. In het onderzoek dat het grootste effect laat zien, bestaat de interventie namelijk uit een programma dat in totaal één jaar duurt, inclusief boostersessies, wat naar verwachting gerelateerd is aan het effect.²² De twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, lieten beide een klinisch relevant verschil zien.



Figuur 1 Forest plot van *standardized mean difference* betreffende fysiek functioneren voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn direct na afronden van de interventie. Een SMD>0,4 wordt beschouwd als klinisch relevant.

Alle zeven onderzoeken rapporteerden de uitkomst fysiek functioneren 12 maanden na afronden van de interventie. Vijf onderzoeken waarvoor een SMD kon worden uitgerekend, staan in Figuur 2.^{12-14 16-18} Bij drie daarvan was er een klinisch relevant verschil (SMD >0,4) in fysiek functioneren ten gunste van IMSR^{12 13 16} en in de andere twee onderzoeken werd geen verschil aangetoond tussen IMSR en de controlegroep. Voor twee onderzoeken kon geen SMD berekend worden.^{15 19 20} Eén daarvan rapporteerde de gemiddelde verbetering op de RMDQ t.o.v. baseline en vond geen verschil tussen IMSR en de controlegroep (2,12 [95%-BI 0,89 tot 3,36] versus 3,28 [95%-BI 2 tot 4,58] gecorrigeerd voor fysiek functioneren op baseline, leeftijd, geslacht, behandelcentrum, werkstatus en duur van de klachten).^{19 20} Het andere onderzoek rapporteerde de mediane waarde op de *Daily activity* subschaal van de *Dallas Pain Questionnaire* en vond ook geen verschil tussen IMSR en de controlegroep (39 [IQR 24 tot 57] vs. 51 [IQR 12 tot 64,5]).¹⁵

De *certainty of the evidence* volgens GRADE werd ingeschat als *low* vanwege imprecisie (drie onderzoeken vonden een klinisch relevant verschil en vier onderzoeken niet). Om de eerder genoemde reden, werd er niet afgewaardeerd voor heterogeniteit. Van de drie onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, vonden twee een klinisch relevant verschil.



Figuur 2 Forest plot van *standardized mean difference* betreffende fysiek functioneren voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn 12 maanden na afronden van de interventie. Een SMD>0,4 wordt beschouwd als klinisch relevant.

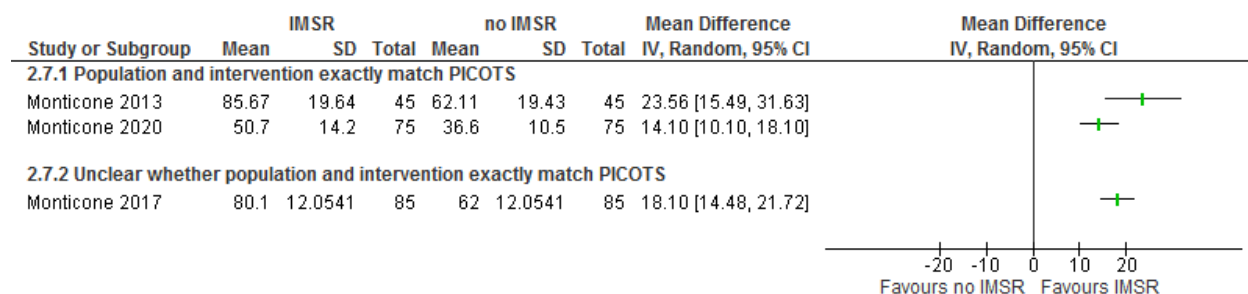
Kwaliteit van leven

Kwaliteit van leven werd door vier onderzoeken als uitkomst gerapporteerd en alle vier gebruikten daarvoor de *Short Form Health Survey* bestaande uit 36 items (SF-36).^{12 13 16}

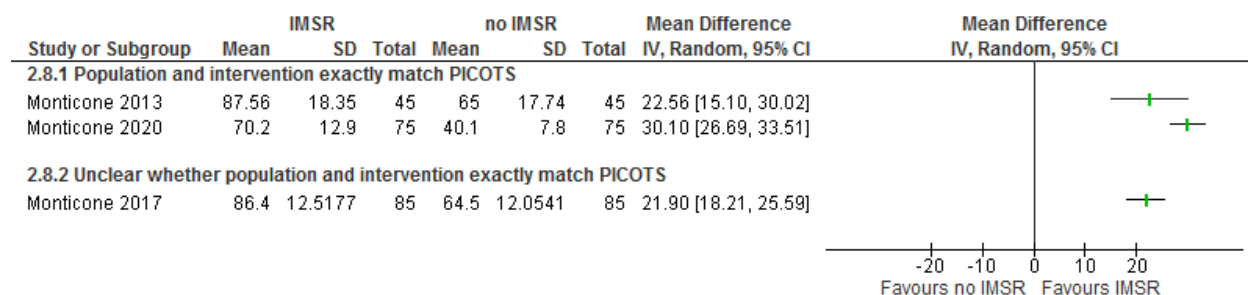
Eén van de onderzoeken gaf resultaten voor de *Physical Component Summary* en de *Mental Component Summary* 12 maanden na het einde van de interventieperiode en vond geen verschillen tussen IMSR en de controlegroep (mediaan [IQR] respectievelijk 41,6 [34,2 tot 49,9] versus 39,1 [33,8 tot 50,4] en 46,6 [38,7 tot 56,6] versus 48,3 [42,1 tot 53,4]).¹⁵

De *certainty of the evidence* volgens GRADE werd ingeschat als *very low* vanwege kans op vertekening, en imprecisie.

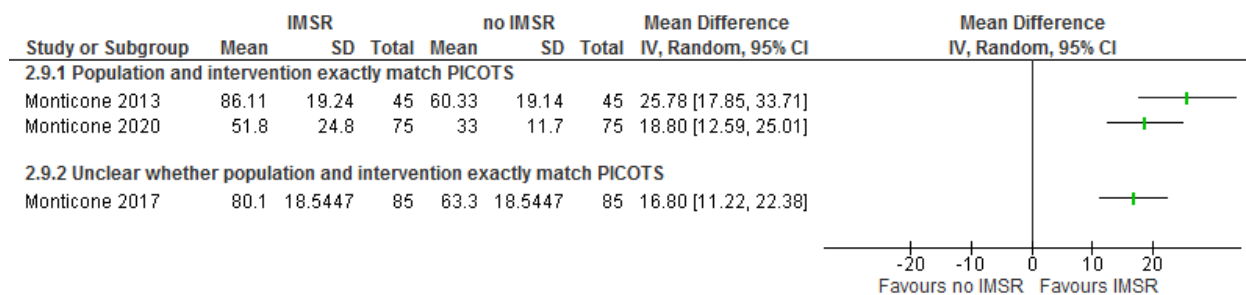
De andere drie onderzoeken gebruikten de verschillende subschalen van de SF-36 om kwaliteit van leven te evalueren, zowel direct na afloop van de interventieperiode als 12 maanden daarna.^{12 13 16} De resultaten staan in de figuren 3 t/m 18.



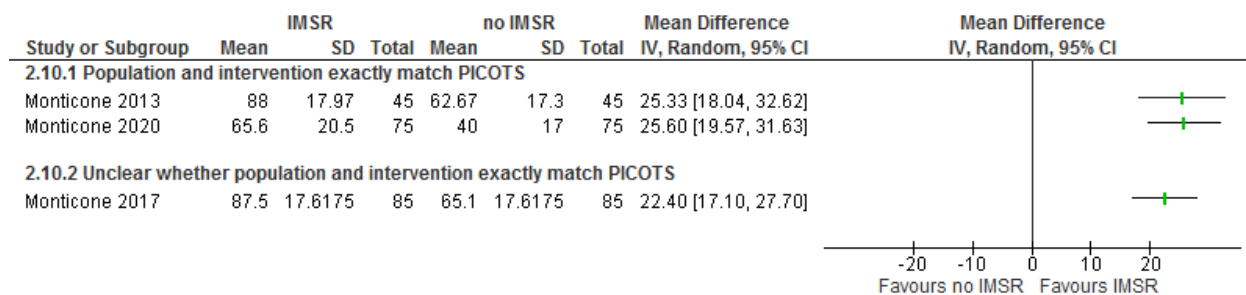
Figuur 3 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *physical functioning* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn direct na afronden van de interventie. Een MD \geq 30 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



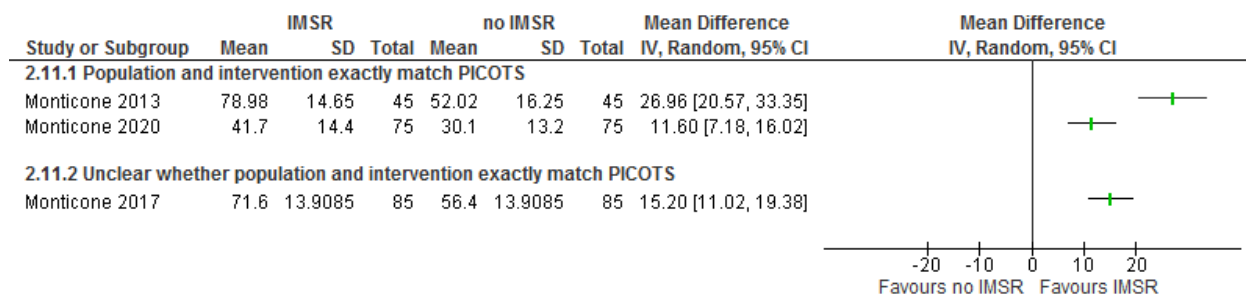
Figuur 4 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *physical functioning* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn 12 maanden na afronden van de interventie. Een MD \geq 30 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



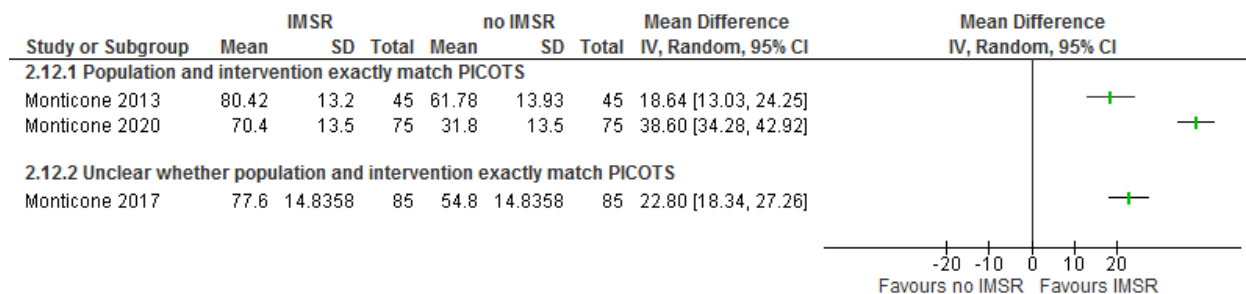
Figuur 5 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *physical role* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn direct na afronden van de interventie. Een MD \geq 13.16 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



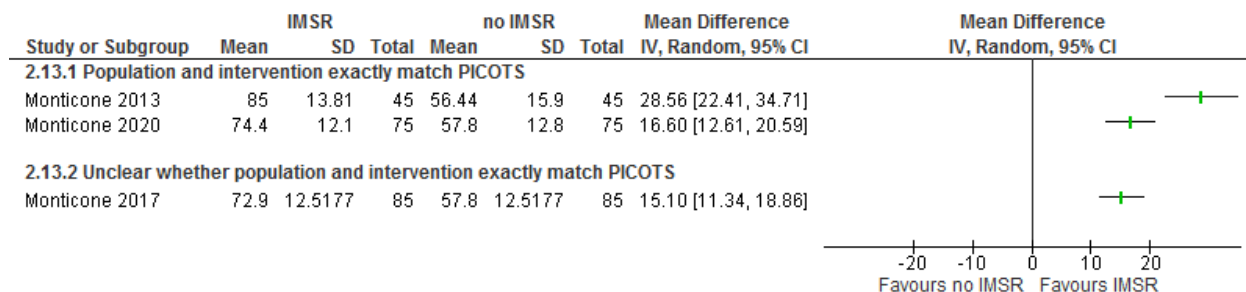
Figuur 6 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *physical role* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn 12 maanden na afronden van de interventie. Een MD \geq 13.16 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



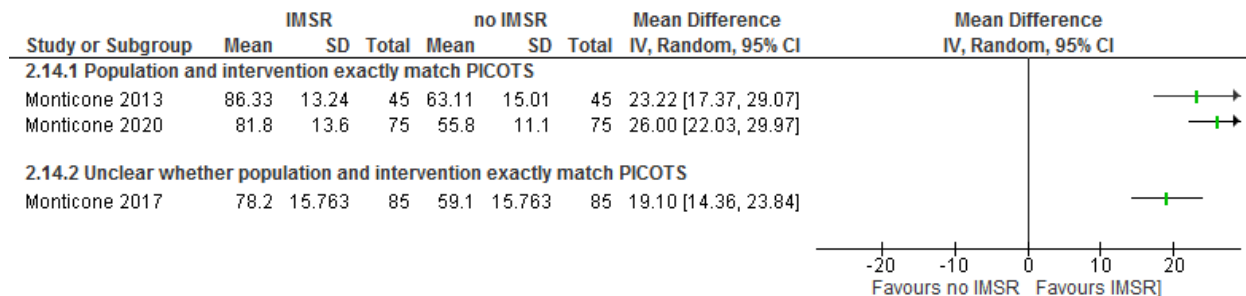
Figuur 7 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *bodily pain* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn direct na afronden van de interventie. Een MD \geq 22 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



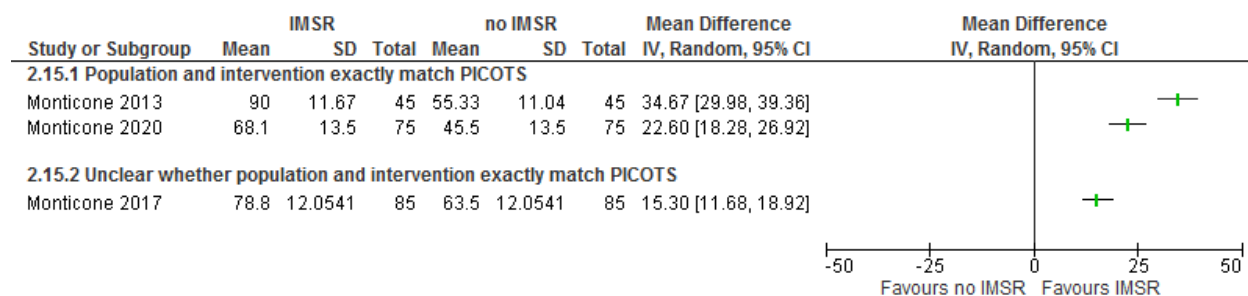
Figuur 8 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *bodily pain* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn 12 maanden na afronden van de interventie. Een MD \geq 22 punten wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



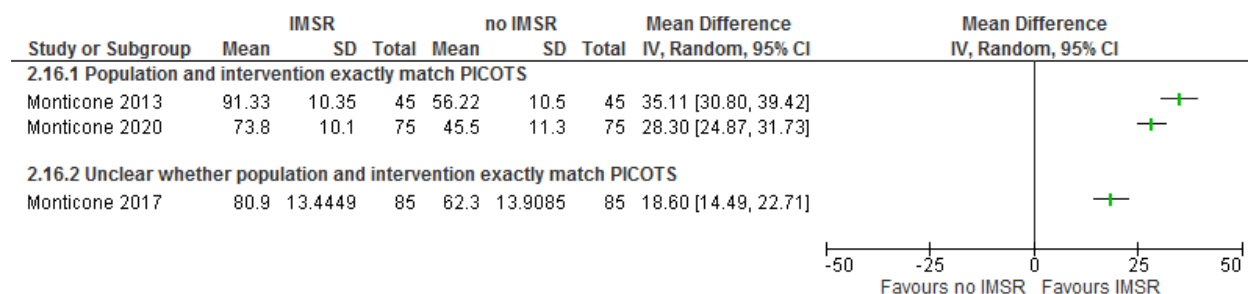
Figuur 9 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *general health* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn direct na afronden van de interventie. Een MD \geq 0,85 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



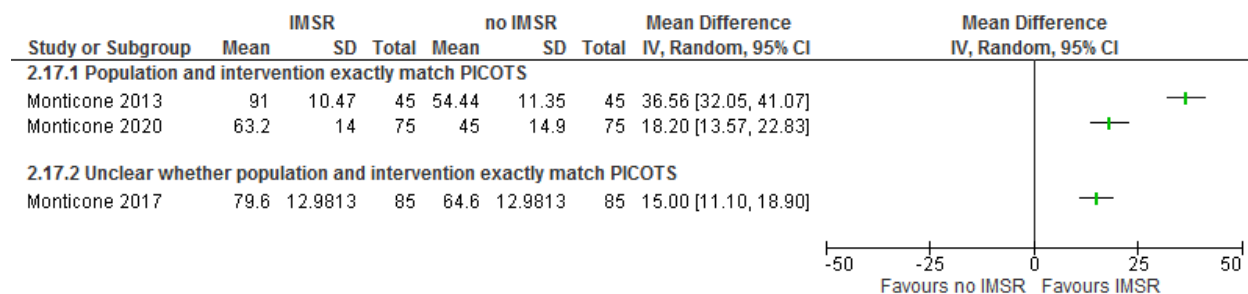
Figuur 10 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *general health* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn 12 maanden na afronden van de interventie. Een MD \geq 0,85 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



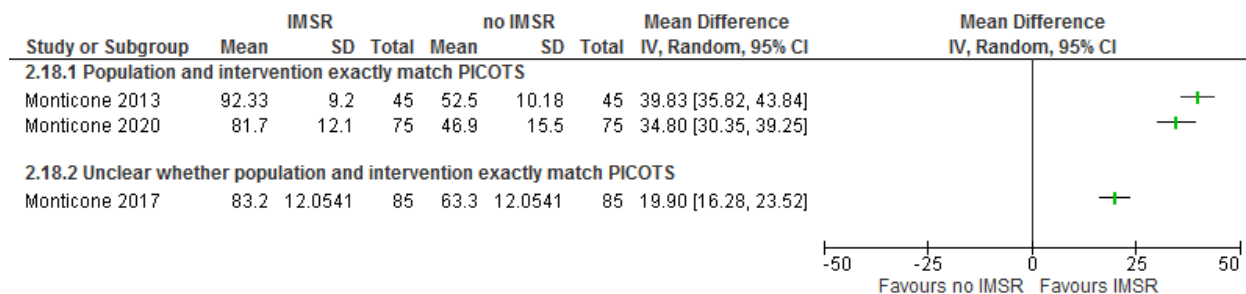
Figuur 11 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 vitality subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn direct na afronden van de interventie. Een MD \geq 14,51 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



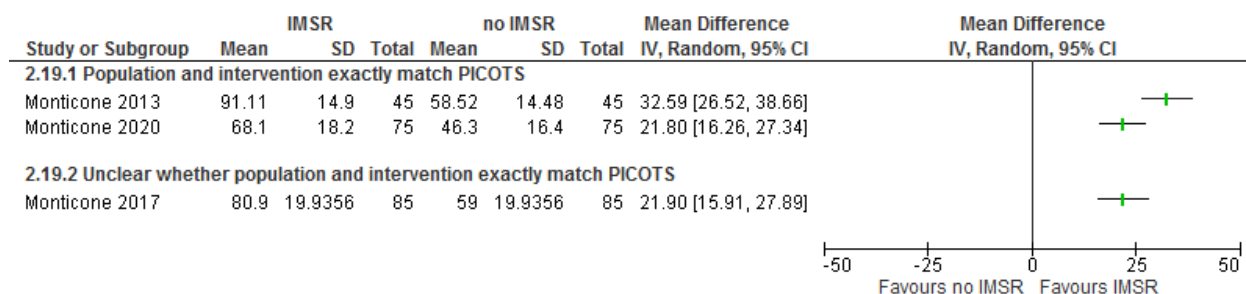
Figuur 12 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 vitality subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn 12 maanden na afronden van de interventie. Een MD \geq 14,51 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



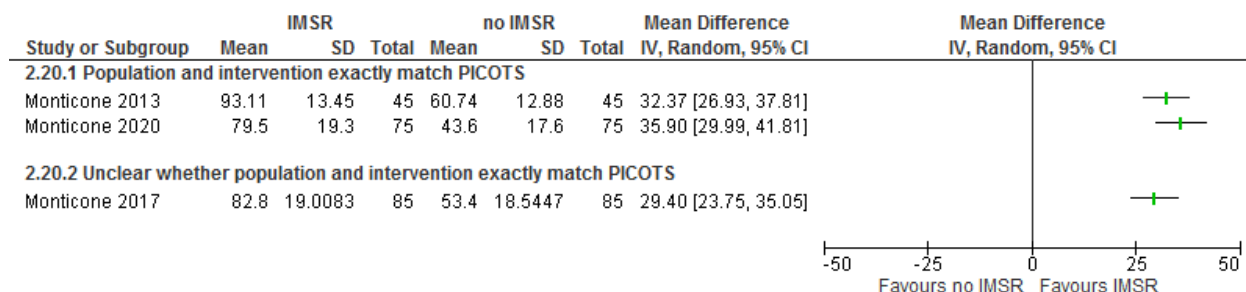
Figuur 13 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 social functioning subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn direct na afronden van de interventie. Een MD \geq 17,97 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



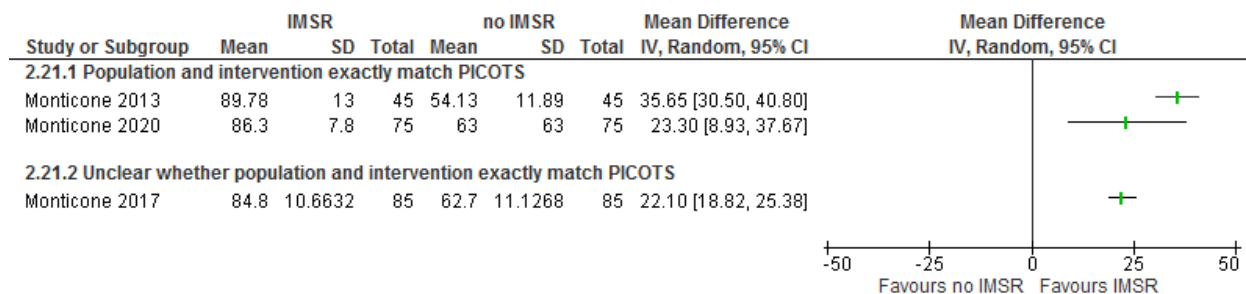
Figuur 14 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *social functioning* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische 12 maanden na afronden van de interventie. Een MD \geq 17,97 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



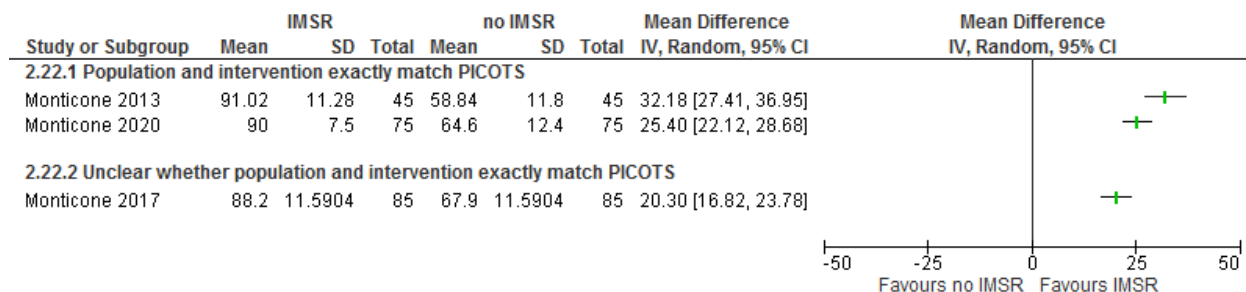
Figuur 15 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *emotional role* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn direct na afronden van de interventie. Een MD \geq 20,83 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



Figuur 16 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *emotional role* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn 12 maanden na afronden van de interventie. Een MD \geq 20,83 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



Figuur 17 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *mental health* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn direct na afronden van de interventie. Een MD \geq 16,15 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).



Figuur 18 Forest plot van *mean difference (MD)* betreffende de SF-36 *mental health* subschaal voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn 12 maanden na afronden van de interventie. Een MD \geq 16,15 wordt beschouwd als klinisch relevant (*minimal clinically important difference*).

De drie onderzoeken lieten consistent een verschil zien in het voordeel van IMSR. Voor de subschaal algemene gezondheid was dit verschil zowel op korte als op de lange termijn klinisch relevant in alle drie de onderzoeken. Voor de subschalen fysieke rol, vitaliteit, emotionele rol en mentale gezondheid rol was het verschil op lange termijn ook in alle drie de onderzoeken klinisch relevant. Voor dezelfde subschalen was het verschil op korte termijn klinisch relevant in twee onderzoeken voor de subschalen vitaliteit en mentale gezondheid en voor de andere subschalen in één onderzoek. Het verschil voor de subschaal sociaal functioneren was in twee onderzoeken klinisch relevant op lange termijn en op korte termijn in één onderzoek. Voor de subschaal lichamelijke pijn was het verschil op lange termijn klinisch relevant in één onderzoek en op korte termijn in geen van de onderzoeken. Voor het domein fysiek functioneren waren de gevonden verschillen op korte termijn noch op lange termijn klinisch relevant.

De *certainty of the evidence* volgens GRADE met betrekking tot de SF-36 gemeten direct na afloop van de interventieperiode werd ingeschat als *high* voor de subschalen fysieke rol, algemene gezondheid en mentale gezondheid; als *moderate* voor de subschalen vitaliteit (vanwege onverklaarde heterogeniteit), sociaal functioneren (imprecisie; twee van de drie onderzoeken vonden geen klinisch relevant verschil) en emotionele rol (imprecisie; twee van de drie onderzoeken vonden geen klinisch relevant verschil); en als *low* voor de subschalen fysiek functioneren (imprecisie; in geen van de drie onderzoeken werd een klinisch relevant verschil gevonden) en lichamelijke pijn (imprecisie; in geen van de drie onderzoeken

werd een klinisch relevant verschil gevonden). M.b.t. de twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, werd voor de subschalen algemene gezondheid en vitaliteit een klinisch relevant verschil gevonden in beide onderzoeken, voor de subschalen fysieke rol, sociaal functioneren, emotionele rol en mentale gezondheid in één van beide onderzoeken en voor de subschalen fysiek functioneren en lichamelijke pijn in geen van beide onderzoeken.

De *certainty of the evidence* volgens GRADE met betrekking tot de SF-36 gemeten 12 maanden na afloop van de interventieperiode werd ingeschat als *high* voor de subschalen fysieke rol, algemene gezondheid, emotionele rol en mentale gezondheid; als *moderate* voor de subschalen vitaliteit (heterogeniteit) en sociaal functioneren (heterogeniteit); en als *low* voor de subschalen fysiek functioneren (imprecisie; in geen van de drie onderzoeken een klinisch relevant verschil) en lichamelijke pijn (heterogeniteit en imprecisie [twee van de drie onderzoeken geen klinisch relevant verschil]). M.b.t. de twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, werd voor de subschalen fysieke rol, algemene gezondheid, vitaliteit, sociaal functioneren, emotionele rol en mentale gezondheid een klinisch relevant verschil gevonden in beide onderzoeken, voor de subschaal lichamelijke pijn in één onderzoek en voor de subschaal fysiek functioneren in geen van beide onderzoeken.

Participatie

Twee onderzoeken rapporteerden resultaten met betrekking tot participatie 12 maanden na afronding van de interventie (zie Tabel 3).^{15,18} Qua aantal dagen ziekteverlof werden geen verschillen gevonden tussen IMSR ten opzichte van de controle interventie. Op de *Work and leisure activities* en *Social interaction* subschalen van de *Dallas Pain Questionnaire* vond één onderzoek een verschil in het voordeel van IMSR (mean difference: -9,20; 95%-BI -18,03 tot -0,37),¹⁸ terwijl het andere onderzoek geen verschillen vond.

Vanwege kans op vertekening en imprecisie werd de *certainty of the evidence* volgens GRADE ingeschat als *very low* voor het aantal dagen ziekteverlof en voor de *Work and leisure activities* subschaal van de *Dallas Pain Questionnaire*. Voor de *Social interaction* subschaal van de *Dallas Pain Questionnaire* werd de *certainty of the evidence* ingeschat als *very low* vanwege kans op vertekening, onverklaarde heterogeniteit en imprecisie.

Tabel 3 Resultaten voor de uitkomst participatie 12 maanden na het einde van de interventie

Study	Result for IMSR vs. no IMSR
Number of sick leave days	
Roche-Leboucher 2011 ¹⁸	Mean difference (95%CI): -34.70 (-69.67 to 0.27)
Ronzi 2017 ¹⁵	Median (IQR): 47 (10 to 199) vs. 50.5 (0 to 200)
Social interaction subscale of Dallas Pain Questionnaire	
Roche-Leboucher 2011 ¹⁸	Mean difference (95%CI): -9.20 (-18.03 to -0.37)
Ronzi 2017 ¹⁵	Median (IQR): 20 (5 to 35) vs. 15 (0 to 42.5)
Work and leisure activities subscale of Dallas Pain Questionnaire	
Roche-Leboucher 2011 ¹⁸	Mean difference (95%CI): -9.80 (-19.04 to -0.56)
Ronzi 2017 ¹⁵	Median (IQR): 35 (15-65) vs. 45 (10-65)

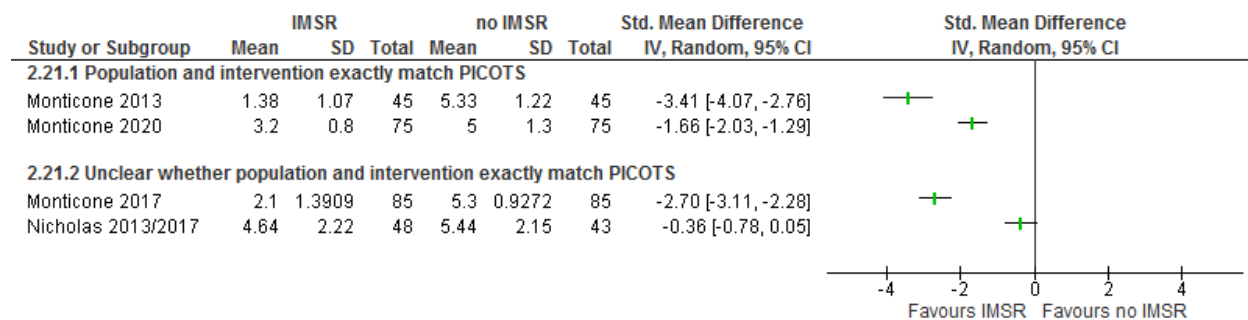
4.3.2 Belangrijke uitkomsten

Pijnintensiteit

Alle onderzoeken rapporteerden de uitkomst pijnintensiteit aan de hand van een numerieke schaal,¹²⁻¹⁴^{16 17} een visueel analoge schaal (VAS)^{15 18-20} of de *West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory*²¹.

Zes onderzoeken rapporteerden de uitkomst pijnintensiteit direct na afronden van de interventie.^{12-14 16-20} Voor vier onderzoeken kon een *standardized mean difference (SMD)* berekend worden en de resultaten zijn weergegeven in Figuur 19.^{12-14 16 17} Bij drie van de vier onderzoeken was er een klinisch relevant verschil (SMD >0,4) in pijnintensiteit in het voordeel van IMSR.^{12 13 16} In het vierde onderzoek werd geen verschil aangetoond tussen IMSR en de controlegroep.^{14 17} De andere twee onderzoeken rapporteerden verschillen t.o.v. baseline.¹⁸⁻²⁰ Eén van deze onderzoeken vond geen verschil tussen IMSR en de controlegroep (verbetering t.o.v. van baseline: 4,90 [95%-BI -1,52 tot 11,32] versus 4,72 [95%-BI -1,87 tot 11,32], gecorrigeerd voor pijnintensiteit op baseline, leeftijd, geslacht, behandelcentrum, RMDQ, *Tampa Scale for Kinesiophobia* en *Beck Depression Index*).^{19 20} Voor het andere onderzoek is het onduidelijk of er een verschil was in de gemiddelde afname van pijnintensiteit tussen IMSR en de controlegroep (-1,9 versus -1,5), omdat een spreidingsmaat niet werd gerapporteerd.¹⁸

De *certainty of the evidence* volgens GRADE werd ingeschat als *moderate* vanwege imprecisie. Zoals eerder beschreven, werd er niet afgewaardeerd voor heterogeniteit, omdat die verklaard kan worden door de kenmerken van de verschillende IMSR-programma's. De twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, vonden beide een klinisch relevant verschil.

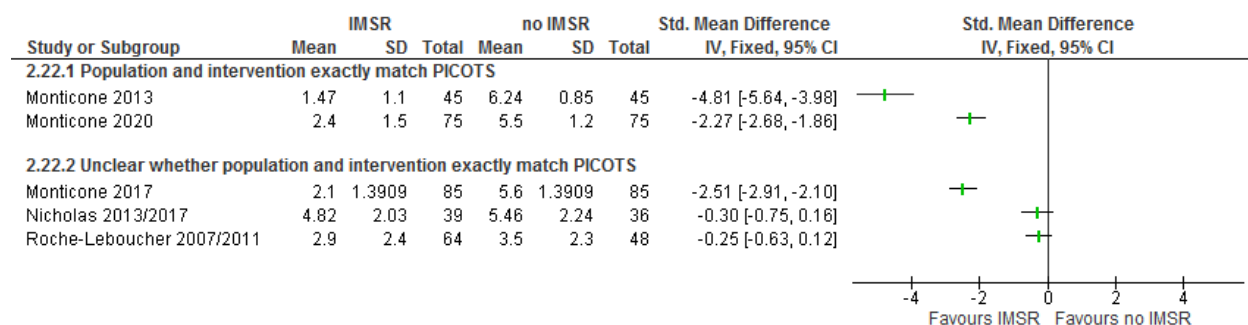


Figuur 19 Forest plot van *standardized mean difference* betreffende pijnintensiteit voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn direct na afronden van de interventie. Een SMD>0,4 wordt beschouwd als klinisch relevant.

Alle onderzoeken rapporteerden de uitkomst pijnintensiteit 12 maanden na afronden van de interventie. Vijf onderzoeken waarvoor een SMD kon worden uitgerekend, staan in Figuur 20.^{12-14 16-18} Bij drie daarvan was er een klinisch relevant verschil (SMD >0,4) in fysiek functioneren ten gunste van IMSR^{12 13 16} en in de andere twee onderzoeken werd geen verschil aangetoond tussen IMSR en de controlegroep. Voor drie onderzoeken kon geen SMD berekend worden.^{15 19-21} Eén daarvan rapporteerde de gemiddelde verbetering t.o.v. baseline en vond geen verschil tussen IMSR en de controlegroep (-5,73 [95%-BI -12,25 tot 0,79] versus 2,31 [95%-BI -4,32 tot 8,94], gecorrigeerd voor pijnintensiteit op baseline, leeftijd, geslacht, behandelcentrum, RMDQ, *Tampa Scale for Kinesiophobia* en *Beck Depression Index*).^{19 20} Het tweede onderzoek rapporteerde de mediane pijnintensiteit en vond

geen verschil tussen IMSR en de controlegroep (37 [IQR 15 tot 61] vs. 45 [IQR 25 tot 59]).¹⁵ Ook het derde onderzoek vond geen verschil in pijnintensiteit tussen IMSR en de controlegroep (gemiddelde verschil t.o.v. baseline: -0,26 [95%-BI -0,49 tot -0,03] vs. -0,28 [95%-BI -0,67 tot 0,11] gemeten met de *West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory*).²¹

De *certainty of the evidence* volgens GRADE werd ingeschat als *low* vanwege imprecisie. Om de eerder genoemde reden, werd er niet afgewaardeerd voor heterogeniteit. Van de drie onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, vonden er twee een klinisch relevant verschil.



Figuur 20 Forest plot van *standardized mean difference* betreffende pijnintensiteit voor IMSR versus niet-IMSR bij volwassenen met chronische pijn 12 maanden na afronden van de interventie. Een SMD>0,4 wordt beschouwd als klinisch relevant.

Mentaal functioneren

Alle onderzoeken rapporteerden resultaten voor één of meer gebieden van mentaal functioneren: angst,²¹ depressie,¹⁹⁻²¹ angst en depressie¹⁸ en kinesiofobie¹²⁻¹⁷. Deze resultaten staan in Tabel 4.

Voor kinesiofobie werd in drie van de vier onderzoeken die hiervoor resultaten rapporteerden, een verschil in het voordeel van IMSR gevonden, zowel direct na IMSR als na 12 maanden follow-up.^{12 13 16}

Het vierde onderzoek vond geen verschil tussen IMSR en de controlegroep.^{14 17} Voor angst al dan niet in combinatie met depressie werden geen verschillen gevonden tussen IMSR en de controlegroep, met uitzondering van depressie in één onderzoek dat direct na afloop van de interventie een verschil ten gunste van de controlegroep vond (gemiddeld verschil in verandering t.o.v. baseline op *Beck Depression Inventory* 2.17 [95%-BI 0,21 to 4,13], gecorrigeerd voor depressie op baseline, leeftijd, geslacht, behandelcentrum en RMDQ).

De *certainty of the evidence* volgens GRADE werd ingeschat als *very low* voor angst, vanwege kans op vertekening en imprecisie; als *very low* (korte termijn; kans op vertekening, heterogeniteit en imprecisie) tot *low* (lange termijn; kans op vertekening en imprecisie) voor depressie; als *very low* voor angst en depressie, vanwege kans op vertekening en imprecisie; en als *moderate* (lange termijn; imprecisie) tot *high* (korte termijn) voor kinesiofobie.

Tabel 4 Resultaten voor de uitkomst mentaal functioneren

Study	Results for IMSR vs. no IMSR	
	Post intervention	At 12 months follow-up
Anxiety		

State Trait Anxiety Inventory (STAI)		
Turner 2003 ²¹		Mean difference (95%CI) in change from baseline: 4.76 (-0.15 to 9.67)
Depression		
Beck Depression Inventory		
Smeets 2006, 2008 ^{19,20}	Mean difference in change from baseline (95%CI): 2.17 (0.21 to 4.13)*	Mean difference in change from baseline (95%CI): 1.06 (-0.92 to 3.04)*
Turner 2003 ²¹	-	Mean difference in change from baseline (95%CI): 1.60 (-1.75 to 4.95)
Depression subscale of Depression Anxiety Stress Scale (DASS)		
Nicholas 2013, 2017 ^{14,17}	Mean difference (95%CI) -1.75 (-3.59 to 0.09)	Mean difference (95%CI) -0.91 (-3.07 to 1.25)
Anxiety & Depression		
Anxiety & depression subscale of Dallas Pain Questionnaire		
Roche-Leboucher 2011 ¹⁸	Mean change from baseline: -17.6 vs. -7.4 (no SD or 95%CI reported)	Mean difference (95%CI): -3.60 (-12.52 to 5.32)
Ronzi 2017 ¹⁵	-	Median (IQR): 25 (5 tot 45) vs. 30 (5 tot 45)
Kinesiophobia		
Tampa scale for Kinesiophobia (various versions)		
Monticone 2013 ¹⁶	SMD (95%CI) -6.73 (-7.82 to -5.64)	SMD (95%CI) -6.03 (-7.02 to -5.04)
Monticone 2017 ¹²	SMD (95%CI) -1.35 (-1.68 to -1.02)	SMD (95%CI) -1.82 (-2.17 to -1.46)
Monticone 2020 ¹³	SMD (95%CI) -1.58 (-1.95 to -1.22)	SMD (95%CI) -2.85 (-3.30 to -2.39)
Nicholas 2013, 2017 ^{14,17}	SMD (95%CI) -0.24 (-0.65 to 0.17)	SMD (95%CI) -0.15 (-0.61 to 0.30)
Fear Avoidance Beliefs Questionnaire		
Ronzi 2017 ¹⁵	-	Median (IQR): 39 (22 to 51) vs. 35.5 (20 to 50.5)

*adjusted for baseline value of the outcome measure, age, gender, treatment centre, and RMDQ.

Zorggebruik

De uitkomst zorggebruik werd door één van de onderzoeken gerapporteerd en wel in de vorm van zelfgerapporteerd medicijngebruik.²¹ De resultaten werden gepresenteerd als gemiddelde verandering in het aantal pijnstillende tabletten per week in de periode van 12 maanden sinds het begin van het onderzoek. Er werden geen verschillen gevonden tussen de interventie- en controlegroep (-10,8 [95%-BI -16,83 tot -4,75] vs. -10,6 [95%-BI -17,54 tot -3,65]).

De *certainty of evidence* werd ingeschat als *very low*, vanwege kans op vertekening en imprecisie.

5. Conclusies

Cruciale uitkomstmaten

Fysiek functioneren

- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR op korte termijn waarschijnlijk tot beter fysiek functioneren dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (6 onderzoeken, *moderate certainty of evidence*). Drie onderzoeken vonden een klinisch relevant verschil ten gunste van IMSR en in drie onderzoeken kon een effect in het voordeel van IMSR worden aangetoond, noch worden verworpen. De twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, vonden beide een klinisch relevant verschil in fysiek functioneren ten gunste van IMSR.
- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR 12 maanden na afronden van de interventie mogelijk tot beter fysiek functioneren dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (7 onderzoeken, *low certainty of evidence*). Drie onderzoeken vonden een klinisch relevant verschil ten gunste van IMSR en in de overige vier onderzoeken kon een effect in het voordeel van IMSR worden aangetoond, noch worden verworpen. Van de drie onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, vonden er twee een klinisch relevant verschil in fysiek functioneren ten gunste van IMSR.

Kwaliteit van leven

- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR op korte termijn mogelijk tot een hogere kwaliteit van leven, gemeten met de Short Form Health Survey bestaande uit 36 items, dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (3 onderzoeken; *low certainty of evidence* voor de subschalen fysiek functioneren en lichamelijke pijn; *moderate certainty of evidence* voor de subschalen vitaliteit, sociaal functioneren en emotionele rol; en *high certainty of evidence* voor de subschalen fysieke rol, algemene gezondheid en mentale gezondheid). M.b.t. de twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, werd voor de subschalen algemene gezondheid en vitaliteit een klinisch relevant verschil gevonden in beide onderzoeken, voor de subschalen fysieke rol, sociaal functioneren, emotionele rol en mentale gezondheid in één van beide onderzoeken en voor de subschalen fysiek functioneren en lichamelijke pijn in geen van beide onderzoeken.
- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR 12 maanden na afronden van de interventie mogelijk tot een hogere kwaliteit van leven, gemeten met de Short Form Health Survey bestaande uit 36 items, dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn. O.b.v. 3 onderzoeken zijn er aanwijzingen voor een effect in het voordeel van IMSR met *low certainty of evidence* voor de subschalen fysiek functioneren en lichamelijke pijn, *moderate certainty of evidence* voor de subschalen vitaliteit en sociaal functioneren en *high certainty of evidence* voor de subschalen fysieke rol, algemene gezondheid, emotionele rol en mentale gezondheid. In een vierde onderzoek kon een effect in het

voordeel van IMSR worden aangetoond, noch worden verworpen (*very low certainty of evidence*). M.b.t. de twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, werd voor de subschalen fysieke rol, algemene gezondheid, vitaliteit, sociaal functioneren, emotionele rol en mentale gezondheid een klinisch relevant verschil gevonden in beide onderzoeken, voor de subschaal lichamelijke pijn in één onderzoek en voor de subschaal fysiek functioneren in geen van beide onderzoeken.

Participatie

- Er werden geen onderzoeken geïdentificeerd over participatie van patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek op korte termijn na IMSR in vergelijking met een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn.
- Het is onduidelijk of bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek IMSR 12 maanden na afronden van de interventie leidt tot betere participatie dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn op basis van het aantal dagen ziekteverlof (2 onderzoeken, *very low certainty of evidence*) of de Dallas Pain Questionnaire (2 onderzoeken, *very low certainty of evidence*).

Belangrijke uitkomstmaten

Pijn

- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR op korte termijn waarschijnlijk tot een lagere pijnintensiteit dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (6 onderzoeken, *moderate certainty of evidence*). Drie onderzoeken vonden een klinisch relevant verschil ten gunste van IMSR en in drie onderzoeken kon een effect in het voordeel van IMSR worden aangetoond, noch worden verworpen. De twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, vonden beide een klinisch relevant verschil.
- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR 12 maanden na afronden van de interventie mogelijk tot een lagere pijnintensiteit dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (8 onderzoeken, *low certainty of evidence*). Drie onderzoeken vonden een klinisch relevant verschil ten gunste van IMSR en in de overige vijf onderzoeken kon een effect in het voordeel van IMSR worden aangetoond, noch worden verworpen. Van de drie onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, vonden er twee een klinisch relevant verschil.

Mentaal functioneren

- Het is onduidelijk of bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek IMSR op korte termijn leidt tot verbeterd mentaal functioneren op het gebied van angst en/of depressie ten opzichte van een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (3 onderzoeken, *very low to low certainty of evidence*). Eén onderzoek vond geen verschil, een ander onderzoek vond een verschil in het voordeel van de controlegroep en in een derde onderzoek

was het effect onduidelijk. Patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek ervaren na IMSR op korte termijn minder kinesiofobie dan na een mono-of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (4 onderzoeken, *high certainty of evidence*).

- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek kon 12 maanden na afronden van de interventie een verschil in mentaal functioneren op het gebied van angst en/of depressie tussen IMSR en een mono-of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn worden aangetoond, noch worden verworpen (5 onderzoeken, *very low tot low certainty of evidence*). Patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek hebben 12 maanden na IMSR waarschijnlijk minder kinesiofobie dan na een mono-of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (5 onderzoeken, *moderate certainty of evidence*).

Zorggebruik

- Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek kon een verschil in het gebruik van pijnstillende medicatie tussen IMSR en een mono-of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn worden aangetoond, noch worden verworpen (1 onderzoek, *very low certainty of evidence*).

6. Discussie

In deze systematische review onderzochten we de effectiviteit van IMSR in vergelijking met een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste lijn of anderhalve lijn bij patiënten met chronische pijn met complexe samenhangende problematiek.

Op basis van acht geïncludeerde RCT's concludeerden we voor de cruciale uitkomsten dat:

- IMSR waarschijnlijk leidt tot beter fysiek functioneren op korte termijn en mogelijk ook op lange termijn;
- IMSR zowel op korte als op lange termijn mogelijk leidt tot een hogere kwaliteit van leven (gemeten met de SF-36), waarbij de *certainty of evidence* varieert voor de verschillende SF-36 subschalen;
- het onduidelijk is of IMSR tot een betere participatie leidt;

Voor de cruciale uitkomsten concludeerden we dat:

- IMSR waarschijnlijk leidt tot een lagere pijnintensiteit op korte termijn en mogelijk ook op lange termijn;
- m.b.t. mentaal functioneren het effect van IMSR op angst en/of depressie onduidelijk is, zowel op korte als op lange termijn, en dat IMSR tot minder kinesiofobie leidt op korte termijn en waarschijnlijk ook op lange termijn;
- het onduidelijk is of IMSR invloed heeft op zorggebruik.

Deze conclusies beantwoorden de vraag óf er een effect is van IMSR in vergelijking met een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn, maar een uitspraak over de grootte van het effect is o.b.v. de resultaten niet mogelijk. De voornaamste reden hiervoor is de klinische heterogeniteit tussen de ingesloten onderzoeken. Deze heterogeniteit is er zowel qua onderzoekspopulaties (aandoening, complexiteit problematiek, land, setting), als qua interventies en controlebehandelingen (inhoud, intensiteit, achtergrond/opleiding van de betrokken zorgverleners en de rol die ze vervullen, en bij IMSR de mate van interdisciplinariteit). Poolen van de resultaten was vanwege de heterogeniteit niet mogelijk, maar ook niet vanwege een te gering aantal onderzoeken per uitkomst en/of het feit dat onderzoeken hun resultaten niet uniform of met onvoldoende details presenteerden. Daardoor kon de kracht van een systematische review, namelijk het creëren van meer precisie in een effectschatting, niet volledig benut worden.

Overwegingen voor besluitvorming

- Alle klinisch relevante verschillen ten gunste van IMSR komen uit drie Italiaanse onderzoeken van dezelfde auteursgroep. In het Nederlandse onderzoek kon een effect van IMSR niet worden aangetoond of worden uitgesloten.
- Er bleek in de literatuur geen consensus te bestaan over de klinische relevantie voor kwaliteit van leven (MCIDs voor de SF-36). Op basis van vier publicaties hebben we de hoogst

gerapporteerde MCID per SF-36-subschaal genomen, wat leidt tot een conservatieve beoordeling van klinische relevantie (en het GRADE-domein imprecisie)

- Zoals hierboven beschreven is er klinische heterogeniteit op meerdere fronten. Bij de GRADE-beoordeling werd echter niet afgewaardeerd voor heterogeniteit, omdat de medisch-inhoudelijke adviseurs inschatten dat de gevonden heterogeniteit verklaard kan worden door de kenmerken van de verschillende IMSR-programma's. Daarnaast zagen we bij twee van de drie onderzoeken die werden ingedeeld in de subgroep onderzoeken waarvan de populatie en interventies (IMSR en controlegroep) in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, klinisch relevante resultaten voor de verschillende uitkomsten.
- Controle-interventies vonden veelal plaats in dezelfde setting als IMSR (revalidatiecentrum of gespecialiseerde kliniek), wat niet overeenkomt met de geformuleerde PICOT. Naar verwachting leidt dit tot minder contrast tussen de interventie- en controlegroepen: het is – in ieder geval in Nederland – aannemelijk dat zorgverleners in een dergelijke revalidatiesetting gewend zijn om laagdrempelig multidisciplinair te overleggen, ook al is dat niet in een formele overlegstructuur gegoten. Dit zou een eventueel effect van IMSR verdunnen.

Referenties

1. Zorgstandaard Chronische Pijn. Leiden: Vereniging Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem, 28 maart 2017.
2. Bekkering GE, Bala MM, Reid K, et al. Epidemiology of chronic pain and its treatment in The Netherlands. *Neth J Med* 2011;69(3):141-53. [published Online First: 2011/03/30]
3. ECORYS. Effectiviteit van interdisciplinaire medische specialistische revalidatie bij chronische pijn aan het houdings- en bewegingsapparaat. Rotterdam, 2019.
4. Zorginstituut Nederland. Standpunt Neuromodulatie bij chronische pijn., 2019.
5. Angst F, Aeschlimann A, Stucki G. Smallest detectable and minimal clinically important differences of rehabilitation intervention with their implications for required sample sizes using WOMAC and SF-36 quality of life measurement instruments in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *Arthritis Rheum* 2001;45(4):384-91. doi: 10.1002/1529-0131(200108)45:4<384::Aid-art352>3.0.Co;2-0 [published Online First: 2001/08/15]
6. Escobar A, Quintana JM, Bilbao A, et al. Responsiveness and clinically important differences for the WOMAC and SF-36 after total knee replacement. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15(3):273-80. doi: 10.1016/j.joca.2006.09.001 [published Online First: 2006/10/21]
7. Quintana JM, Escobar A, Bilbao A, et al. Responsiveness and clinically important differences for the WOMAC and SF-36 after hip joint replacement. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13(12):1076-83. doi: 10.1016/j.joca.2005.06.012 [published Online First: 2005/09/13]
8. Lauridsen HH, Hartvigsen J, Manniche C, et al. Responsiveness and minimal clinically important difference for pain and disability instruments in low back pain patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2006;7:82. doi: 10.1186/1471-2474-7-82 [published Online First: 2006/10/27]
9. Campos WK, Linhares MN, Sarda J, et al. Determinants for Meaningful Clinical Improvement of Pain and Health-Related Quality of Life After Spinal Cord Stimulation for Chronic Intractable Pain. *Neuromodulation* 2019;22(3):280-89. doi: 10.1111/ner.12891 [published Online First: 2018/12/12]
10. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898
11. Higgins JPT TJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.1 (updated September 2020). : Cochrane, 2020. Available from: www.training.cochrane.org/handbook, 2020.
12. Monticone M, Ambrosini E, Rocca B, et al. Group-based multimodal exercises integrated with cognitive-behavioural therapy improve disability, pain and quality of life of subjects with chronic neck pain: a randomized controlled trial with one-year follow-up. *Clin Rehabil* 2017;31(6):742-52. doi: <https://doi.org/10.1177/0269215516651979>. Epub 2016 May 31.
13. Monticone M, Ambrosini E, Rocca B, et al. Multimodal exercises integrated with cognitive-behavioural therapy improve disability of patients with failed back surgery syndrome: a randomized controlled trial with one-year follow-up. *Disabil Rehabil* 2020:1-8. doi: <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1863480>.
14. Nicholas MK, Asghari A, Blyth FM, et al. Long-term outcomes from training in self-management of chronic pain in an elderly population: a randomized controlled trial. *Pain* 2017;158(1):86-95. doi: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000729>.
15. Ronzi Y, Roche-Leboucher G, Bègue C, et al. Efficiency of three treatment strategies on occupational and quality of life impairments for chronic low back pain patients: is the multidisciplinary approach the key feature to success? *Clinical rehabilitation* 2017;31(10):1364-73. doi: <https://doi.org/10.1177/0269215517691086>

16. Monticone M, Ferrante S, Rocca B, et al. Effect of a long-lasting multidisciplinary program on disability and fear-avoidance behaviors in patients with chronic low back pain: results of a randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2013;29(11):929-38. doi: 10.1097/AJP.0b013e31827fef7e [published Online First: 2013/01/19]
17. Nicholas MK, Asghari A, Blyth FM, et al. Self-management intervention for chronic pain in older adults: a randomised controlled trial. *Pain* 2013;154(6):824-35. doi: 10.1016/j.pain.2013.02.009 [published Online First: 2013/03/26]
18. Roche-Leboucher G, Petit-Lemanac'h A, Bontoux L, et al. Multidisciplinary intensive functional restoration versus outpatient active physiotherapy in chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011;36(26):2235-42. doi: 10.1097/BRS.0b013e3182191e13 [published Online First: 2011/03/19]
19. Smeets R, Vlaeyen JWS, Hidding A, et al. Chronic low back pain: physical training, graded activity with problem solving training, or both? The one-year post-treatment results of a randomized controlled trial. *Pain* 2008;134(3):263-76. doi: 10.1016/j.pain.2007.04.021 [published Online First: 2007/05/15]
20. Smeets RJ, Vlaeyen JW, Hidding A, et al. Active rehabilitation for chronic low back pain: cognitive-behavioral, physical, or both? First direct post-treatment results from a randomized controlled trial [ISRCTN22714229]. *BMC Musculoskelet Disord* 2006;7:5. doi: 10.1186/1471-2474-7-5 [published Online First: 2006/01/24]
21. Turner-Stokes L, Erkeller-Yuksel F, Miles A, et al. Outpatient cognitive behavioral pain management programs: a randomized comparison of a group-based multidisciplinary versus an individual therapy model. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(6):781-8. doi: 10.1016/s0003-9993(03)00015-7 [published Online First: 2003/06/17]
22. Nicolson PJA, Bennell KL, Dobson FL, et al. Interventions to increase adherence to therapeutic exercise in older adults with low back pain and/or hip/knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2017;51(10):791-99. doi: 10.1136/bjsports-2016-096458 [published Online First: 2017/01/15]

Bijlagen

Bijlage 1. Zoekstrategieën

Bijlage 2. Study flows

Bijlage 3. Uitgesloten onderzoeken

Bijlage 4. Overzicht van de kans op vertekening (risk of bias) in de geïncludeerde onderzoeken

Bijlage 5. GRADE evidence profiel

Bijlage 1. Zoekstrategieën

1A: RCT's

Pubmed

Datum zoekactie: 10 november 2021, gezocht vanaf 1-1-2017

Search strategy	Results
<p>("randomized controlled trial"[pt] OR "randomized controlled trials as topic"[mesh] OR "randomized"[tw] OR "randomised "[tw] OR "random allocation"[mesh] OR random*[tw] OR "controlled clinical trial"[pt] OR "controlled clinical trials as topic"[mesh] OR "double-blind method"[mesh] OR "double blind"[tw] OR "single-blind method"[mesh] OR "single blind"[tw] OR (single*[tw] OR double*[tw] OR triple*[tw]) AND (blind*[tw] OR mask*[tw]) OR "placebos"[mesh] OR placebo*[tw] OR placebos*[tw] OR "control groups"[mesh] OR "control group"[tw] OR "control groups"[tw] OR volunteer*[tw] OR "RaCT"[tw] OR "RaCTs"[tw] OR "RCT"[tw] OR "RCTs"[tw] OR "pragmatic clinical trial"[pt] OR "pragmatic clinical trial"[tw])</p> <p>AND</p> <p>(Interdisciplinary research[tiab] OR interdisciplinary pain treatment[tiab] OR interdisciplinary care[tiab] OR interdisciplinary treatment[tiab] OR multidisciplinary team[tiab] OR combination therapy[tiab] OR multidisciplinary approach[tiab] OR multidisciplinary care[tiab] OR multidisciplinary chronic pain treatment[tiab] OR multidisciplinary management[tiab] OR multidisciplinary treatment[tiab] OR multimodal[tiab] OR chronic pain management[tiab] OR chronic pain treatment[tiab] OR pain treatment services[tiab] OR pain management[tiab] OR pain management services[tiab] OR pain treatment[tiab] OR pain rehabilitation[tiab] OR combined modality[tiab] OR combined treatment[tiab] OR integrative medicine[tiab] OR integrated care[tiab] OR comprehensive care[tiab] OR pain clinic*[tiab] OR pain service*[tiab] OR pain cent*[tiab] OR pain facilit*[tiab] OR pain management clinic*[tiab] OR pain management service*[tiab] OR pain management cent*[tiab] OR pain management facilit*[tiab] OR pain treatment clinic*[tiab] OR pain treatment service*[tiab] OR pain treatment cent*[tiab] OR pain treatment facilit*[tiab]) AND (chronic[tiab] OR spinal stenosis[tiab] OR radiculopathy[tiab] OR rotator cuff[tiab] OR osteoarthritis[tiab] OR arthritis[tiab] OR failed back surgery syndrome[tiab] OR facet joint pain[tiab] OR complex regional pain syndrome[tiab])</p>	1207

Web of Science

Datum zoekactie: 10 november 2021, gezocht vanaf 1-1-2017

Search strategy	Results
<p>TS=(("Interdisciplinary research" OR "interdisciplinary pain treatment" OR "interdisciplinary care" OR "interdisciplinary treatment" OR "multidisciplinary team" OR "multidisciplinary approach" OR "multidisciplinary care" OR "multidisciplinary chronic pain treatment" OR "multidisciplinary management" OR "multidisciplinary treatment" OR "chronic pain management" OR "chronic pain treatment" OR "pain rehabilitation") AND ("chronic pain" OR "chronic disease" OR "chronic disorder" OR "chronic pain syndrome")) AND TI=(randomized OR randomised OR random OR "controlled clinical trial")</p>	49

CINAHL

Datum zoekactie: 10 november 2021, gezocht vanaf 1-1-2017

No.	Strategy	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	Results
S1	((MH Interdisciplinary research) OR AB("interdisciplinary pain treatment" OR "interdisciplinary care" OR "interdisciplinary treatment" OR "multidisciplinary team" OR "combination therapy" OR "multidisciplinary approach") OR TI("interdisciplinary pain treatment" OR "interdisciplinary care" OR "interdisciplinary treatment" OR "multidisciplinary team" OR "combination therapy" OR "multidisciplinary approach") OR (MH multidisciplinary care) OR TI("multidisciplinary chronic pain treatment" OR "multidisciplinary management" OR "multidisciplinary treatment" OR multimodal OR "chronic pain management" OR "chronic pain treatment" OR "pain treatment services" OR "pain management" OR "pain management services" OR "pain treatment" OR "pain rehilitation" OR "combined modality" OR "combined treatment" OR "integrative medicine" OR "integrated care" OR "comprehensive care" OR pain-clinic* OR pain-service* OR pain-cent* OR pain-facilit* OR pain-management-clinic* OR pain-management-service* OR pain-management-cent* OR pain-management-facilit* OR pain-treatment-clinic* OR pain-treatment-service* OR pain-treatment-cent* OR pain-treatment-facilit*) OR AB("multidisciplinary chronic pain treatment" OR "multidisciplinary management" OR "multidisciplinary treatment" OR multimodal OR "chronic pain management" OR "chronic pain treatment" OR "pain treatment services" OR "pain management" OR "pain management services" OR "pain treatment" OR "pain rehilitation" OR "combined modality" OR "combined treatment" OR "integrative medicine" OR "integrated care" OR "comprehensive care" OR pain-clinic* OR pain-service* OR pain-cent* OR pain-facilit* OR pain-management-clinic* OR pain-management-service* OR pain-management-cent* OR pain-management-facilit* OR pain-treatment-clinic* OR pain-treatment-service* OR pain-treatment-cent* OR pain-treatment-facilit*)) AND (MH pain OR TI(chronic-pain OR chronic-disease OR chronic-disorder OR chronic-pain-syndrome) OR AB(chronic-pain OR chronic-disease OR chronic-disorder OR chronic-pain-syndrome))	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	12905
S2	(TI "randomized controlled trial" OR AB randomized" OR AB "randomised" OR AB "random allocation" OR AB random* OR TI "controlled clinical trial" OR AB "double-blind method" OR AB "double blind" OR AB "single-blind method" OR AB "single blind" OR AB "control groups" OR AB "control group" OR AB "control groups" OR AB "RCT" OR AB "RCTs" OR TI "pragmatic clinical trial" OR TI "pragmatic clinical trial")	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	31345
S3	S1 AND S2	Expanders - Apply equivalent subjects	190

		Search modes - Boolean/Phrase	
S4	S1 AND S2	Limiters - Published Date: 20170101- 20211231 Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	120

CENTRAL

Datum zoekactie: 10 november 2021, gezocht vanaf 1-1-2017

Search strategy	Results
(Interdisciplinary research OR interdisciplinary pain treatment OR interdisciplinary care OR interdisciplinary treatment OR multidisciplinary team OR combination therapy OR multidisciplinary approach OR multidisciplinary care OR multidisciplinary chronic pain treatment OR multidisciplinary management OR multidisciplinary treatment) AND (chronic pain OR chronic disease OR chronic disorder OR chronic pain syndrome)	97

Science Direct

Datum zoekactie: 10 november 2021, gezocht vanaf 1-1-2017

Search strategy	Results
(interdisciplinary OR multidisciplinary) AND (chronic pain OR chronic disease) AND (random OR randomized OR controlled)	198

1B: Systematische reviews

Pubmed

Datum zoekactie: 10 november 2021, gezocht vanaf 1-1-2017

Search strategy	Results
<p>(Interdisciplinary research[tiab] OR interdisciplinary pain treatment[tiab] OR interdisciplinary care[tiab] OR interdisciplinary treatment[tiab] OR multidisciplinary team[tiab] OR combination therapy[tiab] OR multidisciplinary approach[tiab] OR multidisciplinary care[tiab] OR multidisciplinary chronic pain treatment[tiab] OR multidisciplinary management[tiab] OR multidisciplinary treatment[tiab] OR multimodal[tiab] OR chronic pain management[tiab] OR chronic pain treatment[tiab] OR pain treatment services[tiab] OR pain management[tiab] OR pain management services[tiab] OR pain treatment[tiab] OR pain rehabilitation[tiab] OR combined modality[tiab] OR combined treatment[tiab] OR integrative medicine[tiab] OR integrated care[tiab] OR comprehensive care[tiab] OR pain clinic*[tiab] OR pain service*[tiab] OR pain cent*[tiab] OR pain facilit*[tiab] OR pain management clinic*[tiab] OR pain management service*[tiab] OR pain management cent*[tiab] OR pain management facilit*[tiab] OR pain treatment clinic*[tiab] OR pain treatment service*[tiab] OR pain treatment cent*[tiab] OR pain treatment facilit*[tiab]) AND (chronic pain[tiab] OR chronic disease[tiab] OR chronic disorder[tiab] OR chronic pain syndrome[tiab] OR spinal stenosis[tiab] OR radiculopathy[tiab] OR rotator cuff[tiab] OR osteoarthritis[tiab] OR arthritis[tiab] OR failed back surgery syndrome[tiab] OR facet joint pain[tiab] OR complex regional pain syndrome[tiab])</p> <p>AND</p> <p>"Meta-Analysis"[pt] OR "Meta-Analysis as Topic"[mesh] OR "Meta-Analysis"[tw] OR systematic[sb] OR "systematic review"[tw] OR "narrative review"[tw] OR "Review Literature as Topic"[Mesh] OR cochrane[tiab]</p>	545

Epistemonikos (<https://www.epistemonikos.org/en/>)

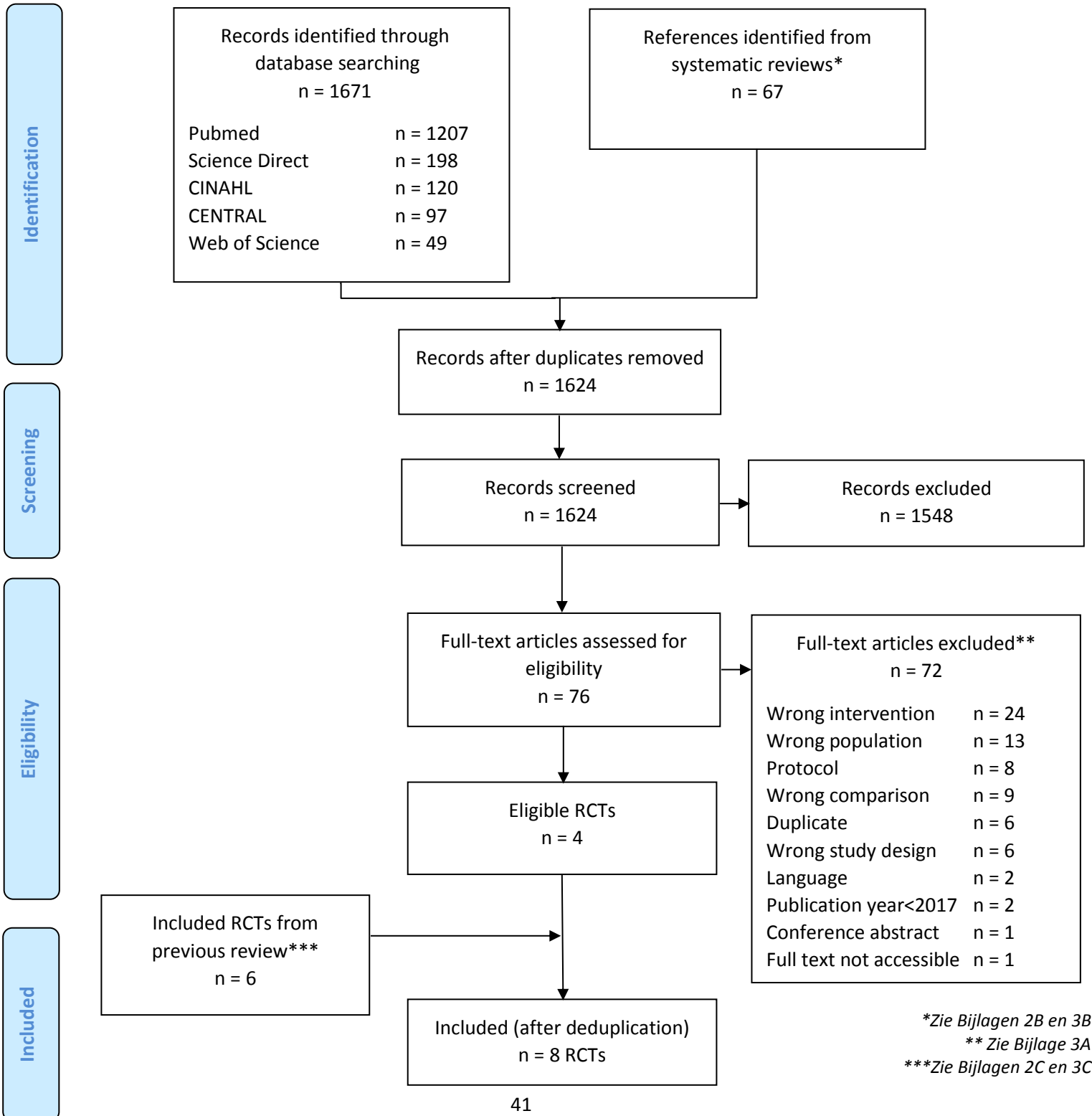
Datum zoekactie: 15 november 2021, gezocht vanaf 1-1-2017

Search strategy	Results
<p>title:(((title:(((Interdisciplinary OR multidisciplinary OR multimodal OR pain-management OR pain-rehabilitation OR combined-treatment OR combined-modality) AND (chronic OR arthritis OR osteoarthritis OR fibromyalgia OR radiculopathy))) OR abstract:(((Interdisciplinary OR multidisciplinary OR multimodal OR pain-management OR pain-rehabilitation OR combined-treatment OR combined-modality) AND (chronic OR arthritis OR osteoarthritis OR fibromyalgia OR radiculopathy)))) OR abstract:(((title:(((Interdisciplinary OR multidisciplinary OR multimodal OR pain-management OR pain-rehabilitation OR combined-treatment OR combined-modality) AND (chronic OR arthritis OR osteoarthritis OR fibromyalgia OR radiculopathy))) OR abstract:(((Interdisciplinary OR multidisciplinary OR multimodal OR pain-management OR pain-rehabilitation OR combined-treatment OR combined-modality) AND (chronic OR arthritis OR osteoarthritis OR fibromyalgia OR radiculopathy))))))</p>	
limit systematic review	
limit 2017-2021	260

Bijlage 2. Study flows

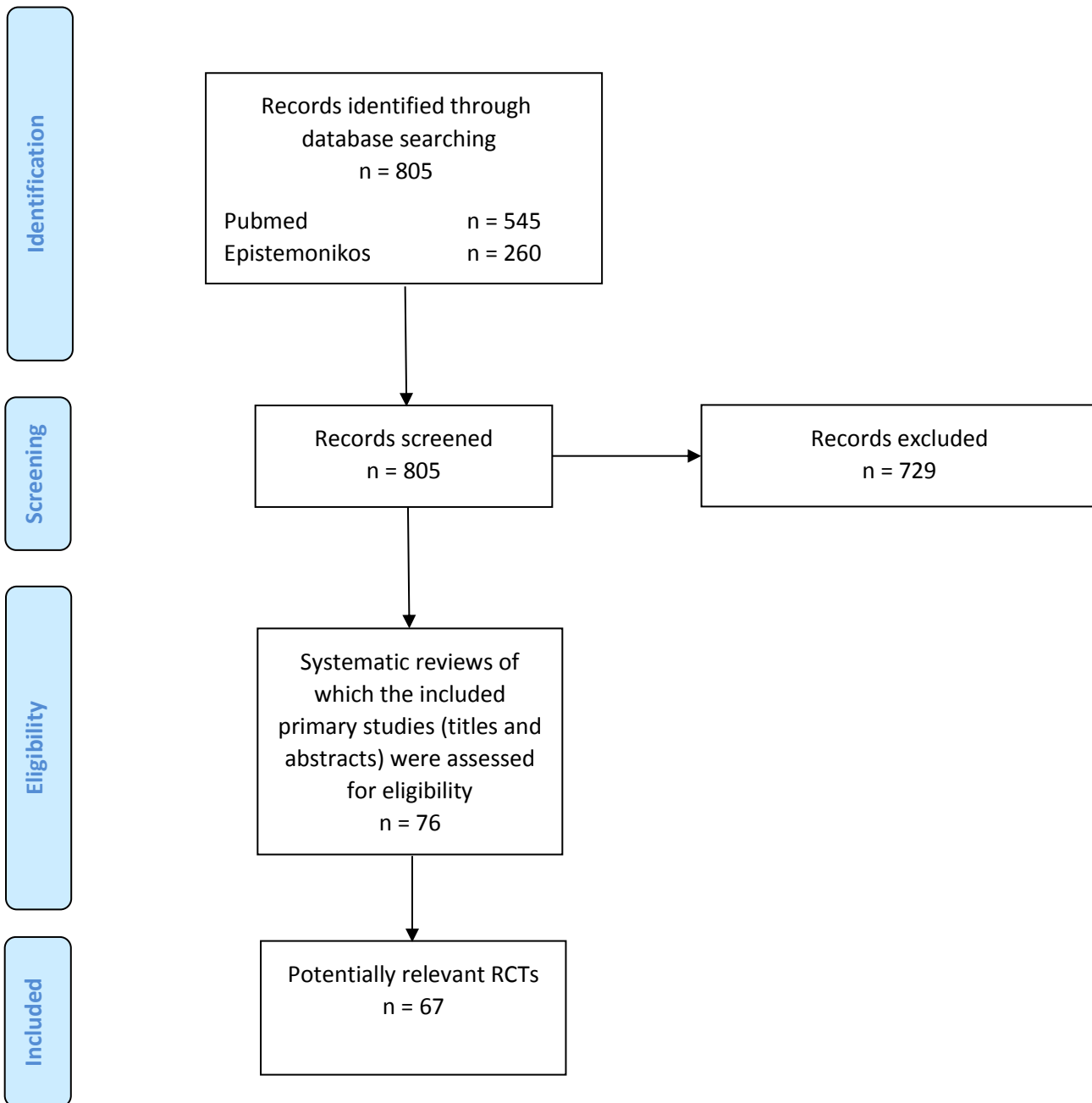
2A: RCT's

Figuur. Study flow van de selectie van RCT's (search update eerdere review [Ecorys 2019])



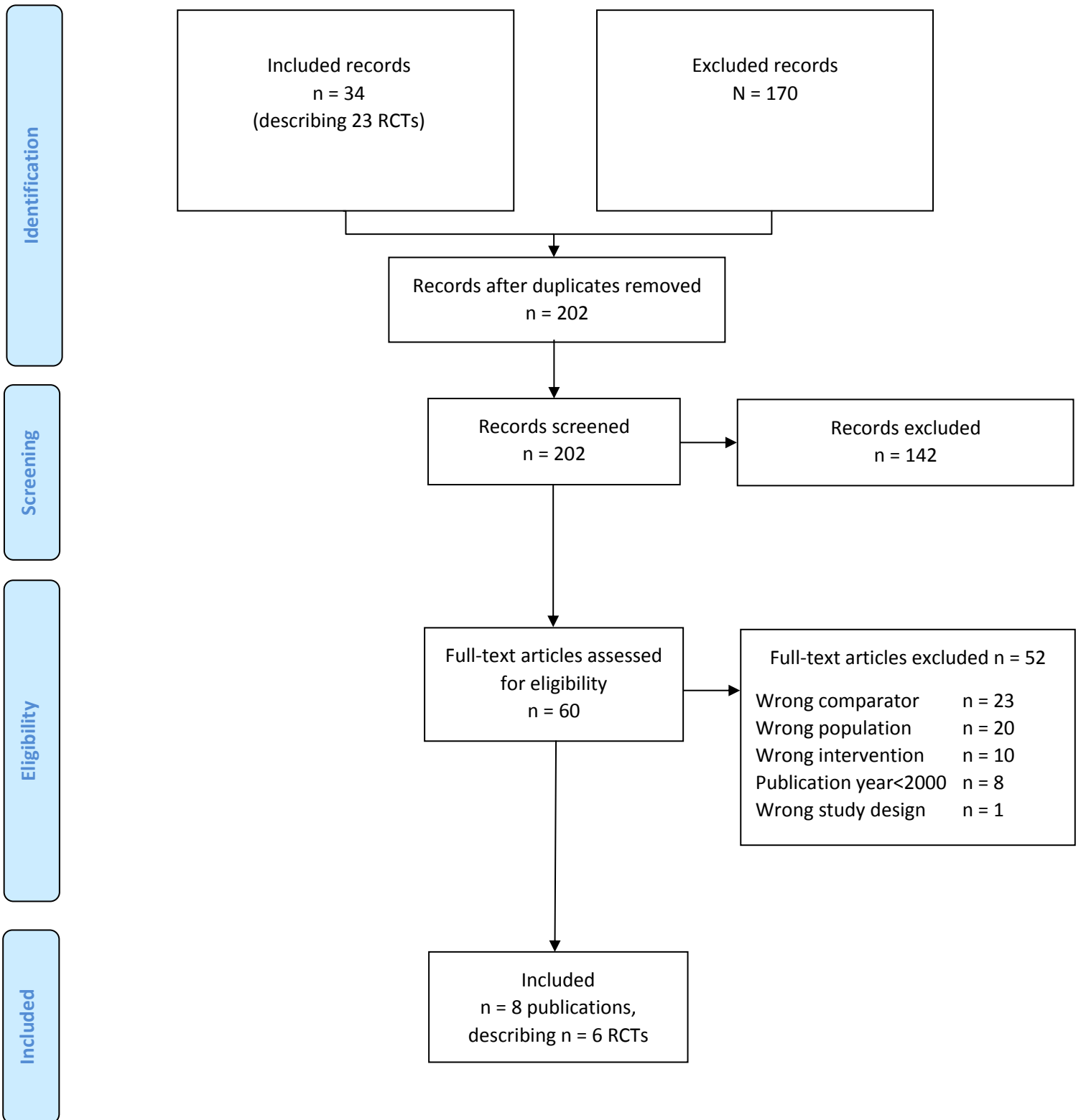
2B: Systematische reviews

Figuur. Study flow van de selectie van potentieel relevante RCT's uit systematische reviews



2C: Selectie RCT's uit eerdere review (Ecorys 2019)

Figuur. Study flow van de selectie van RCT's uit de eerdere review van Ecorys (Ecorys 2019)



Bijlage 3. Uitgesloten onderzoeken

3A: RCT's

Uitgesloten RCT's betreffende IMSR bij chronische pijn (n=72)

Referentie	Reden
An 2020	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Andersén 2018	Wrong population (mental illness and chronic pain)
Ariza-Mateos 2020	Wrong intervention
Berglund 2018	Wrong population (mental illness and chronic pain)
Bodes 2018	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Böhmer 2021	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Brendbrekken 2017	Wrong population
Burke 2019	Population (spinal cord injury: neuropathic pain)
Calner 2017	Wrong intervention
Champagne 2018	Conference abstract
Coderch 2018	Language
de Heer 2018	Wrong intervention
Dear 2021	Full text not available
Dear 2018	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Finnes 2021	Wrong population
Friesen 2017	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Furunes 2017	Wrong comparator (surgery)
García-Dasí 2021	Wrong study design (no RCT)
Gardiner 2019	Wrong intervention
Ghadyani 2016	Publication year <2017
Ghehlman 2020	Wrong intervention
Guarino 2018	Wrong intervention
Harris 2017	Wrong population
Kravitz 2018	Wrong intervention
Kugler 2021	Wrong intervention
Lahiri 2021	Wrong population
Lam 2020	Wrong population (also wrong intervention and comparator)
Li 2020	Wrong intervention (not interdisciplinary)
López-de-Uralde-Villanueva 2020	Wrong intervention (only physical therapists involved)
Lytsy 2017	Wrong population (mental illness and chronic pain)
Malfiet 2018	Wrong intervention (education only)
Marconcin 2018	Wrong intervention
Meng 2017	Wrong study design (no RCT)
Monticone 2017	Duplicate of included study
Morales-Fernández 2021	Wrong intervention (and wrong comparison)

NCT 03413501 2018	Protocol
NCT 04968444 2021	Protocol (intervention probably not relevant)
NCT 03412916 2018	Protocol
NCT 03640624 2018	Protocol
Noben 2017	Wrong population (RA patients, niet specifically focused on chronic pain)
Ólason 2018	Wrong comparator (both groups interdisciplinary rehabilitation)
Oliveira 2018	Protocol
Oratsch 2019	Language (German)
Paolucci 2017	Wrong intervention
Patel 2019	Wrong intervention (nurse only in a community setting)
Petrozzi 2021	Wrong study design (process evaluation of RCT)
Reneman 2020	Wrong comparator (both groups interdisciplinary rehabilitation)
Salvat 2017	Wrong comparator (pharmacological control)
Sanabria-Mazo 2020	Protocol (intervention probably not relevant)
Saracoglu 2020	Wrong intervention (physiotherapy only)
Schaller 2016	Wrong intervention
Schega 2018	Protocol
Schmidt 2020	Wrong comparator (both groups interdisciplinary rehabilitation)
Scott 2018	Wrong intervention (and wrong comparator)
Seal 2020	Protocol
Semrau 2021	Wrong comparator (both groups interdisciplinary rehabilitation)
Shaygan 2021	Wrong population (adolescents 12-18 years)
Smith 2019	Wrong comparison
Steinmetz 2019	Wrong study design (no RCT)
Tavafian 2017	Duplicate
Tavafian 2017a	Wrong comparator (oral drug treatment)
Tavafian 2017b	Same trial as Tavafian 2017a; wrong comparator (oral drug treatment)
Tavafian 2017a	Duplicate
Tavafian 2017b	Duplicate
Tonye-Geoffroy 2021	Wrong intervention
van Vilsteren 2017	Population (RA patients, not specifically focused on chronic pain)
Vanhaudenhuyse 2018	Wrong study design (no RCT)
Verra 2018	Wrong comparison
Verra 2018	Duplicate
Wang 2016	Publication year <2017
Wippert 2019	Wrong population
You 2021	Wrong study design (no RCT)

Referenties

1. An J, Wang KS, Jung YH, Cho S. Efficacy of Interpretation Bias Modification in Patients With Chronic Pain. *J Pain*. 2020;21(5-6):648-662.

2. Andersén Å, Larsson K, Lytsy P, Berglund E, Kristiansson P, Anderzén I. Strengthened General Self-Efficacy with Multidisciplinary Vocational Rehabilitation in Women on Long-Term Sick Leave: A Randomised Controlled Trial. *J Occup Rehabil.* 2018;28(4):691-700.
3. Ariza-Mateos MJ, Cabrera-Martos I, López-López L, Rodríguez-Torres J, Torres-Sánchez I, Valenza MC. Effects of a patient-centered program including the cumulative-complexity model in women with chronic pelvic pain: a randomized controlled trial. *Maturitas.* 2020;137:18-23.
4. Berglund E, Anderzén I, Andersén Å, Carlsson L, Gustavsson C, et al. Multidisciplinary Intervention and Acceptance and Commitment Therapy for Return-to-Work and Increased Employability among Patients with Mental Illness and/or Chronic Pain: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(11).
5. Bodes Pardo G, Lluch G, Roussel NA, Gallego I, Jimenez P, Pecos M. Pain Neurophysiology Education and Therapeutic Exercise for Patients With Chronic Low Back Pain: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99(2):338-347.
6. Böhmer MC, la Cour P, Schnell T. A Randomized controlled trial of the Sources of Meaning Card Method: A new meaning-oriented approach predicts depression, anxiety, pain acceptance, and crisis of meaning in chronic pain patients. *Pain Med.* 2021.
7. Brendbekken R, Eriksen HR, Grasdal A, Harris A, Hagen EM, Tangen T. Return to Work in Patients with Chronic Musculoskeletal Pain: Multidisciplinary Intervention Versus Brief Intervention: A Randomized Clinical Trial. *J Occup Rehabil.* 2017;27(1):82-91.
8. Burke D, Lennon O, Blake C, Nolan M, Barry S, et al. An internet-delivered cognitive behavioural therapy pain management programme for spinal cord injury pain: A randomized controlled trial. *European Journal of Pain.* 2019;23(7):1264-1282.
9. Calner T, Nordin C, Eriksson MK, Nyberg L, Gard G, Michaelson P. Effects of a self-guided, web-based activity programme for patients with persistent musculoskeletal pain in primary healthcare: A randomized controlled trial. *European Journal of Pain.* 2017;21(6):1110-1120.
10. Champagne R, Ronzi Y, Roche-Leboucher G, Begue C, Dubus V, et al. Effectiveness of an outpatient rehabilitation program with multidisciplinary approach on return to work for patients with non-specific chronic lumbal pain. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2018;61:e16.
11. Coderch J, Pérez-Berrueto X, Sánchez-Pérez I, Sánchez E, Ibern P, et al. [Assessment of the effectiveness of a proactive and integrated healthcare programme for chronic complex patients]. *Gac Sanit.* 2018;32(1):18-26.
12. de Heer EW, Dekker J, Beekman ATF, van Marwijk HWJ, Holwerda TJ, et al. Comparative Effect of Collaborative Care, Pain Medication, and Duloxetine in the Treatment of Major Depressive Disorder and Comorbid (Sub)Chronic Pain: Results of an Exploratory Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Trial (CC:PAINDIP). *Front Psychiatry.* 2018;9:118.
13. Dear BF, Karin E, Fogliati R, Dudeney J, Nielsens O, et al. The Pain Course: a randomised controlled trial and economic evaluation of an internet-delivered pain management program. *Pain.* 2021.
14. Dear Blake F, Gandy M, Karin E, Fogliati R, Fogliati Vincent J, et al. The Pain Course: 12- and 24-Month Outcomes From a Randomized Controlled Trial of an Internet-Delivered Pain Management Program Provided With Different Levels of Clinician Support. *Journal of Pain.* 2018;19(12):1491-1503.
15. Finnes A, Anderzén I, Pingel R, Dahl J, Molin L, Lytsy P. Comparing the Efficacy of Multidisciplinary Assessment and Treatment, or Acceptance and Commitment Therapy, with Treatment as Usual on

- Health Outcomes in Women on Long-Term Sick Leave-A Randomised Controlled Trial. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(4).
16. Friesen LN, Hadjistavropoulos HD, Schneider LH, Alberts NM, Titov N, Dear BF. Examination of an Internet-Delivered Cognitive Behavioural Pain Management Course for Adults with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *Pain*. 2017;158(4):593-604.
 17. Furunes H, Storheim K, Brox Jens I, Johnsen Lars G, Skouen Jan S, et al. Total disc replacement versus multidisciplinary rehabilitation in patients with chronic low back pain and degenerative discs: 8-year follow-up of a randomized controlled multicenter trial. *The Spine Journal*. 2017;17(10):1480-1488.
 18. García-Dasí M, Pérez-Alenda S, Carrasco JJ, Marques-Sule E, Aguilar-Rodríguez M, et al. Effects of a non-pharmacological approach for chronic pain management in patients with haemophilia: efficacy of cognitive-behavioural therapy associated with physiotherapy. *Haemophilia*. 2021;27(3):e357-e367.
 19. Gardiner P, Luo M, D'Amico S, Gergen-Barnett K, White LF, et al. Effectiveness of integrative medicine group visits in chronic pain and depressive symptoms: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2019;14(12):e0225540.
 20. Ghadyani L, Tavafian SS, Kazemnejad A, Wagner J. Work-Related Low Back Pain Treatment: A Randomized Controlled Trial from Tehran, Iran, Comparing Multidisciplinary Educational Program versus Physiotherapy Education. *Asian Spine J*. 2016;10(4):690-696.
 21. Ghelman R, Akiyama IY, de Souza VT, Falcão J, Orgolini V, et al. A twelve-week, four-arm, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 prospective clinical trial to evaluate the efficacy and safety of an anthroposophic multimodal treatment on chronic pain in outpatients with postpolio syndrome. *Brain Behav*. 2020;10(4):e01590.
 22. Guarino H, Fong C, Marsch LA, Acosta MC, Syckes C, et al. Web-Based Cognitive Behavior Therapy for Chronic Pain Patients with Aberrant Drug-Related Behavior: Outcomes from a Randomized Controlled Trial. *Pain Med*. 2018;19(12):2423-2437.
 23. Harris A, Moe TF, Eriksen HR, Tangen T, Lie SA, et al. Brief intervention, physical exercise and cognitive behavioural group therapy for patients with chronic low back pain (The CINS trial). *Eur J Pain*. 2017;21(8):1397-1407.
 24. Kravitz RL, Schmid CH, Marois M, Wilsey B, Ward D, et al. Effect of Mobile Device-Supported Single-Patient Multi-crossover Trials on Treatment of Chronic Musculoskeletal Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(10):1368-1377.
 25. Kugler L, Kuhbandner C, Gerum S, Hierl C, Münster T, et al. Evaluation of a Humor Training for Patients with Chronic Pain: A Randomized Clinical Trial. *J Pain Res*. 2021;14:3121-3133.
 26. Lahiri M, Cheung PPM, Dhanasekaran P, Wong SR, Yap A, et al. Evaluation of a multidisciplinary care model to improve quality of life in rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial. *Qual Life Res*. 2021.
 27. Lam J, Svensson P, Alstergren P. Internet-Based Multimodal Pain Program With Telephone Support for Adults With Chronic Temporomandibular Disorder Pain: Randomized Controlled Pilot Trial. *J Med Internet Res*. 2020;22(10):e22326.
 28. Li Z, Tse M, Tang A. The Effectiveness of a Dyadic Pain Management Program for Community-Dwelling Older Adults with Chronic Pain: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14).

29. López-de-Uralde-Villanueva I, Beltran-Alacreu H, Fernández-Carnero J, La Touche R. Pain management using a multimodal physiotherapy program including a biobehavioral approach for chronic nonspecific neck pain: a randomized controlled trial. *Physiother Theory Pract.* 2020;36(1):45-62.
30. Lytsy P, Carlsson L, Anderzen I. Effectiveness of two vocational rehabilitation programmes in women with long-term sick leave due to pain syndrome or mental illness: 1-year follow-up of a randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2017;49(2):170-177.
31. Malfliet A, Kregel J, Meeus M, Danneels L, Cagnie B, et al. Patients With Chronic Spinal Pain Benefit From Pain Neuroscience Education Regardless the Self-Reported Signs of Central Sensitization: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Multicenter Trial. *Pm r.* 2018;10(12):1330-1343.e1331.
32. Marconcin P, Espanha M, Teles J, Bento P, Campos P, et al. A randomized controlled trial of a combined self-management and exercise intervention for elderly people with osteoarthritis of the knee: the PLE(2)NO program. *Clin Rehabil.* 2018;32(2):223-232.
33. Meng K, Peters S, Faller H. Effectiveness of a standardized back school program for patients with chronic low back pain after implementation in routine rehabilitation care. *Patient Educ Couns.* 2017;100(6):1161-1168.
34. Monticone M, Ambrosini E, Rocca B, Cazzaniga D, Liquori V, et al. Group-based multimodal exercises integrated with cognitive-behavioural therapy improve disability, pain and quality of life of subjects with chronic neck pain: a randomized controlled trial with one-year follow-up. *Clin Rehabil.* 2017;31(6):742-752.
35. Morales-Fernández Á, Jimenez-Martín JM, Morales-Asencio JM, Vergara-Romero M, Mora-Bandera AM, et al. Impact of a nurse-led intervention on quality of life in patients with chronic non-malignant pain: An open randomized controlled trial. *J Adv Nurs.* 2021;77(1):255-265.
36. Nct. Integrating Mind-Body Skills With Physical Activity to Improve Physical and Emotional Outcomes in Patients With Pain. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03412916>. 2018.
37. Nct. A Multi-disciplinary Pain Intervention (MUD-PI) for Patients With Chronic Widespread Primary Pain. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03413501>. 2018.
38. Nct. Multidisciplinary Treatment of Chronic Vulvar Pain. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03640624>. 2018.
39. Nct. BOOST Workshop Versus Traditional 1-1 Physiotherapy for Back Pain. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04968444>. 2021.
40. Noben C, Vilsteren MV, Boot C, Steenbeek R, Schaardenburg DV, et al. Economic evaluation of an intervention program with the aim to improve at-work productivity for workers with rheumatoid arthritis. *J Occup Health.* 2017;59(3):267-279.
41. Ólason M, Andrasón Rúnar H, Jónsdóttir Inga H, Kristbergsdóttir H, Jensen Mark P. Cognitive Behavioral Therapy for Depression and Anxiety in an Interdisciplinary Rehabilitation Program for Chronic Pain: a Randomized Controlled Trial with a 3-Year Follow-up. *International Journal of Behavioral Medicine.* 2018;25(1):55-66.
42. Oliveira CB, Franco MR, Maher CG, Tiedemann A, Silva FG, et al. The efficacy of a multimodal physical activity intervention with supervised exercises, health coaching and an activity monitor on physical activity levels of patients with chronic, nonspecific low back pain (Physical Activity for Back Pain (PAYBACK) trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):40.

43. Oratsch C, Pipam W, Köstenberger M, Apich G, Likar R. [Treatment for chronic back pain? : Active multimodal, interdisciplinary pain therapy vs. physiotherapy-physical therapy for chronic back pain]. *Schmerz*. 2019;33(4):337-346.
44. Paolucci T, Zangrando F, Iosa M, De Angelis S, Marzoli C, et al. Improved interoceptive awareness in chronic low back pain: a comparison of Back school versus Feldenkrais method. *Disabil Rehabil*. 2017;39(10):994-1001.
45. Patel S, Potter R, Matharu M, Carnes D, Taylor SJC, et al. Development of an education and self-management intervention for chronic headache - CHES trial (Chronic Headache Education and Self-management Study). *The journal of headache and pain*. 2019;20(1):28.
46. Petrozzi MJ, Spencer G, Mackey MG. A process evaluation of the Mind Your Back trial examining psychologically informed physical treatments for chronic low back pain. *Chiropr Man Therap*. 2021;29(1):32.
47. Reneman MF, Waterschoot FPC, Burgerhof JGM, Geertzen JHB, Preuper HRS, Dijkstra PU. Dosage of pain rehabilitation programmes for patients with chronic musculoskeletal pain: a non-inferiority randomised controlled trial. *DISABILITY AND REHABILITATION*. 2020;42(6):814-821.
48. Salvat I, Zaldivar P, Monterde S, Montull S, Miralles I, Castel A. Functional status, physical activity level, and exercise regularity in patients with fibromyalgia after Multidisciplinary treatment: retrospective analysis of a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*. 2017;37(3):377-387.
49. Sanabria-Mazo JP, Forero CG, Cristobal-Narváez P, Suso-Ribera C, García-Palacios A, et al. Efficacy, cost-utility and physiological effects of Acceptance and Commitment Therapy (ACT) and Behavioural Activation Treatment for Depression (BATD) in patients with chronic low back pain and depression: study protocol of a randomised, controlled trial including mobile-technology-based ecological momentary assessment (IMPACT study). *BMJ Open*. 2020;10(7):e038107.
50. Saracoglu I, Arik MI, Afsar E, Gokpinar HH. The effectiveness of pain neuroscience education combined with manual therapy and home exercise for chronic low back pain: A single-blind randomized controlled trial. *Physiother Theory Pract*. 2020:1-11.
51. Schaller A, Dintsios CM, Icks A, Reibling N, Froboese I. Promoting physical activity in low back pain patients: six months follow-up of a randomised controlled trial comparing a multicomponent intervention with a low intensity intervention. *Clin Rehabil*. 2016;30(9):865-877.
52. Schega L, Kaps B, Broscheid KC, Bielitzki R, Behrens M, et al. Effects of a multimodal exercise intervention on physical and cognitive functions in patients with chronic low back pain (MultiMove): study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):151.
53. Schmidt AM, Schiottz-Christensen B, Foster NE, Laurberg TB, Maribo T. The effect of an integrated multidisciplinary rehabilitation programme alternating inpatient interventions with home-based activities for patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2020;34(3):382-393.
54. Scott W, Chilcot J, Guildford B, Daly-Eichenhardt A, McCracken LM, Daly-Eichenhardt A. Feasibility randomized-controlled trial of online Acceptance and Commitment Therapy for patients with complex chronic pain in the United Kingdom. *European Journal of Pain*. 2018;22(8):1473-1484.
55. Seal KH, Becker WC, Murphy JL, Purcell N, Denneson LM, et al. Whole Health Options and Pain Education (wHOPE): A Pragmatic Trial Comparing Whole Health Team vs Primary Care Group Education to Promote Nonpharmacological Strategies to Improve Pain, Functioning, and Quality of Life in Veterans? Rationale, Methods, and Implementation. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2020;21:S91.

56. Semrau J, Hentschke C, Peters S, Pfeifer K. Effects of behavioural exercise therapy on the effectiveness of multidisciplinary rehabilitation for chronic non-specific low back pain: a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):500.
57. Shaygan M, Jahandide Z, Zarifsanaiey N. An investigation of the effect of smartphone-based pain management application on pain intensity and the quality-of-life dimensions in adolescents with chronic pain: a cluster randomized parallel-controlled trial. *Qual Life Res*. 2021.
58. Smith J, Faux SG, Gardner T, Hobbs MJ, James MA, et al. Reboot Online: A Randomized Controlled Trial Comparing an Online Multidisciplinary Pain Management Program with Usual Care for Chronic Pain. *Pain Med*. 2019;20(12):2385-2396.
59. Steinmetz A, Psczolla M, Seidel W, Niemier K, Derlien S, Nisser J. Effect of subgroup-specific multimodal therapy on chronic spinal back pain and function-a prospective inpatient multicentre clinical trial in Germany. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(1):e13825.
60. Tavafian SS, Jamshidi AR, Mohammad K. Treatment of low back pain: Second extended follow up of an original trial (NCT00600197) comparing a multidisciplinary group-based rehabilitation program with oral drug treatment alone up to 30 months. *Int J Rheum Dis*. 2017;20(12):1910-1916.
61. Tavafian SS, Jamshidi AR, Shay B. Treatment of low back pain: First extended follow up of an original trial (NCT00600197) comparing a multidisciplinary group-based rehabilitation program with oral drug treatment alone up to 24 months. *Int J Rheum Dis*. 2017;20(12):1902-1909.
62. Tonye-Geoffroy L, Carlos SM, Tuffet S, Fromentin H, Berard L, et al. Efficacy of a combination of hypnosis and transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic non-cancer pain: A randomized controlled trial. *JOURNAL OF ADVANCED NURSING*. 2021;77(6):2875-2886.
63. van Vilsteren M, Boot CR, Twisk JW, Steenbeek R, Voskuyl AE, et al. One Year Effects of a Workplace Integrated Care Intervention for Workers with Rheumatoid Arthritis: Results of a Randomized Controlled Trial. *J Occup Rehabil*. 2017;27(1):128-136.
64. Vanhauzenhuysse A, Gillet A, Malaise N, Salamun I, Grosdent S, et al. Psychological interventions influence patients' attitudes and beliefs about their chronic pain. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2018;8(2):296-302.
65. Verra ML, Angst F, Brioschi R, Lehmann S, Benz T, et al. Effectiveness of subgroup-specific pain rehabilitation: a randomized controlled trial in patients with chronic back pain. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018;54(3):358-370.
66. Wang SJ, Bytyci A, Izeti S, Kallaba M, Rushiti F, et al. A novel bio-psycho-social approach for rehabilitation of traumatized victims of torture and war in the post-conflict context: a pilot randomized controlled trial in Kosovo. *Confl Health*. 2016;10:34.
67. Wippert PM, Drießlein D, Beck H, Schneider C, Puschmann AK, et al. The Feasibility and Effectiveness of a New Practical Multidisciplinary Treatment for Low-Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2019;9(1).
68. You DS, Ziadni MS, Cooley CE, Talavera DC, Mackey SC, Poupore-King H. Effectiveness of a multidisciplinary rehabilitation program in real-world patients with chronic back pain: A pilot cohort data analysis. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2021;34(6):965-973.

3B : Systematische reviews

Referenties van de systematische reviews waarvan de geïncludeerde RCT's beoordeeld zijn op relevantie (n=76)

1. Akindele-Agbeja O, Mbada CE, Egwu MO. Does the inclusion of spinal manipulative therapy in multimodal treatment regimens result in better outcomes in chronic low back pain? A systematic review. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2017;26(2):114-120.
2. Altun A, Brown H, Sturgiss L, Russell G. Evaluating chronic pain interventions in recent refugees and immigrant populations: A systematic review. *Patient Educ Couns*. 2021.
3. Amatya B, Young J, Khan F. Non-pharmacological interventions for chronic pain in multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;12:CD012622.
4. Anderson RU, Wise D, Nathanson BH. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain as a Psycho-Neuromuscular Disorder-A Meta-analysis. *Urology*. 2018;120:23-29.
5. Antunes MD, Couto LA, Gomes B, S MM, da Rocha Loures FCN, et al. Effectiveness of interdisciplinary health education programs for individuals with fibromyalgia: A systematic review. *Journal of education and health promotion*. 2021;10:64.
6. Ariani A, Bazzichi L, Sarzi-Puttini P, Salaffi F, Manara M, et al. The Italian Society for Rheumatology clinical practice guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia Best practices based on current scientific evidence. *Reumatismo*. 2021;73(2):89-105.
7. Axon DR, Patel MJ, Martin JR, Slack MK. Use of multidomain management strategies by community dwelling adults with chronic pain: evidence from a systematic review. *Scand J Pain*. 2019;19(1):9-23.
8. Barbari V, Storari L, Ciuro A, Testa M. Effectiveness of communicative and educative strategies in chronic low back pain patients: A systematic review. *Patient education and counseling*. 2020;103(5):908-929.
9. Bonatesta L, Ruiz-Cárdenas JD, Fernández-Azorín L, Rodríguez-Juan JJ. Pain science education plus exercise therapy in chronic nonspecific spinal pain: a systematic review and meta-analyses of randomized clinical trials. *J Pain*. 2021.
10. Braunwalder C, Müller R, Glisic M, Fekete C. Are positive psychology interventions efficacious in chronic pain treatment? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Med*. 2021.
11. Briani RV, Ferreira AS, Pazzinatto MF, Pappas E, De Oliveira Silva D, Azevedo FM. What interventions can improve quality of life or psychosocial factors of individuals with knee osteoarthritis? A systematic review with meta-analysis of primary outcomes from randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2018;52(16):1031-1038.
12. Bujak BK, Regan E, Beattie PF, Harrington S. The effectiveness of interdisciplinary intensive outpatient programs in a population with diverse chronic pain conditions: a systematic review and meta-analysis. *Pain management*. 2019;9(4):417-430.
13. Canhete P, R M, Monteiro I. Vocational rehabilitation and return to work: integrative review. *Revista brasileira de medicina do trabalho : publicacao oficial da Associacao Nacional de Medicina do Trabalho-ANAMT*. 2019;17(3):441-455.
14. Casey MB, Smart KM, Segurado R, Doody C. Multidisciplinary Based Rehabilitation (MBR) Compared with Active Physical Interventions for Pain and Disability in Adults with Chronic Pain. A Systematic Review and Meta-analysis. *The Clinical journal of pain*. 2020;36(11):874-886.

15. Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Hashimoto R, et al. Nonpharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Annals of internal medicine*. 2017;166(7):493-505.
16. Comer C, Smith TO, Drew B, Raja R, Kingsbury SR, Conaghan PG. A systematic review assessing non-pharmacological conservative treatment studies for people with non-inflammatory multi-joint pain: clinical outcomes and research design considerations. *Rheumatol Int*. 2018;38(3):331-341.
17. Conversano C, Poli A, Ciacchini R, Hitchcott P, Bazzichi L, Gemignani A. A psychoeducational intervention is a treatment for fibromyalgia syndrome. *Clinical and experimental rheumatology*. 2019;37 Suppl 116(1):98-104.
18. Coulter ID, Crawford C, Hurwitz EL, Vernon H, Khorsan R, et al. Manipulation and mobilization for treating chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2018;18(5):866-879.
19. Coulter ID, Crawford C, Vernon H, Hurwitz EL, Khorsan R, et al. Manipulation and Mobilization for Treating Chronic Nonspecific Neck Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis for an Appropriateness Panel. *Pain Physician*. 2019;22(2):E55-E70.
20. Cuenda-Gago JD, Espejo-Antunez L. [Effectiveness of education based on neuroscience in the treatment of musculoskeletal chronic pain]. *Rev Neurol*. 2017;65(1):1-12.
21. Donahue ML, Dunne EM, Gathright EC, DeCosta J, Balletto BL, et al. Complementary and integrative health approaches to manage chronic pain in U.S. military populations: Results from a systematic review and meta-analysis, 1985-2019. *Psychol Serv*. 2021;18(3):295-309.
22. Dorsey J, Bradshaw M. Effectiveness of Occupational Therapy Interventions for Lower-Extremity Musculoskeletal Disorders: A Systematic Review. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association*. 2017;71(1):7101180030p7101180031-7101180030p7101180011.
23. Dragioti E, Björk M, Larsson B, Gerdle B. A Meta-Epidemiological Appraisal of the Effects of Interdisciplinary Multimodal Pain Therapy Dosing for Chronic Low Back Pain. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(6).
24. Eccleston C, Fisher E, Thomas KH, Hearn L, Derry S, et al. Interventions for the reduction of prescribed opioid use in chronic non-cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11(11):Cd010323.
25. Elbers S, Wittink H, Konings S, Kaiser U, Kleijnen J, et al. Longitudinal outcome evaluations of Interdisciplinary Multimodal Pain Treatment programmes for patients with chronic primary musculoskeletal pain: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. 2021.
26. Farrell G, Watson L, Devan H. Current evidence for nonpharmacological interventions and criteria for surgical management of persistent acromioclavicular joint osteoarthritis: A systematic review. *Shoulder Elbow*. 2019;11(6):395-410.
27. Fazekas G, Antunes F, Negrini S, Barotsis N, Schwarzkopf SR, et al. Evidence-based position paper on Physical and Rehabilitation Medicine professional practice for persons with acute and chronic pain. The European PRM position (UEMS PRM Section). *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018;54(6):952-956.
28. Frizziero A, Pellizzon G, Vittadini F, Bigliardi D, Costantino C. Efficacy of Core Stability in Non-Specific Chronic Low Back Pain. *Journal of functional morphology and kinesiology*. 2021;6(2).

29. Garijo IH, Del Barrio SJ, Gómez TM, de la Fuente RM, Laita LC. Effectiveness of non-pharmacological conservative therapies in adults with fibromyalgia: A systematic review of high-quality clinical trials. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2021.
30. Giannitrapani K, Connell N, Prathivadi P, Zupanc S, Wong HN, Lorenz K. Interventions Incorporating Interdisciplinary Teaming to Improve Chronic Pain Management in Primary Care: A Systematic Review. *J Pain*. 2021;22(5):609-None.
31. Giusti EM, Castelnuovo G, Molinari E. Differences in Multidisciplinary and Interdisciplinary Treatment Programs for Fibromyalgia: A Mapping Review. *Pain research & management*. 2017;2017:7261468.
32. Hassan S, Zheng Q, Rizzolo E, Tezcanli E, Bhardwaj S, Cooley K. Does Integrative Medicine Reduce Prescribed Opioid Use for Chronic Pain? A Systematic Literature Review. *Pain Med*. 2020;21(4):836-859.
33. Hayward R, Stynes S. Self-efficacy as a prognostic factor and treatment moderator in chronic musculoskeletal pain patients attending pain management programmes: A systematic review. *Musculoskeletal Care*. 2021;19(3):278-292.
34. Hohenschurz-Schmidt D, Kleykamp BA, Draper-Rodi J, Vollert J, Chan J, et al. Pragmatic trials of pain therapies: a systematic review of methods. *Pain*. 2021.
35. Houzé B, El-Khatib H, Arbour C. Reprint of: Efficacy, tolerability, and safety of non-pharmacological therapies for chronic pain: An umbrella review on various CAM approaches. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;87(Pt B):307-321.
36. Iolascon G, Ruggiero C, Fiore P, Mauro GL, Moretti B, Tarantino U. Multidisciplinary integrated approach for older adults with symptomatic osteoarthritis: SIMFER and SI-GUIDA Joint Position Statement. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2020;56(1):112-119.
37. Ismail A, Moore C, Alshishani N, Yaseen K, Alshehri MA. Cognitive behavioural therapy and pain coping skills training for osteoarthritis knee pain management: a systematic review. *J Phys Ther Sci*. 2017;29(12):2228-2235.
38. Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, Burgess S, Fortin C, et al. No. 164-Consensus Guidelines for the Management of Chronic Pelvic Pain. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(11):e747-e787.
39. Joypaul S, Kelly F, McMillan SS, King MA. Multi-disciplinary interventions for chronic pain involving education: A systematic review. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223306.
40. Lamper C, Beckers L, Verbunt J, Huijnen I, Kroese M, et al. Interdisciplinary care networks in rehabilitation care for patients with chronic musculoskeletal pain: A systematic review. *J Clin Med*. 2021;10(9).
41. Leach MJ, Eaton H, Agnew T, Thakkar M, Wiese M. The effectiveness of integrative healthcare for chronic disease: A systematic review. *Int J Clin Pract*. 2019;73(4):e13321.
42. Lewis GN, Bean D, Mowat R. How Have Chronic Pain Management Programs Progressed? A Mapping Review. *Pain Pract*. 2019;19(7):767-784.
43. Lewis GN, Bean DJ. What Influences Outcomes From Inpatient Multidisciplinary Pain Management Programs?: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Pain*. 2021;37(7):504-523.
44. Llàdser AN, Montesó-Curto P, López C, Rosselló L, Lear S, et al. Multidisciplinary rehabilitation treatments for patients with fibromyalgia: an international recent literature review. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2021.

45. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017;76(2):318-328.
46. Martinez-Calderon J, Flores-Cortés M, Morales-Asencio JM, Luque-Suarez A. CONSERVATIVE INTERVENTIONS REDUCE FEAR IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC LOW BACK PAIN: A SYSTEMATIC REVIEW. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2020;101(2):329-358.
47. Martorella G, Boitor M, Berube M, Fredericks S, Le May S, Gélinas C. Tailored Web-Based Interventions for Pain: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2017;19(11):e385.
48. Müller M, Bräscher AK. [Psychotherapy in the Context of Interdisciplinary Multimodal Pain Therapy: Update]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2020;55(9):536-548.
49. Nicholls JL, Azam MA, Burns LC, Englesakis M, Sutherland AM, et al. Psychological treatments for the management of postsurgical pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Patient Relat Outcome Meas*. 2018;9:49-64.
50. Oosterhaven J, Wittink H, Mollema J, Kruitwagen C, Devillé W. Predictors of dropout in interdisciplinary chronic pain management programmes: A systematic review. *J Rehabil Med*. 2019;51(1):2-10.
51. Parikh M, Rajendran I, D'Amico S, Luo M, Gardiner P. Characteristics and Components of Medical Group Visits for Chronic Health Conditions: A Systematic Scoping Review. *J Altern Complement Med*. 2019;25(7):683-698.
52. Poole JL, Siegel P. Effectiveness of Occupational Therapy Interventions for Adults With Fibromyalgia: A Systematic Review. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association*. 2017;71(1):7101180040p7101180041-7101180040p7101180010.
53. Romm MJ, Ahn S, Fiebert I, Cahalin LP. A Meta-Analysis of Therapeutic Pain Neuroscience Education, Using Dosage and Treatment Format as Moderator Variables. *Pain Pract*. 2021;21(3):366-380.
54. Romm MJ, Ahn S, Fiebert I, Cahalin LP. A Meta-Analysis of Group-Based Pain Management Programs: Overall Effect on Quality of Life and Other Chronic Pain Outcome Measures, with an Exploration into Moderator Variables that Influence the Efficacy of Such Interventions. *Pain Med*. 2021;22(2):407-429.
55. Ruiz-Ramos J, Hernández MH, Juanes-Borrego AM, Milà R, Manges-Bafalluy MA, Mestres C. The Impact of Pharmaceutical Care in Multidisciplinary Teams on Health Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2021.
56. Sabariego C, Coenen M, Ito E, Fheodoroff K, Scaratti C, et al. Effectiveness of Integration and Re-Integration into Work Strategies for Persons with Chronic Conditions: A Systematic Review of European Strategies. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(3).
57. Santini A, Petruzzo A, Giannetta N, Ruggiero A, Di Muzio M, Latina R. Management of chronic musculoskeletal pain in veterans: a systematic review. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*. 2021;92(S2):e2021011.
58. Santos EJF, Duarte C, Ferreira RJO, Pinto AM, Moreira A, et al. Portuguese multidisciplinary recommendations for non-pharmacological and non-surgical interventions in patients with rheumatoid arthritis. *Acta reumatologica portuguesa*. 2021;46(1):40-54.

59. Schütze R, Rees C, Smith A, Slater H, Campbell JM, O'Sullivan P. How Can We Best Reduce Pain Catastrophizing in Adults With Chronic Noncancer Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*. 2018;19(3):233-256.
60. Siegel P, Tencza M, Apodaca B, Poole JL. Effectiveness of Occupational Therapy Interventions for Adults With Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association*. 2017;71(1):7101180050p7101180051-7101180050p7101180011.
61. Skelly AC, Chou R, Dettori JR, Turner JA, Friedly JL, et al. Noninvasive Nonpharmacological Treatment for Chronic Pain: A Systematic Review Update. 2020.
62. Skelly AC, Chou R, Dettori JR, Turner JA, Friedly JL, et al. Noninvasive Nonpharmacological Treatment for Chronic Pain: A Systematic Review. 2018.
63. Sud A, Armas A, Cunningham H, Tracy S, Foat K, et al. Multidisciplinary care for opioid dose reduction in patients with chronic non-cancer pain: A systematic realist review. *PLoS One*. 2020;15(7):e0236419.
64. Sun W, Zhang H, Lv C, Tang L, Tian S. Comparative efficacy of 12 non-drug interventions on non-specific chronic low back pain in nurses: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2021.
65. Tang SK, Tse MMY, Leung SF, Fotis T. The effectiveness, suitability, and sustainability of non-pharmacological methods of managing pain in community-dwelling older adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1488.
66. Temeloğlu Ş, Hocoğlu A, Sertel Berk Ö. Group Psychotherapy With Fibromyalgia Patients: A Systematic Review. *Archives of rheumatology*. 2019;34(4):476-491.
67. Thapa P, Lee SWH, Kc B, Dujaili JA, Mohamed I, et al. Pharmacist-led intervention on chronic pain management: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(8):3028-3042.
68. Thompson T, Ahmed B, Weldon SM, Efthimiou O, Stubbs B. Relative effectiveness of non-surgical interventions for pain management in knee osteoarthritis: a protocol for a component network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2021;11(9):e048298.
69. Tseli E, Stålnacke BM, Boersma K, Enthoven P, Gerdle B, et al. Prognostic Factors for Physical Functioning After Multidisciplinary Rehabilitation in Patients with Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Clinical journal of pain*. 2019;35(2):148-173.
70. Uritani D, Koda H, Sugita S. Effects of self-management education programmes on self-efficacy for osteoarthritis of the knee: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):515.
71. Vowles KE, Pielech M, Edwards KA, McEntee ML, Bailey RW. A Comparative Meta-Analysis of Unidisciplinary Psychology and Interdisciplinary Treatment Outcomes Following Acceptance and Commitment Therapy for Adults with Chronic Pain. *J Pain*. 2020;21(5-6):529-545.
72. Wainwright E, Wainwright D, Coghill N, Walsh J, Perry R. Resilience and return-to-work pain interventions: systematic review. *Occup Med (Lond)*. 2019;69(3):163-176.
73. Wegrzynek PA, Wainwright E, Ravalier J. Return to work interventions for chronic pain: a systematic review. *Occup Med (Lond)*. 2020;70(4):268-277.
74. Wilson IR. Management of chronic pain through pain management programmes. *Br Med Bull*. 2017;124(1):55-64.

75. Wong CK, O'Rielly CM, Teitge BD, Sutherland RL, Farquharson S, et al. The Characteristics and Effectiveness of Interventions for Frequent Emergency Department Utilizing Patients With Chronic Noncancer Pain: A Systematic Review. *Acad Emerg Med.* 2020;27(8):742-752.
76. Wylde V, Dennis J, Beswick AD, Bruce J, Eccleston C, et al. Systematic review of management of chronic pain after surgery. *Br J Surg.* 2017;104(10):1293-1306.

3C: Selectie RCT's uit eerdere review (Ecorys 2019)

Uitgesloten RCT's o.b.v. beoordeling volledige tekst (n=52)

Referentie	Reden
Abbasi 2012	Wrong comparator (intervention and control both multidisciplinary)
Alaranta 1994	<2000
Amris 2014	Wrong comparator (waiting list)
Becker 2000	Wrong comparator (waiting list)
Bendix 1995	<2000
Bendix 1998	<2000
Bendix 1998	<2000
Bendix 2000	Wrong population (too little complexity)
Bergstrom 2012	Wrong intervention
Bilokas 2007	Wrong comparator (either waiting list, or usual PMG)
Cedraschi 2004	Wrong comparator (waiting list)
De Buck 2004	Wrong comparator (usual care)
De Buck 2005	Wrong comparator (usual care)
Donta 2003	Wrong population
Dufour 2010	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Ghadyani 2016	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Ghadyani 2017	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Jay 2015	Wrong comparator (usual care)
Kääpä 2006	Wrong population (too little complexity)
Keller 1997	<2000
Kole-Snijders 1999	<2000
Lang 2003	Wrong intervention (in primary care)
Lemstra 2005	Wrong comparator (waiting list)
Lindell 2008	Wrong population
Linton 1985	<2000
Mangels 2009	Wrong comparator (intervention and control both multidisciplinary)
Marconcini 2018	Wrong intervention (healthcare professionals involved not described)
Martin 2014	Wrong comparator (standard pharmacologic care)
Martin 2014	Wrong comparison (medical treatment only)
Martin 2017	Wrong comparator (unclear)
McBeth 2012	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Meng 2011	Wrong comparator (intervention and control both multidisciplinary)
Meyer 2005	Wrong population (too little complexity)
Moe 2016	Wrong population (too little complexity)
Monticone 2014	Wrong population

Nazzal 2013	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Peters 1992	<2000
Pires 2015	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Sahin 2011	Wrong intervention (not interdisciplinary)
Salayani 2016	Wrong comparator (not described)
Saral 2016	Wrong comparator (continue treatment as usual)
Schouffoer 2011	Wrong population
Siemonsma 2013	Wrong comparator (no treatment)
Skouen 2002	Wrong comparator
Skouen 2006	Wrong comparator
Tavafian 2011	Wrong comparator (prescribed medications)
Tavafian 2014	Wrong comparator (prescribed medications)
Tavafian 2017	Wrong comparator (prescribed medications)
Tavafian 2017	Wrong comparator (prescribed medications)
Thomas 2013	Wrong population
Vollenbroek-Hutten 2004	Wrong comparator
Vos-Vromans 2017	Wrong population

Referenties

1. Abbasi M, Dehghani M, Keefe FJ, Jafari H, Behtash H, Shams J. Spouse-assisted training in pain coping skills and the outcome of multidisciplinary pain management for chronic low back pain treatment: a 1-year randomized controlled trial. *Eur J Pain.* 2012;16(7):1033-1043.
2. Alaranta H, Rytökoski U Fau - Rissanen A, Rissanen A Fau - Talo S, Talo S Fau - Rönnemaa T, Rönnemaa T Fau - Puukka P, et al. Intensive physical and psychosocial training program for patients with chronic low back pain. A controlled clinical trial. *Spine (Phila Pa 1976).* 1994;15(19):1339-1349.
3. Amris K, Waehrens EE, Christensen R, Bliddal H, Danneskiold-Samsoe B, Group IMS. Interdisciplinary rehabilitation of patients with chronic widespread pain: primary endpoint of the randomized, nonblinded, parallel-group IMPROvE trial. *Pain.* 2014;155(7):1356-1364.
4. Becker N, Sjogren P, Bech P, Olsen AK, Eriksen J. Treatment outcome of chronic non-malignant pain patients managed in a danish multidisciplinary pain centre compared to general practice: a randomised controlled trial. *Pain.* 2000;84(2-3):203-211.
5. Bendix AE, Bendix T Fau - Hastrup C, Hastrup C Fau - Busch E, Busch E. A prospective, randomized 5-year follow-up study of functional restoration in chronic low back pain patients. *Eur J Pain.* 1998;2(2):109-113.
6. Bendix AF, Bendix T Fau - Labriola M, Labriola M Fau - Boekgaard P, Boekgaard P. Functional restoration for chronic low back pain. Two-year follow-up of two randomized clinical trials. *Spine.* 1998;23:717-725.
7. Bendix AF, Bendix T Fau - Ostfeld S, Ostfeld S Fau - Bush E, Bush EFAUA, Andersen. Active treatment programs for patients with chronic low back pain: a prospective, randomized, observer-blinded study. *European Spine Journal.* 1995;4:148-152.

8. Bendix T, Bendix A, Labriola M, Haestrup C, Ebbelohj N. Functional restoration versus outpatient physical training in chronic low back pain: a randomized comparative study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(19):2494-2500.
9. Bergstrom C, Jensen I, Hagberg J, Busch H, Bergstrom G. Effectiveness of different interventions using a psychosocial subgroup assignment in chronic neck and back pain patients: a 10-year follow-up. *Disabil Rehabil*. 2012;34(2):110-118.
10. Bliokas VV, Cartmill TK, Nagy BJ. Does systematic graded exposure in vivo enhance outcomes in multidisciplinary chronic pain management groups? *Clin J Pain*. 2007;23(4):361-374.
11. Cedraschi C, Desmeules J, Rapiti E, Baumgartner E, Cohen P, et al. Fibromyalgia: a randomised, controlled trial of a treatment programme based on self management. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(3):290-296.
12. de Buck PD, Breedveld J, van der Giesen FJ, Vliet Vlieland TP. A multidisciplinary job retention vocational rehabilitation programme for patients with chronic rheumatic diseases: patients' and occupational physicians' satisfaction. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(5):562-568.
13. de Buck PD, le Cessie S, van den Hout WB, Peeters AJ, Runday HK, et al. Randomized comparison of a multidisciplinary job-retention vocational rehabilitation program with usual outpatient care in patients with chronic arthritis at risk for job loss. *Arthritis Rheum*. 2005;53(5):682-690.
14. Donta ST, Clauw DJ, Engel CC, Jr., Guarino P, Peduzzi P, et al. Cognitive behavioral therapy and aerobic exercise for Gulf War veterans' illnesses: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;289(11):1396-1404.
15. Dufour N, Thamsborg G, Oefeldt A, Lundsgaard C, Stender S. Treatment of chronic low back pain: a randomized, clinical trial comparing group-based multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation and intensive individual therapist-assisted back muscle strengthening exercises. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(5):469-476.
16. Ghadyani L, Tavafian SS, Kazemnejad A, Wagner J. Work-Related Low Back Pain Treatment: A Randomized Controlled Trial from Tehran, Iran, Comparing Multidisciplinary Educational Program versus Physiotherapy Education. *Asian Spine J*. 2016;10(4):690-696.
17. Ghadyani L, Tavafian SS, Kazemnejad A, Wagner J. Effectiveness of Multidisciplinary Group-Based Intervention versus Individual Physiotherapy for Improving Chronic Low Back Pain in Nursing Staff: A Clinical Trial with 3- and 6-Month Follow-Up Visits from Tehran, Iran. *Asian Spine J*. 2017;11(3):396-404.
18. Jay K, Brandt M, Hansen K, Sundstrup E, Jakobsen MD, et al. Effect of Individually Tailored Biopsychosocial Workplace Interventions on Chronic Musculoskeletal Pain and Stress Among Laboratory Technicians: Randomized Controlled Trial. *Pain Physician*. 2015;18(5):459-471.
19. Kaapa EH, Frantsi K, Sarna S, Malmivaara A. Multidisciplinary group rehabilitation versus individual physiotherapy for chronic nonspecific low back pain: a randomized trial. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(4):371-376.
20. Keller S, Ehrhardt-Schmelzer S, Herda C, Schmid S, Basler HD. Multidisciplinary rehabilitation for chronic back pain in an outpatient setting: A controlled randomized trial. *European Journal of Pain*. 1997;1(4):279-292.
21. Kole-Snijders AMJ, Vlaeyen JWS, Goossens MEJB, Rutten-van Mülken MPMH, Heuts PHTG, et al. Chronic low-back pain: What does cognitive coping skills training add to operant behavioral treatment? Results of a randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1999;67(6):931-944.

22. Lang E, Liebig K, Kastner S, Neundorfer B, Heuschmann P. Multidisciplinary rehabilitation versus usual care for chronic low back pain in the community: effects on quality of life. *Spine J*. 2003;3(4):270-276.
23. Lemstra M, Olszynski WP. The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin J Pain*. 2005;21(2):166-174.
24. Lindell O, Johansson SE, Strender LE. Subacute and chronic, non-specific back and neck pain: cognitive-behavioural rehabilitation versus primary care. A randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008;9:172.
25. Linton SJ, Melin L, Stjernlöf K. The Effects of Applied Relaxation and Operant Activity Training on Chronic Pain. *Behavioural Psychotherapy*. 1985;13(2):87-100.
26. Mangels M, Schwarz S, Worringer U, Holme M, Rief W. Evaluation of a behavioral-medical inpatient rehabilitation treatment including booster sessions: a randomized controlled study. *Clin J Pain*. 2009;25(5):356-364.
27. Marconcin P, Espanha M, Teles J, Bento P, Campos P, et al. A randomized controlled trial of a combined self-management and exercise intervention for elderly people with osteoarthritis of the knee: the PLE(2)NO program. *Clin Rehabil*. 2018;32(2):223-232.
28. Martin J, Torre F, Aguirre U, Gonzalez N, Padierna A, et al. Evaluation of the interdisciplinary PSYMEPHY treatment on patients with fibromyalgia: a randomized control trial. *Pain Med*. 2014;15(4):682-691.
29. Martin J, Torre F, Aguirre U, Padierna A, Matellanes B, Quintana JM. Assessment of predictors of the impact of fibromyalgia on health-related quality of life 12 months after the end of an interdisciplinary treatment. *J Affect Disord*. 2017;208:76-81.
30. Martin J, Torre F, Padierna A, Aguirre U, Gonzalez N, et al. Interdisciplinary treatment of patients with fibromyalgia: improvement of their health-related quality of life. *Pain Pract*. 2014;14(8):721-731.
31. McBeth J, Prescott G, Scotland G, Lovell K, Keeley P, et al. Cognitive behavior therapy, exercise, or both for treating chronic widespread pain. *Arch Intern Med*. 2012;172(1):48-57.
32. Meng K, Seekatz B, Roband H, Worringer U, Vogel H, Faller H. Intermediate and long-term effects of a standardized back school for inpatient orthopedic rehabilitation on illness knowledge and self-management behaviors: a randomized controlled trial. *Clin J Pain*. 2011;27(3):248-257.
33. Meyer K, Fransen J, Huwiler H, Uebelhart D, Klipstein A. Feasibility and results of a randomised pilot-study of a work rehabilitation programme. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2005;18(3-4):67-78.
34. Moe RH, Grotle M, Kjekouk I, Olsen IC, Mowinckel P, et al. Effectiveness of an Integrated Multidisciplinary Osteoarthritis Outpatient Program versus Outpatient Clinic as Usual: A Randomized Controlled Trial. *J Rheumatol*. 2016;43(2):411-418.
35. Monticone M, Ambrosini E, Rocca B, Magni S, Brivio F, Ferrante S. A multidisciplinary rehabilitation programme improves disability, kinesiophobia and walking ability in subjects with chronic low back pain: results of a randomised controlled pilot study. *Eur Spine J*. 2014;23(10):2105-2113.
36. Nazzal ME, Saadah MA, Saadah LM, Al-Omari MA, Al-Oudat ZA, et al. Management options of chronic low back pain. A randomized blinded clinical trial. *Neurosciences (Riyadh)*. 2013;18(2):152-159.

37. Peters J, G Large R Fau - Elkind G, Elkind G. Follow-up results from a randomised controlled trial evaluating in- and outpatient pain management programmes. *J Manipulative Physiol Ther.* 1992;15(6):406-407.
38. Pires D, Cruz EB, Caeiro C. Aquatic exercise and pain neurophysiology education versus aquatic exercise alone for patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2015;29(6):538-547.
39. Sahin N, Albayrak I, Durmus B, Ugurlu H. Effectiveness of back school for treatment of pain and functional disability in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2011;43(3):224-229.
40. Salayani F, Asghari EbrahimAbad M, Mashhadi A, Attarzadeh Hoseini R, Ahmadzadeh Ghavidel R, Mashhadi Nejad H. Effect of Cognitive Pain Self-Management Program on Depression, Anxiety, and Stress in Women with Chronic Musculoskeletal Pain: A Pilot Study. *Evidence Based Care.* 2016;6(2):39-48.
41. Saral I, Sindel D, Esmaeilzadeh S, Sertel-Berk HO, Oral A. The effects of long- and short-term interdisciplinary treatment approaches in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int.* 2016;36(10):1379-1389.
42. Schouffoer AA, Ninaber MK, Beart-van de Voorde LJ, van der Giesen FJ, de Jong Z, et al. Randomized comparison of a multidisciplinary team care program with usual care in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(6):909-917.
43. Siemonsma PC, Stuive I, Roorda LD, Vollebregt JA, Walker MF, et al. Cognitive treatment of illness perceptions in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Phys Ther.* 2013;93(4):435-448.
44. Skouen JS, Grasdahl A, Haldorsen EM. Return to work after comparing outpatient multidisciplinary treatment programs versus treatment in general practice for patients with chronic widespread pain. *Eur J Pain.* 2006;10(2):145-152.
45. Skouen JS, Grasdahl AL, Haldorsen EM, Ursin H. Relative cost-effectiveness of extensive and light multidisciplinary treatment programs versus treatment as usual for patients with chronic low back pain on long-term sick leave: randomized controlled study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002;27(9):901-909; discussion 909-910.
46. Tavafian SS, Jamshidi AR, Mohammad K. Treatment of chronic low back pain: a randomized clinical trial comparing multidisciplinary group-based rehabilitation program and oral drug treatment with oral drug treatment alone. *Clin J Pain.* 2011;27(9):811-818.
47. Tavafian SS, Jamshidi AR, Mohammad K. Treatment of low back pain: randomized clinical trial comparing a multidisciplinary group-based rehabilitation program with oral drug treatment up to 12 months. *Int J Rheum Dis.* 2014;17(2):159-164.
48. Tavafian SS, Jamshidi AR, Mohammad K. Treatment of low back pain: Second extended follow up of an original trial (NCT00600197) comparing a multidisciplinary group-based rehabilitation program with oral drug treatment alone up to 30 months. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(12):1910-1916.
49. Tavafian SS, Jamshidi AR, Shay B. Treatment of low back pain: First extended follow up of an original trial (NCT00600197) comparing a multidisciplinary group-based rehabilitation program with oral drug treatment alone up to 24 months. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(12):1902-1909.
50. Thomas S, Thomas PW, Kersten P, Jones R, Green C, et al. A pragmatic parallel arm multi-centre randomised controlled trial to assess the effectiveness and cost-effectiveness of a group-based

- fatigue management programme (FACETS) for people with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(10):1092-1099.
51. Vollenbroek-Hutten MM, Hermens HJ, Wever D, Gorter M, Rinkel J, Ijzerman MJ. Differences in outcome of a multidisciplinary treatment between subgroups of chronic low back pain patients defined using two multiaxial assessment instruments: the multidimensional pain inventory and lumbar dynamometry. *Clin Rehabil*. 2004;18(5):566-579.
 52. Vos-Vromans D, Evers S, Huijnen I, Koke A, Hitters M, et al. Economic evaluation of multidisciplinary rehabilitation treatment versus cognitive behavioural therapy for patients with chronic fatigue syndrome: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2017;12(6):e0177260.

Bijlage 4. Overzicht van de kans op vertekening (risk of bias) in de geïncludeerde onderzoeken

Monticone 2013

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
	Low, some concerns, high	
Bias from the randomization process	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	Some concerns	Patients and healthcare professionals were not blinded to treatment
Bias due to missing data	Low	
Bias in measurement of outcomes	Some concerns	Patients could not be blinded for patient reported outcomes.
Bias in selection of the reported result	Some concerns	No pre-specified analysis plan available
Overall bias	Some concerns	Three domains with some concerns

Monticone 2017

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
	Low, some concerns, high	
Bias from the randomization process	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	Low	
Bias due to missing data	Low	
Bias in measurement of outcomes	Some concerns	Patients could not be blinded for patient reported outcomes.
Bias in selection of the reported result	Some concerns	No information on pre-specified analysis available (trial registry is retrospective)

Overall bias	Some concerns	Two domains with some concerns.
---------------------	---------------	---------------------------------

Monticone 2020

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
	Low, some concerns, high	
Bias from the randomization process	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	Low	
Bias due to missing data	Low	
Bias in measurement of outcomes	Some concerns	Patients could not be blinded for patient reported outcomes.
Bias in selection of the reported result	Some concerns	No pre-specified analysis plan available.
Overall bias	Some concerns	Two domains with some concerns.

Nicholas 2013/2017

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
	Low, some concerns, high	
Bias from the randomization process	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	Low	
Bias due to missing data	Low	
Bias in measurement of outcomes (physical tests)	Low	

Bias in measurement of outcomes (Patient-reported outcomes)	Some concerns	Patients could not be blinded for patient reported outcomes.
Bias in selection of the reported result	Some concerns	No pre-specified analysis plan available. Trial record not retrievable.
Overall bias	Some concerns	At least one domain with some concerns, both for physical tests and for patient reported outcomes

Roche-Leboucher 2011

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
	Low, some concerns, high	
Bias from the randomization process	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	High	Patients and healthcare professionals were aware of treatment assignment. No intention-to-treat analysis could be performed and more patients were lost to follow up in the control group.
Bias due to missing data	High	Information on missing data is incomplete.
Bias in measurement of outcomes	Some concerns	Patient reported outcomes can't be blinded. Outcome assessor of physical tests was aware of treatment assignment.
Bias in selection of the reported result	High	No pre-specified analysis available and main outcomes and types of analysis differ between different publications.
Overall bias	High	Three domains with high risk of bias and two domains with some concerns

Ronzi 2017

Bias	Authors' judgement	Support for judgement

	Low, some concerns, high	
Bias from the randomization process	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	Low	
Bias due to missing data	Low	
Bias in measurement of outcomes (physical tests)	Low	
Bias in measurement of outcomes (Patient-reported outcomes)	Some concerns	Patients could not be blinded for patient reported outcomes.
Bias in selection of the reported result	High	There are differences in outcomes (missing outcomes and additional outcomes) reported compared to trial registration and the protocol. Certain time-points are not reported. There are deviations from the intended analysis. No reasons provided for these deviations.
Overall bias	High	At least one domain with high risk of bias, both for physical tests and for patient reported outcomes

Smeets 2006/2008

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
	Low, some concerns, high	
Bias from the randomization process	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	Some concerns	Patients and therapists could not be blinded. There were protocol deviations that were unlikely to affect the outcome.
Bias due to missing data	Low	

Bias in measurement of outcomes (physical tests)	Low	
Bias in measurement of outcomes (Patient-reported outcomes)	Some concerns	Patients could not be blinded for patient reported outcomes.
Bias in selection of the reported result	Some concerns	Trial record is retrospectively registered. No pre-specified analysis plan available.
Overall bias	Some concerns	At least one domain with some concerns, both for physical tests and for patient reported outcomes

Turner-Stokes 2003

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
	Low, some concerns, high	
Bias from the randomization process	High	Method for randomization is unclear. There are limited number of baseline characteristics and one of them is significantly different between groups.
Bias due to deviations from intended interventions	High	Patients and people delivering the intervention were aware of treatment assignment. Method of analysis is unclear and drop outs were significantly different from the participants who completed the study.
Bias due to missing data	Low	
Bias in measurement of outcomes	Some concerns	Patients could not be blinded for patient reported outcomes.
Bias in selection of the reported result	Some concerns	No pre-specified analysis plan available.
Overall bias	High	Three domains high risk of bias, one with some concerns and one with low risk of bias.

Bijlage 5. GRADE evidence profiel

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
Physical functioning post intervention (assessed with: various scales; lower scores reflect better physical functioning)									
6	randomised trials	not serious	not serious ^a	not serious ^b	serious ^c	none	Standardized mean differences (95% CI) for four studies: <ul style="list-style-type: none"> -0.30 (-0.71 to 0.12) -1.40 (-1.74 to -1.07) -1.77 (-2.15 to -1.40) -5.32 (-6.21 to -4.42) One study presenting mean improvement (95% CI) from baseline: 2.47 (1.25 to 3.86) vs. 2.42 (1.14 to 3.69) One study presenting mean change from baseline: -21.5 vs. -17.5 [SDs or 95% CI not provided]	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
Physical functioning at 12 months follow-up (assessed with: various scales; lower scores reflect better physical functioning)									
7	randomised trials	not serious	not serious ^a	not serious ^b	very serious ^d	none	Standardized mean differences (95% CI) for five studies: <ul style="list-style-type: none"> -0.23 (-0.69 to 0.22) -0.34 (-0.72 to 0.03) -1.72 (-2.07 to -1.36) -2.95 (-3.42 to -2.48) -5.38 (-6.29 to -4.48) One study presenting mean improvement from baseline (95%CI) for intervention vs. control: 2.12 (0.89 to 3.36) vs. 3.28 (2 to 4.58) One study presenting median (IQR) for intervention vs. control: 39 (24 to 57) vs. 51 (12 to 64.5)	⊕⊕○○ Low	CRITICAL

Quality of life - SF 36 Physical Component Summary at 12 months follow-up (higher scores reflect better quality of life)

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
1	randomised trials	very serious ^e	not serious	not serious	very serious ^f	none	Intervention (n=42) vs. control (n=43), median (IQR): 41.6 (34.2 to 49.9) vs. 39.1 (33.8 to 50.4)	⊕○○○ Very low	CRITICAL

Quality of life - SF 36 Mental Component Summary at 12 months follow-up (higher scores reflect better quality of life)

1	randomised trials	serious ^e	not serious	not serious	very serious ^f	none	Intervention (n=42) vs. control (n=43), median (IQR): 46.6 (38.7 to 56.6) vs. 48.3 (42.1 to 53.4)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
---	-------------------	----------------------	-------------	-------------	---------------------------	------	---	------------------	----------

Quality of life - SF-36: Physical functioning subscale post intervention (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	not serious	not serious ^g	very serious ^h	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 14.10 (10.10 to 18.10) (n=150) • 18.10 (14.48 to 21.72) (n=170) • 23.56 (15.49 to 31.63) (n=90) 	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
---	-------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------------------------	------	--	-------------	----------

Quality of life - SF-36 Physical functioning subscale at 12 months follow-up (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	not serious	not serious ^g	very serious ^h	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 21.90 (18.21 to 25.59) (n=170) • 22.56 (15.10 to 30.02) (n=90) • 30.10 (26.69 to 33.51) (n=150) 	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
---	-------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------------------------	------	--	-------------	----------

Quality of life - SF-36 Physical role subscale post intervention (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	not serious	not serious ^g	not serious ⁱ	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 16.80 (11.22 to 22.38) (n=170) • 18.80 (12.59 to 25.01) (n=150) • 25.78 (17.85 to 33.71) (n=90) 	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
---	-------------------	-------------	-------------	--------------------------	--------------------------	------	--	--------------	----------

Quality of life - SF-36 Physical role subscale at 12 months follow-up (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	not serious	not serious ^g	not serious ⁱ	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 22.40 (17.10 to 27.70) (n=170) • 25.33 (18.04 to 32.62) (n=90) • 25.60 (19.57 to 31.63) (n=150) 	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
---	-------------------	-------------	-------------	--------------------------	--------------------------	------	--	--------------	----------

Quality of life - SF-36 Bodily pain subscale post intervention (higher scores reflect better quality of life)

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
3	randomised trials	not serious	not serious ^j	not serious ^g	very serious ^k	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 11.60 (7.18 to 16.02) (n=150) • 15.20 (11.02 to 19.38) (n=170) • 26.96 (20.57 to 33.35) (n=90) 	⊕⊕○○ Low	CRITICAL

Quality of life - SF-36 Bodily pain subscale at 12 months follow-up (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	serious ^l	not serious ^g	serious ^m	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 18.64 (13.03 to 24.25) (n=90) • 22.80 (18.34 to 27.26) (n=170) • 38.60 (34.28 to 42.92) (n=150) 	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
---	-------------------	-------------	----------------------	--------------------------	----------------------	------	--	-------------	----------

Quality of life - SF-36 General health subscale post intervention (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	not serious ^j	not serious ^g	not serious ⁿ	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 15.10 (11.34 to 18.86) (n=170) • 16.60 (12.61 to 20.59) (n=150) • 28.56 (22.41 to 34.71) (n=90) 	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
---	-------------------	-------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------	--	--------------	----------

Quality of life - SF-36 General health subscale at 12 months follow-up (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	not serious	not serious ^g	not serious ⁿ	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 19.10 (14.36 to 23.84) (n=170) • 23.22 (17.37 to 29.07) (n=90) • 26.00 (22.03 to 29.97) (n=150) 	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
---	-------------------	-------------	-------------	--------------------------	--------------------------	------	--	--------------	----------

Quality of life - SF-36 Vitality subscale post intervention (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	serious ^o	not serious ^g	not serious ^p	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 15.30 (11.68 to 18.92) (n=170) • 22.60 (18.28 to 26.92) (n=150) • 34.67 (29.98 to 39.36) (n=90) 	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
---	-------------------	-------------	----------------------	--------------------------	--------------------------	------	--	------------------	----------

Quality of life - SF-36 Vitality subscale at 12 months follow-up (higher scores reflect better quality of life)

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
3	randomised trials	not serious	serious ^o	not serious ^g	not serious ^q	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 18.60 (14.49 to 22.71) (n=170) • 28.30 (24.87 to 31.73) (n=150) • 35.11 (30.80 to 39.42) (n=90) 	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL

Quality of life - SF-36 Social functioning subscale post intervention (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	not serious ^j	not serious ^g	serious ^r	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 15.00 (11.10 to 18.90) (n=170) • 18.20 (13.57 to 22.83) (n=150) • 36.56 (32.05 to 41.07) (n=90) 	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
---	-------------------	-------------	--------------------------	--------------------------	----------------------	------	--	------------------	----------

Quality of life - SF-36 Social functioning subscale at 12 months follow-up (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	serious ^l	not serious ^g	not serious ^s	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 19.90 (16.28 to 23.52) (n=170) • 34.80 (30.35 to 39.25) (n=150) • 39.83 (35.82 to 43.84) (n=90) 	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
---	-------------------	-------------	----------------------	--------------------------	--------------------------	------	--	------------------	----------

Quality of life - SF-36 Emotional role subscale post intervention (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	not serious ^j	not serious ^g	serious ^t	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 21.80 (16.26 to 27.34) (n=150) • 21.90 (15.91 to 27.89) (n=170) • 32.59 (26.52 to 38.66) (n=90) 	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
---	-------------------	-------------	--------------------------	--------------------------	----------------------	------	--	------------------	----------

Quality of life - SF-36 Emotional role subscale at 12 months follow-up (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	not serious	not serious ^g	not serious ^u	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 29.40 (23.75 to 35.05) (n=170) • 32.37 (26.93 to 37.81) (n=90) • 35.90 (29.99 to 41.81) (n=150) 	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
---	-------------------	-------------	-------------	--------------------------	--------------------------	------	--	--------------	----------

Quality of life - SF-36 Mental health subscale post intervention (higher scores reflect better quality of life)

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
3	randomised trials	not serious	not serious ^j	not serious ^g	not serious ^v	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 22.10 (18.82 to 25.38) (n=170) • 23.30 (8.93 to 37.67) (n=150) • 35.65 (30.50 to 40.80) (n=90) 	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL

Quality of life - SF-36 Mental health subscale at 12 months follow-up (higher scores reflect better quality of life)

3	randomised trials	not serious	not serious ^j	not serious ^g	not serious ^w	none	Mean differences (95% CI) for the studies: <ul style="list-style-type: none"> • 20.30 (16.82 to 23.78) (n=170) • 25.40 (22.12 to 28.68) (n=150) • 32.18 (27.41 to 36.95) (n=90) 	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
---	-------------------	-------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------	--	--------------	----------

Participation - Number of sick leave days at 12 months follow-up

2	randomised trials	very serious ^x	not serious	not serious	serious ^y	none	Study 1 (n=113): mean difference (95%CI): -34.70 (-69.67 to 0.27) Study 2: Intervention (n=42) vs. control (n=43), median (IQR): 47 (10 to 199) vs. 50.5 (0 to 200)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
---	-------------------	---------------------------	-------------	-------------	----------------------	------	--	------------------	----------

Participation - Social interaction subscale of Dallas Pain Questionnaire at 12 months follow-up (lower scores reflect better participation)

2	randomised trials	very serious ^x	serious ^z	not serious	serious ^y	none	Study 1 (n=112): mean difference (95%CI): -9.20 (-18.03 to -0.37) Study 2: Intervention (n=42) vs. control (n=43), median (IQR): 20 (5 to 35) vs. 15 (0 to 42.5)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
---	-------------------	---------------------------	----------------------	-------------	----------------------	------	---	------------------	----------

Participation - Work and leisure activities subscale of Dallas Pain Questionnaire at 12 months follow-up (lower scores reflect better participation)

2	randomised trials	very serious ^x	not serious	not serious	serious ^y	none	Study 1 (n=112): mean difference (95%CI): -9.80 (-19.04 to -0.56) Study 2: Intervention (n=42) vs. control (n=43), median (IQR): 35 (15 to 65) vs. 45 (10 to 65)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
---	-------------------	---------------------------	-------------	-------------	----------------------	------	---	------------------	----------

Pain intensity post intervention (numerical rating scale or visual analogue scale)

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
6	randomised trials	not serious	not serious ^a	not serious ^b	serious ^c	none	Standardized mean differences (95% CI) for four studies: <ul style="list-style-type: none"> -0.36 (-0.78 to 0.05) -1.66 (-2.03 to -1.29) -2.70 (-3.11 to -2.28) -3.41 (-4.07 to -2.76) One study presenting mean improvement (95% CI) from baseline: 4.90 (-1.52 to 11.32) vs. 4.72 (-1.87 to 11.32) One study presenting mean change from baseline: -1.9 vs. -1.5 [SDs or 95% CI not provided]	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT

Pain intensity at 12 months follow-up (numerical rating scale, visual analogue scale, or West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory)

8	randomised trials	not serious ^{aa}	not serious ^a	not serious ^b	very serious ^{ab}	none	Standardized mean differences (95% CI) for five studies: <ul style="list-style-type: none"> -0.25 (-0.63 to 0.12) -0.30 (-0.75 to 0.16) -2.27 (-2.68 to -1.86) -2.51 (-2,91 to -2.10) -4.81 (-5.64 to -3.98) One study presenting mean improvement from baseline (95%CI) for intervention vs. control: -5.73 (-12,25 to 0,79) vs. 2.31 (-4.32 to 8.94) One study presenting median (IQR) for intervention vs. control: 37 (15 to 61) vs. 45 (25 to 59) One study presenting mean change from baseline (95%CI) for intervention vs. control: -0.26 (95%-BI -0.49 to -0.03) vs. -0.28 (95%-BI -0.67 to 0.11)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT
---	-------------------	---------------------------	--------------------------	--------------------------	----------------------------	------	---	-------------	-----------

Mental functioning - Anxiety at 12 months follow-up (State Trait Anxiety Inventory)

1	randomised trials	very serious ^e	not serious	not serious ^g	serious ^{ac}	none	Mean difference (95%CI) in change from baseline: 4.76 (-0.15 to 9.67)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
---	-------------------	---------------------------	-------------	--------------------------	-----------------------	------	---	------------------	-----------

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
Mental functioning - Depression post intervention (Beck Depression Inventory; Depression Anxiety Stress Scale)									
2	randomised trials	serious ^{ad}	serious ^{ae}	not serious ^g	serious ^{af}	none	One study: mean difference in change from baseline (95%CI): 2.17 (0.21 to 4.13) One study: mean difference (95%CI) -1.75 (-3.59 to 0.09)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
Mental functioning - Depression at 12 months follow-up (Beck Depression Inventory; Depression Anxiety Stress Scale)									
3	randomised trials	serious ^{ag}	not serious	not serious ^g	serious ^{ah}	none	One study: mean difference (95%CI) -0.91 (-3.07 to 1.25) Two studies mean difference in change from baseline (95%CI): • 1.60 (-1.75 to 4.95) • 1.06 (-0.92 to 3.04)	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT
Mental functioning - Anxiety and depression postintervention (Dallas pain questionnaire)									
1	randomised trials	very serious ^e	not serious	not serious	very serious ^{ai}	none	Mean change from baseline: -17.6 vs. -7.4 (no SD or 95%CI reported)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
Mental functioning - Anxiety and depression at 12 months follow-up (Dallas pain questionnaire)									
2	randomised trials	very serious ^x	not serious	not serious	serious ^{aj}	none	One study: mean difference (95%CI): -3.60 (-12.52 to 5.32) One study: median (IQR): 25 (5 tot 45) vs. 30 (5 tot 45)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
Mental functioning - Kinesiophobia post intervention (Tampa scale - various versions)									
4	randomised trials	not serious	not serious ^a	not serious ^g	not serious ^{ak}	none	Standardized mean differences (95%CI) in four studies: • -6.73 (-7.82 to -5.64) • -1.35 (-1.68 to -1.02) • -1.58 (-1.95 to -1.22) • -0.24 (-0.65 to 0.17)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			

Mental functioning - Kinesiophobia at 12 months follow-up (Tampa scale; Fear Avoidance Believes Questionnaire)

5	randomised trials	not serious	not serious ^a	not serious ^g	serious ^{al}	none	Standardized mean differences in four studies: <ul style="list-style-type: none"> -6.03 (-7.02 to -5.04) -2.85 (-3.30 to -2.39) -1.82 (-2.17 to -1.46) -0.15 (-0.61 to 0.30) One study presenting median (IQR) for intervention vs. control: 39 (22 to 51) vs. 35.5 (20 to 50.5)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
---	-------------------	-------------	--------------------------	--------------------------	-----------------------	------	--	------------------	-----------

Healthcare use at 12 months follow-up

1	randomised trials	very serious ^e	not serious	not serious ^g	serious ^{am}	none	Mean change in the number of analgesic tablets taken per week: -10.8 (95%CI -16.83 to -4.75) vs. -10.6 (95%-BI -17.54 tot -3.65)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT
---	-------------------	---------------------------	-------------	--------------------------	-----------------------	------	--	------------------	-----------

CI: confidence interval

Explanations

- Non-overlapping 95% confidence intervals for some studies; studies with as well as studies without effect. Heterogeneity can be explained by intervention characteristics in relation to the potential of achieving behavioural change. The subgroup of studies closely matching the PICOTS (review question) do show a clinically relevant effect in favour of IMSR. No downgrading.
- In the majority of the studies the comparator interventions were provided in a rehabilitation setting and might have been more intensive than when provided in primary care. As we assume that this would have led to an underestimation of the effect, we did not downgrade for indirectness.
- A standardized mean difference > 0.4 is considered clinically relevant. Three out of four studies have SMD>0.4; for two other studies, for which no SMD could be calculated, one did not show a difference between IMSR and no IMSR. For the other study it was unclear, as no measure of variance was reported.
- A standardized mean difference > 0.4 is considered clinically relevant. Three out of five studies have SMD>0.4; two other studies, for which no SMD could be calculated, did not demonstrate a difference between IMSR and no IMSR.
- Study at high risk of bias.
- Small sample size (n=85); medians and IQRs overlapping between intervention and control groups.
- The comparator interventions were provided in a rehabilitation setting and might have been more intensive than when provided in primary care. As we assume that this would have led to an underestimation of the effect, we did not downgrade for indirectness.
- Based on the largest MCID available from literature of 30 (Lauridsen 2006), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems to be of no clinical relevance in all studies.

- i. Based on the largest MCID available from the literature of 13.16 (Escobar et al. 2007), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems to be of clinical relevance in all studies.
- j. Non-overlapping 95% confidence intervals for some studies, however, heterogeneity can be explained by difference in interventions, so no downgrading.
- k. Based on the largest MCID available from the literature of 22 (Lauridsen et al. 2006), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems not to be of clinical relevance in all studies.
- l. Non-overlapping 95% confidence intervals for some studies. Heterogeneity could not be explained.
- m. Based on the largest MCID available from the literature of 22 (Lauridsen et al. 2006), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems not to be of clinical relevance in two of the three studies.
- n. Based on the largest MCID available from the literature of 0.85 (Escobar et al. 2007), looking at the lower limit of the 95% CI the effect in all studies seems to be of clinical relevance.
- o. Non-overlapping 95% confidence intervals for all studies. Heterogeneity could not be explained.
- p. Based on the largest MCID available from the literature of 14.51 (Quintana et al. 2005), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems to be of clinical relevance in two of the three studies.
- q. Based on the largest MCID available from the literature of 14.51 (Quintana et al. 2005), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems to be of clinical relevance in all studies.
- r. Based on the largest MCID available from the literature of 17.97 (Quintana et al. 2005), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems not to be of clinical relevance in two of the three studies.
- s. Based on the largest MCID available from the literature of 17.97 (Quintana et al. 2005), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems to be of clinical relevance in two of the three studies.
- t. Based on the largest MCID available from the literature of 20.83 (Quintana et al. 2005), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems not to be of clinical relevance in two of the three studies.
- u. Based on the largest MCID available from the literature of 20.83 (Quintana et al. 2005), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems to be of clinical relevance in all studies.
- v. Based on the largest MCID available from the literature of 16.15 (Quintana et al. 2005), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems to be of clinical relevance in two of the three studies.
- w. Based on the largest MCID available from the literature of 16.15 (Quintana et al. 2005), looking at the lower limit of the 95% CI the effect seems to be of clinical relevance in all studies.
- x. Both studies at high risk of bias.
- y. Wide 95% confidence interval / IQR.
- z. One study showing an effect in favour of the intervention group, whereas in the other study no effect could be demonstrated (difference in medians would be in favor of control group, however, overlapping 95% confidence intervals).
- aa. Three studies at high risk of bias, for the other studies have some concerns. The studies at high risk of bias, however, did not demonstrate an effect in favour of IMSR. No downgrading.
- ab. A standardized mean difference > 0.4 is considered clinically relevant. Three out of five studies have $SMD > 0.4$; three other studies, for which no SMD could be calculated, did not demonstrate (nor refute) a difference between IMSR and no IMSR.
- ac. Single study ($n=126$), wide confidence interval that includes both appreciable benefit and harm
- ad. Both studies some concerns
- ae. Non-overlapping 95% confidence intervals, one study finds no difference, the other a benefit for the control group.

- af. Wide 95% confidence intervals.
- ag. One study at high risk of bias, the other two some concerns.
- ah. Wide confidence intervals including both benefit and harm.
- ai. No measure of variance presented, so unclear whether there is a relevant effect.
- aj. Wide confidence interval/IQRs, including both benefit and harm.
- ak. A standardized mean difference > 0.4 is considered clinically relevant. Three out of four studies have $SMD > 0.4$. No downgrading.
- al. A standardized mean difference > 0.4 is considered clinically relevant. Three out of four studies have $SMD > 0.4$; another study for which no SMD could be calculated, did not demonstrate a difference between IMSR and no IMSR.
- am. Single study ($n=126$), means and 95% confidence intervals overlapping between intervention and control groups.

Bijlage 4 – Ontvangen reacties op conceptstandpunt

Zorginstituut Nederland
t.a.v. Emalie Hurkmans,
team pakket en kwaliteit, afd. Zorg,
Zorginstituut Nederland
ehurkmans@zinl.nl

Datum

16-08-2022

Onderwerp

Reactie op de consultatie
conceptstandpunt chronische pijn

Kenmerk

TBE/SVE/22081603

Geachte mevrouw Emalie Hurkmans,

In uw mail van 29 juni 2022 geeft u ons de mogelijkheid om te reageren op het concept-standpunt 'Interdisciplinaire Medisch Specialistische Revalidatie (MSR) bij patiënten met chronische pijn' van het Zorginstituut Nederland (ZIN). Graag maken wij van deze mogelijkheid gebruik. Onze reactie is nauw afgestemd met onze leden, in het bijzonder de Werkgroep Pijnrevalidatie Nederland.

Terecht stelt u dat MSR voor een specifieke groep patiënten met chronische pijn meerwaarde heeft. Wij staan achter uw analyse en inhoudelijke conclusie. Waar wij bezwaar tegen maken is uw suggestie om de modelovereenkomst met machtigingsvereisten uit te breiden. Een dergelijke suggestie hoort niet in een duidingsproces. De disproportionele administratieve lasten zullen de zorg bovendien niet efficiënter en effectiever maken, integendeel. Ten slotte vragen wij u de ingangsdatum van het standpunt -in lijn met uw eigen procedures- te bepalen op februari 2017. Wij lichten deze drie punten hieronder toe.

Meerwaarde van MSR bij chronische pijn

Wij zijn blij met de uitkomst van de duiding. De analyse geeft onderbouwing aan de meerwaarde van de medisch specialistische revalidatie voor een specifieke en nauw afgebakende groep patiënten met chronische pijn. Wij vinden het terecht dat deze groep ook in de toekomst op verzekerde pakketzorg kan rekenen.

Wij maken bezwaar tegen twee onderdelen uit het concept-duiding:

- a) de laatste volzin in paragraaf 8.1.2. op pagina 26 (toestemmingsvereiste),
- b) de ingangsdatum van de duiding in paragraaf 8.1.6 op pagina 27.

Toestemmingsvereiste niet passend

In paragraaf 8.1.2 benoemt het ZIN een mogelijke aanpassing van de modelovereenkomst door de zorgverzekeraar door het opnemen van 'aanvullende eisen zoals voorafgaande toestemming en het overleggen van een behandelplan. Dit zouden volgens het ZIN 'geschikte' instrumenten zijn om te bepalen of een verzekerde redelijkerwijs op zorg is aangewezen.

Wij roepen u met kracht op deze passage uit de duiding te halen. Een aansporing om een toestemmingsvereiste te hanteren of 'een behandelplan te overleggen' in het kader van de vraag of een verzekerde redelijkerwijs is aangewezen op zorg, past naar het oordeel van de VRA en RN niet bij de centrale vraag. De centrale vraag van deze duiding is: Voldoet MSR aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk' bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek en valt de interventie bij de genoemde indicatie onder de basisverzekering van de Zorgverzekeringswet.

De vraag rijst bovendien of het gelet op de wettelijke duidingstaak van het ZIN - die als pakketbeheerder ziet op duiding van het verzekerde pakket; dat wil zeggen de vraag of een bepaalde vorm van zorg, zorg is zoals een bepaalde beroepsgroep die 'pleegt te bieden' en de vraag of een bepaalde interventie voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk' - wenselijk c.q. toelaatbaar is dat het ZIN zich begeeft op het gebied van de *indicatiestelling* (de vraag of een individuele verzekerde redelijkerwijs is aangewezen op een bepaalde behandeling). Wij zijn van mening dat de indicatiestelling het domein van de behandelend arts in casu de revalidatiearts is. In dit verband wijzen wij vooruit naar onze reactie op uw concept-standpunt MSR dat we u later deze maand zullen sturen.

.....

Wij begrijpen dat zorgverzekeraars instrumenten nodig hebben om ongebreidelde groei en niet-passende zorg tegen te gaan. Het toestemmingsvereiste is hiervoor echter niet bedoeld, zie de 'Beleidsregels machtigingsvereiste' van de Autoriteit Persoonsgegevens (AP). Hieruit blijkt dat het doel van een machtiging is te voorkomen dat een verzekerde zorg ondergaat die achteraf niet voor vergoeding in aanmerking blijkt te komen. Wij willen ervoor waken dat zorgverzekeraars het machtigingsvereiste gaan hanteren met een ander doel dan het doel waarvoor zij is verleend, namelijk als instrument om kosten 'te beheersen' in plaats van de bescherming van de patiënt tegen het risico van niet vergoede kosten.

In de gecontracteerde zorg hebben zorgverzekeraars onder andere met overeenkomsten en plafond-afspraken al meerdere instrumenten om de schadelast in te schatten en te sturen op de kosten van de zorg. Het invoeren van toestemmingsvereiste voor een behandeling brengt een onevenredige administratieve belasting met zich mee, zowel voor patiënten, verwijzers, gecontracteerde aanbieders, als ook voor zorgverzekeraars, terwijl er -juist door het contracteren- manieren zijn die meer in proportie staan om samen tot passende zorg te komen.

Wij zien meer voordelen in de periodieke inhoudelijke dialoog tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders over bijvoorbeeld casemix (waaronder de inclusiecriteria), patiëntprofielen (de geleverde zorg inhoudelijk en in omvang) en horizontaal toezicht. Dat gebeurt nu al. Het is administratief minder belastend (voor beide partijen), gaat uit van vertrouwen en is voor beide partijen een verrijking.

Er zijn nog twee belangrijke redenen om deze passage te schrappen. Zoals u mogelijk bekend zal zijn, werden er de afgelopen jaren diverse rechtszaken gevoerd over het toestemmingsvereiste (machtigingen) bij MSR bij niet-gecontracteerde zorgaanbieders. Daarin stond de rechtmatigheid van de beoordeling en mogelijke afwijzing door medisch adviseurs van zorgverzekeraars centraal.¹ Bij al deze uitspraken is de beoordelingswijze door zorgverzekeraars niet valide gebleken en is steeds opnieuw bevestigd dat de medisch adviseur moet uitgaan van de indicatie van de (revalidatie)arts die de indicatie heeft gesteld. Dit is belangrijk omdat, zoals ook expliciet onderkend is in de diverse uitspraken, een indicatie binnen de MSR veel subjectieve elementen bevat die afhankelijk zijn van de professionele inschatting van de revalidatiearts. Dit blijkt ook uit de Nota indicatiestelling van de VRA. Zo spelen cliëntgebonden factoren, de ernst van de psychische en lichamelijke klachten en het stepped care en matched care beginsel een belangrijke rol bij de vraag of een patiënt is aangewezen op MSR. Het diagnostisch onderzoek van een patiënt zoals dit door

¹ Zie o.a. diverse uitspraken van het Gerechtshof Arnhem-Leeuwarden 17 december 2019 (vindplaats: ECLI:NL:GHARL:2019:10906); het Gerechtshof Arnhem-Leeuwarden 16 juni 2020 (ECLI:NL:GHARL:2020:4544), het Gerechtshof Amsterdam 27 oktober 2020 (ECLI:NL:GHAMS:2020:2896), en het Gerechtshof Den Haag 17 augustus 2021 (ECLIN:GHDHA:2021:1605).

een revalidatiearts (en zijn behandelteam) wordt verricht, omvat uiteraard veel meer dan hetgeen door een medisch adviseur op afstand kan worden beoordeeld op basis van 'een behandelplan'.

Bovendien wijzen wij u op handhavingsprocedures bij de Autoriteit Persoonsgegevens over de mate van gegevensverwerking die volgens zorgverzekeraars nodig is in het kader van het machtigingsvereiste. Volgens de AP wordt een integrale toetsing bij het machtigingsvereiste niet van zorgverzekeraars gevergd. Als uitgangspunt is voor de beoordeling van een MSR-indicatie volgens de AP in eerste instantie slechts informatie over de verwijzing en de indicatie nodig. Als de zorgverzekeraar aanvullende informatie wenst, dan zal hij dat per individueel geval concreet moeten motiveren. Zie in dit verband ook de hiervoor genoemde beleidsregel van de AP.

De meerdere gerechtelijke uitspraken en procedures bij de AP illustreren dat een machtigingsvereiste in de praktijk tot langdurige en intense discussies kan leiden tussen behandelend artsen en medisch adviseurs van zorgverzekeraars. De procedures laten verder zien dat een machtigingsprocedure niet zelden resulteert in administratief onwerkbaar situaties waarbij iedere informatieverstrekking wordt beantwoord met een nieuwe vraag, en waarbij méér en méér informatie wordt gevraagd als absolute voorwaarde om de toestemming te geven voor de behandeling. De patiënt is hiervan de dupe. Dergelijke situaties zijn niet wenselijk. Aanmoediging van dit beleid door het ZIN - in een standpunt dat ziet op de stand van de wetenschap en praktijk - zal opgevat kunnen worden als legitimatie voor de invoering ervan voor *alle* (gecontracteerde) aanbieders van MSR. Ook om deze redenen roepen wij u dringend op zorgverzekeraars niet actief aan te sporen tot het voeren van een machtigingsbeleid.

Indien u de betreffende passage ondanks onze bezwaren zou laten staan, vragen wij u om de formulering in overeenstemming te brengen met de uitgangspunten zoals deze in de jurisprudentie zijn bepaald, en zorgverzekeraars erop te wijzen dat zij slechts met inachtneming van wet en rechtspraak een toestemmingsbeleid kunnen hanteren. Wij vragen het ZIN daarbij goede nota te nemen van hetgeen hierover in de jurisprudentie is bepaald (zie bijvoorbeeld rechtsoverweging 5.7 van [de uitspraak van het Gerechtshof Arnhem-Leeuwarden van 16 juni 2020](#)).¹

Ingangsdatum standpunt

Het ZIN bepaalt dat de ingangsdatum van het standpunt in het verleden ligt, namelijk december 2020. Dit baseert het ZIN op de publicatiedatum van het onderzoek van Monticone et al. 2022 (prepublicatiedatum: 2020). Dit onderzoek zou volgens het ZIN van doorslaggevende betekenis zijn voor de conclusie dat de zorg is gaan voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk. Wij zijn het niet eens met deze datumbepaling en menen dat de ingangsdatum verder in het verleden ligt (gelet op de internationale stand van de wetenschap en de mate van acceptatie in de medische praktijk).

Volgens het eigen rapport van het ZIN (CVZ) 'beoordeling stand van de wetenschap en praktijk' dient het volgende beoordelingskader gehanteerd te worden:

"(...) Om de waarde van een nieuwe behandeling te toetsen dient die vergeleken te worden met de bestaande 'goudenstandaardbehandeling' of met 'usual care' (de klassieke behandeling). Hierbij wordt gebruik gemaakt van de zogeheten EBRO-richtlijnen (Evidence Based Richtlijn Ontwikkeling). Als uit ten minste twee kwalitatief verantwoorde studies (gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang; ook aangeduid als RCT) blijkt dat de behandeling in kwestie een (meer)waarde heeft ten opzichte van de behandeling die tot nog toe de voorkeur had in de internationale kring van de beroepsgenoten (de 'goudenstandaardbehandeling'), dan wordt de nieuwe behandeling als effectief beschouwd.

Als geen studies van voldoende niveau zijn gepubliceerd, kan het CVZ zijn oordeel baseren op 'evidence' van lagere orde, zoals publicaties van gezaghebbende meningen van medisch specialisten of richtlijnen die door wetenschappelijke verenigingen namens de beroepsgroep zijn opgesteld. Dan bepaalt de mate van consistentie van de onderzoeken dan wel publicaties of ze worden beschouwd als een voldoende onderbouwing van de effectiviteit."

Uit het concept-standpunt blijkt dat de conclusie over de stand van de wetenschap en praktijk in de kern is gebaseerd op 3 RCT's (wetenschappelijk bewijs van hoge kwaliteit; zie paragraaf 6.1.2), waaronder het eerder genoemde artikel van Monticone uit december 2020, maar ook een eerder door Monticone e.a. verrichte RCT met publicatiedatum 1 januari 2013 en een RCT van Ronzi Y e.a. uit februari 2017. Dit betekent dat er in februari 2017 reeds sprake was van 2 RCT's waarin de effectiviteit van MSR bij chronische pijn is vastgesteld.

Hoewel conform het beoordelingskader van het ZIN verdedigbaar is dat de ingangsdatum nog verder in het verleden zou moeten liggen - gelet op de mate van consistentie van wetenschappelijke literatuur, gezaghebbende meningen van medische specialisten en richtlijnen van de wetenschappelijke verenigingen namens de beroepsgroep - menen wij dat de ingangsdatum in het concept-standpunt *in ieder geval* bepaald moet worden op februari 2017.

Wij danken u voor de mogelijkheid om te reageren op uw concept-standpunt. Vanzelfsprekend zijn wij bereid onze overwegingen toe te lichten.

Met vriendelijke groet,



Dorine Wekking
Voorzitter Revalidatie Nederland



Annette van Kuijk
Voorzitter Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen



Nijmegen, 18-8-2022

Aan het bestuur van het Zorginstituut Nederland

Geacht bestuur,

Het bestuur van het Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem heeft met veel interesse het conceptrapport “Interdisciplinaire Medisch Specialistische Revalidatie bij patiënten met chronische pijn” gelezen. Wij hebben geconstateerd dat met dit conceptstandpunt een zinvolle invulling plaatsvindt van de mede door onze organisatie geïnitieerde Zorgstandaard Chronische pijn.

Er is veel aandacht voor de impact van chronische pijn op de patiënt, op meerdere (leef)terreinen en op het functioneren. Functioneren en kwaliteit van leven worden als kernthema’s gezien.

Geconstateerd wordt in het conceptstandpunt dat IMSR kan leiden tot een substantiële verbetering van het fysiek functioneren en van de kwaliteit van leven. IMSR kan worden aangeboden als verzekerde zorg omdat het op die gebieden voldoende effectieve resultaten blijkt te hebben. Dit wordt voldoende onderbouwd door middel van literatuuronderzoek. De keuze voor de stepped care benadering sluit ook goed aan bij de inhoud van de Zorgstandaard Chronische Pijn. IMSR blijkt effectieve zorg en voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

De conclusie dat IMSR bij deze indicatie behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet ondersteunen wij van harte. Deze conclusie kan uitzicht bieden voor mensen met chronische pijn, die niet meer weten waar zij met hun pijn naar toe kunnen.

De constatering in het conceptstandpunt dat een positief effect van IMSR op participatie onvoldoende kan worden aangetoond, kan volgens ons wijzen op onvoldoende studies op dit gebied. Wij zien hier een aanbeveling in voor ZonMw om studies op dit gebied te gaan stimuleren.

We hebben naast dit algemene standpunt nog enkele detailopmerkingen.

- Op pagina 13, staat in stap 1, regel 6 het woord “patiëntenverenigingen”, terwijl patiëntenorganisaties meer gangbaar is.
- Op pagina 18/19 staat te lezen: “Bij gebruik van WPN-classificatie betreft het WPN-klasse 3 en 4.5. Het gaat over het algemeen om patiënten die reeds een niet-succesvolle behandeling in de eerstelijnszorg hebben gehad”. Deze zin was duidelijker geweest, als hier niet twee verschillende begrippen door elkaar waren gebruikt. De tweede zin zou volgens ons als volgt duidelijker zijn: Het gaat over het algemeen om patiënten die reeds een niet-succesvolle behandeling volgens WPN-klasse 1 en 2 hebben gehad.

Namens het bestuur van het Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem,

H van Dongen

Drs. P.J.W.J. van Dongen

Zorginstituut Nederland

t.a.v. Dr. E. Hurkmans

Postbus 320

1101 AH Diemen

Datum: 19 augustus 2022

Geachte mevrouw Hurkmans,

Op 29 juni jl. heeft u ons het conceptstandpunt Interdisciplinaire Specialistische Revalidatie bij patiënten met chronische pijn ter consultatie voorgelegd. U heeft ons gevraagd om uiterlijk 19 augustus onderbouwd commentaar te geven op het conceptstandpunt.

Allereerst bedankt voor uw uitnodiging. We hebben kritisch gelezen om het standpunt te voorzien van aanvullingen of verbeteringen. Soms leidt het lezen tot vragen waar wij geen antwoord op hebben. Antwoorden die van invloed kunnen zijn voor de onderbouwing van resultaat en conclusie.

In uw inleiding beschrijft u de doelgroep als patiënten met chronische pijn aan het houdings- en bewegingsapparaat. In paragraaf 3.1.1. worden echter verschillende aandoeningen genoemd die men prima zou kunnen duiden aan de hand van de classificatiestandaard ICD-11 (WHO). De beschrijving van omvang en oorzaak van chronische pijn zijn verder adequaat en conform de laatste inzichten. Het verschijnsel perifere en centrale sensitiviteit wordt genoemd maar is in feite klinisch moeilijk te duiden. Hiervoor zou een indeling in de volgende typen pijn meer relevant zijn: nociceptief, neuropatisch en nociplastisch. Dit sluit ook aan bij de indeling van ICD-11. Het gebruik van ICD-11 zou de doelgroep beter kunnen duiden en afbakenen. Is er bewust voor gekozen om de standaard ICD-11 niet toe te passen?

Op basis van paragraaf 3.1.5. zou men kunnen concluderen dat chronische nek- en rugpijn altijd gepaard gaat met aanzienlijke beperkingen en dus altijd een indicatie is voor IMSR. Wij veronderstellen dat dit niet wordt bedoeld en stellen voor om de tekst anders te formuleren.

In paragraaf 3.1.6 geeft u aan dat het instapniveau bij de stepped care aanpak wordt bepaald aan de hand van initiële biopsychosociale diagnostiek. Het is niet duidelijk wat dit precies inhoudt en wie deze diagnostiek gaat uitvoeren. Het standpunt gaat vervolgens verder in op stap 4 van behandelingsstandaard Chronische Pijn: multidisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de tweede of derde lijn. In het vervolg wordt dit verder omschreven en gedefinieerd als interdisciplinaire behandeling, hetgeen een hoger niveau van samenwerking, afstemming en coördinatie vereist met gemeenschappelijke visie, verantwoordelijkheden en doelstellingen (3.2.2.). In paragraaf 3.2.3. wordt IMSR gepositioneerd als een behandeloptie als de stappen 1, 2 en 3 onvoldoende succesvol zijn of bij de inschatting dat deze niet succesvol zullen zijn. Daarbij wordt de mate van complexiteit als uitgangspunt genomen. Uit het standpunt wordt niet duidelijk hoe de complexiteit wordt vastgesteld en bij welke mate van complexiteit dan een verwijzing meteen naar stap 4 geïndiceerd is. In hoofdstuk 3 wordt daarvoor wel de WPN-classificatie genoemd. Alleen is deze niet geoperationaliseerd en/of gevalideerd.

Wat ons verder opvalt in het rapport over IMSR bij chronische pijn, is dat er is gekeken naar effectiviteit van IMSR ten opzichte van mono-of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn. Deze formulering is opvallend, omdat anderhalve lijns revalidatiezorg momenteel vrij specifiek is voor de Nederlandse situatie, waarbij er IMSR zorg wordt gedeclareerd in de eerstelijns setting. Wanneer we kijken naar de geïncorporeerde studies dan is de setting in de meeste gevallen

echter dezelfde instelling als bij de interventiegroep. Dit benoemen de auteurs zelf ook in de discussie; *controle-interventies vonden veelal plaats in dezelfde setting als IMSR (revalidatiecentrum of gespecialiseerde kliniek), wat niet overeenkomt met de geformuleerde PICOT. Naar verwachting leidt dit tot minder contrast tussen de interventie- en controlegroepen: het is – in ieder geval in Nederland – aannemelijk dat zorgverleners in een dergelijke revalidatiesetting gewend zijn om laagdrempelig multidisciplinair te overleggen, ook al is dat niet in een formele overlegstructuur gegoten. Dit zou een eventueel effect van IMSR verdunnen.*

Met uitzondering van één onderzoek zijn alle controle interventies monodisciplinair uitgevoerd, wat niet aansluit bij de huidige praktijk van anderhalve lijns revalidatie. De geformuleerde PICOT komt wat ons betreft onvoldoende overeen met de controle-interventies in de geïncludeerde onderzoeken. Ons verzoek is om te verduidelijken wat er in de PICOT precies onder anderhalve lijn wordt verstaan of anders de setting uit de PICOT te verwijderen. Anders is de conclusie IMSR in relatie tot de eerste/anderhalve lijn niet te rechtvaardigen op basis van de geïncludeerde literatuur. Veel anderhalve lijns revalidatie vindt momenteel juist plaats in eerstelijns fysiotherapiepraktijk.

Tenslotte

We begrijpen dat voor zeer complexe patiënten IMSR verzekerde zorg relevant kan zijn. Echter willen we u erop attenderen dat de huidige aanbevelingen uit de Zorgstandaard Chronische Pijn momenteel onvoldoende uitvoerbaar zijn. Er is bijvoorbeeld geen duidelijke afbakening van mate van complexiteit voor patiënten die zinnige zorg kunnen krijgen in de eerste lijn, ook bij stap 3 binnen de stepped care aanpak liggen er knelpunten op organisatorisch en financieel vlak. Daardoor is de kans op vroege succesvolle behandeling, die uiteindelijk meer medische en maatschappelijke kosten kan besparen, niet erg waarschijnlijk in het huidige zorgsysteem. Mogelijk zullen daardoor onnodig en deels onterecht patiënten doorstromen naar stap 4.

Met vriendelijke groet,

Frank van de Geest

Adviseur Belangenbehartiging KNGF

Met bijdrage van:

Ruud van der Veen, Msc

Bestuurslid Nederlandse Vereniging van Revalidatie Fysiotherapeuten

Dr. Albere Koke

Fysiotherapeut en onderzoeker Universiteit Maastricht, Kenniscentrum Adelante
Hoensbroek, Zuyd Hogeschool Heerlen

Aan: Zorginstituut Nederland
Van: Bestuur VvOCM
Betreft: Reactie concept standpunt IMSR bij chronische pijn
Datum: 25 juli 2022

Geacht zorginstituut, beste Emalie,

Hartelijk dank voor de uitnodiging om te reageren op het concept standpunt IMSR bij chronische pijn.
Als bestuur hebben we het bestuur van het netwerk oefentherapeuten chronische pijn gevraagd om mee te lezen.
Hieronder treft u onze reactie aan:

We zijn blij met de eindconclusie dat IMSR valt onder de te verzekeren prestaties van de zorgverzekeringswet (voor wpn 3 en 4). Daarmee blijft een belangrijk onderdeel van de zorg gewaarborgd.

Feedback punten:

In het concept standpunt worden een aantal belangrijke documenten genoemd zoals de zorgstandaard chronische pijn en de leidraad chronische pijn (in ontwikkeling). De richtlijn chronische pijnrevalidatie die ook in ontwikkeling is wordt niet benoemd. Aangezien die in gaat op de zorg van volwassenen met chronische pijn lijkt het ons niet meer dan logisch ook deze richtlijn te benoemen. Een van de discussie stukken in die richtlijn is hoe complexiteit in de pijnrevalidatie vast te stellen. WPN 3 betreft een brede patiëntenpopulatie. De criteria op basis waarvan WPN 3 of 4 wordt vastgesteld kan nog concreter worden geformuleerd. Het lijkt ons zinvol om de resultaten van de richtlijn chronische pijnrevalidatie uiteindelijk ook mee te nemen.

Dan een belangrijk accent; in de zorgstandaard chronische pijn wordt er van uitgegaan dat niveaus in het stepped care model niet noodzakelijkerwijs vanaf niveau 1 opgevolgd hoeven te worden. Het instapniveau wordt bepaald op basis van initiële biopsychosociale diagnostiek en in overleg met de patiënt. Dit standpunt kan duidelijker naar voren komen in dit standpunt.

Het standpunt gaat over of IMSR voldoet aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk' bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek en onder de zorgverzekeringswet valt. Wat we in de grote lijn missen, is dat afbakening van IMSR alleen werkt als je de totale zorgketen meeneemt. Nergens staat een kritische noot over dat stap 2 en 3 van het stepped care model nog niet goed is ingevuld. En daarmee nog geen invulling aan effectieve zorg voor deze doelgroep is gegeven. Door de hele zorgketen mee te nemen kan ook een duidelijke afbakening voor IMSR geformuleerd worden.

3.1.6 (pagina 13)

Stap 2: Jammer dat de oefentherapeuten hier niet in worden genoemd. Advies: geen voorbeelden geven maar hier de mogelijk betrokken disciplines noemen!

Stap 3: Complexere problematiek is wat vaag omschreven. In stap 2 wordt gesproken over Laag Complex (anders gedefinieerd: Laag risico); Voorstel: binnen Stap 3 dan spreken van Midden-Complex. Dit ook om onderscheid te maken met de hoge complexiteit bij Stap 4 (overigens ook niet op die manier aangeduid)

3.2.1 invoegen: oefentherapie : In een pijnrevalidatieteam zijn in ieder geval de volgende disciplines beschikbaar: revalidatiegeneeskunde, ergotherapie, fysiotherapie **en/of oefentherapie**, psychologie, maatschappelijk werk en (bij klinische opname) verpleegkunde/groepsleiding.

6.1.3. Hier wordt de indruk gewekt dat alleen de IMSR een meer holistische aanpak zou hebben. Feitelijk heeft iedere in CP-geschoolde behandelaar (1^e of 2^e lijn) een holistische benaderingswijze!

Lees: ". Ook lijken de beschrijving en afbakening van de doelgroep voldoende te borgen dat IMSR alleen aan die patiënten aangeboden wordt, die niet uitkomen in de eerste en anderhalve lijn, en die vanwege de complexiteit van de problematiek baat kunnen hebben bij een meer holistische aanpak"

Succes met het verwerken van de feedback.

Met vriendelijke groet, namens bestuur VVOCM en NCP,



Viola Zegers, directeur

Het standpunt bevat een onderbouwing voor een interdisciplinaire medisch specialistische revalidatie bij chronische pijn.

Wat hierin gemist wordt is de samenwerking en benoeming van de diëtist in de omschrijving van de inhoud van een medisch specialistische revalidatie.

Deze opmerking betreft voornamelijk P.14, alinea 3.2.1

In een pijnrevalidatieteam zijn in ieder geval de volgende disciplines beschikbaar: revalidatiegeneeskunde, ergotherapie, fysiotherapie, psychologie, maatschappelijk werk en (bij klinische opname) verpleegkundige/ groepsleiding.

Op indicatie kunnen ook andere disciplines ingeschakeld worden, afhankelijk van de hulpvraag. In deze zin wordt de specifieke benoeming van het belang van de diëtist gemist.

Verscheidene artikelen laten een sterke relatie zien tussen de eiwitname en de hoogte van de handknijpkracht, welke in de artikelen gebruikt wordt als maat voor fysiek functioneren. Twee van deze artikelen (2,3), welke onder een grote onderzoeksgroep zijn uitgevoerd, laten het effect zien van een hogere eiwitname met een hogere handknijpkracht.

Een andere bevinding is dat de eiwitname geassocieerd is met een betere opbouw van spieren in combinatie met fysiotherapie. Ook wordt het belang genoemd dat een patiënt voldoende belastbaar moet zijn voor een actieve behandeling, 3.3 P.15.

Belastbaarheid van een patiënt hangt af van de voedingstoestand en het gewicht(verlies). Indien een patiënt ondervoed is, en dus te weinig voedingsstoffen binnenkrijgt, kan de patiënt onvoldoende revalideren (3). Behandeling door diëtist is daarom evident.

(1) Jun, S., Cowan, A.E., Dwyer, J.T., Campbell, W.W., Thalacker-Mercer, A.E., Gahche, J.J., Bailey, R.J. Dietary Protein Intake Is Positively Associated with Appendicular Lean Mass and Handgrip Strength among Middle-Aged US Adults, The Journal of Nutrition Volume 151, December 2021.

(2) Fanelli-Kuczmarkski, M., Pohli, R.T., Stave-Shupe, E., Zonderman, A.B., Evans, M.K. Dietary protein intake and overall diet quality are associated with handgrip strength in African American and white adults. Journal Nutrition Health Aging, 2018.

(3) Kruijzena, H., Beijer, S., Huisman-de Waal G., Jonkers-Schuitema, C., Klos, M., Remijnse-Meester W., Thijs, A., Tieland, M., Witteman, B. Richtlijn Ondervoeding, Stuurgroep Ondervoeding 2017.

Aan: Zorginstituut Nederland
t.a.v. Dr. Emalie Hurkmans, Team Pakket en Kwaliteit Afdeling Zorg
p.a. ehurkmans@zinl.nl

Utrecht, 19 augustus 2022

Betreft: beoordeling concept standpunt Interdisciplinaire Medisch Specialistische Revalidatie bij patiënten met chronische pijn

Geachte dr. Hurkmans,

Met belangstelling hebben we het conceptstandpunt: 'Interdisciplinaire Medisch Specialistische Revalidatie bij patiënten met chronische pijn' gelezen, dat ter consultatie is voorgelegd aan Ergotherapie Nederland. Onze complimenten voor uw uiterst zorgvuldige aanpak en afwegingen.

Ergotherapie Nederland heeft vanuit haar achterban, ergotherapeuten met specifieke deskundigheid in behandeling van chronische pijn gevraagd het conceptstandpunt te raadplegen.

Het rapport straalt professionaliteit uit en de overwegingen hebben oog voor de complexe problematiek. De uitkomsten van uw grondige onderzoek stemmen positief.

In onderstaande tabel treft u per hoofdstuk het gebundelde commentaar, met een beperkt aantal opmerkingen en enkele verbetervoorstellen.

We wensen U veel succes met de verwerking van de reacties en kijken uit naar publicatie van het definitieve standpunt.



Met vriendelijke groet,
Theo P.M. van der Bom, MBA, Directeur-Bestuurder

Commentaar Ergotherapie Nederland op het concept standpunt IMSR bij patiënten met chronische pijn, per hoofdstuk

Paginanummer	Commentaar
Samenvatting (P7)	
	Geen opmerkingen
1. Inleiding (P8)	
	Complimenten voor de goede beschrijving
2. Hoe toetst Zorginstituut Nederland? (P9 - P10)	
	Geen opmerkingen
3. De te beoordelen interventie en indicatie (P11 - P14)	
P 11	In het subhoofdstuk “achtergrond” ontbreekt het thema diversiteit of cultuur in dit document van het Zorginstituut. Vooral als het gaat om een schets van de populatie in Nederland. Eén op de 5 Europeanen heeft last van pijn. Helaas is niet benoemd in dit document dat de Nederlandse populatie verandert, er zijn veel meer migranten de afgelopen jaren in Nederland komen wonen. De aspecten van diversiteit en cultuur binnen de populatie chronische pijn patiënten en daarmee mogelijke verschillen in omgaan met en beleving van pijn, worden niet benoemd. Toch kunnen deze aspecten belangrijke (ontbrekende) schakels in het traject van diagnose en de behandeling van chronisch pijn zijn. Om die reden is het goed diversiteit en cultuur te benoemen.
Paginanummer	
Commentaar	
P 12 3.1.6	Stappen in de behandeling van chronische pijn: hier wordt alleen het principe van stepped care besproken waarbij MSR pas aan het einde een rol wordt toe bediend. In het “behandelkader chronische pijn,...” uit 2020 (AGENDA (revalidatiegeneeskunde.nl)), wordt naast stepped care ook matched care beschreven hetgeen meer recht doet aan de huidige praktijk waarbij de revalidatie arts ook regievoerder kan zijn van een behandeling in de eerste lijn.

Paginanummer	Commentaar
P 13	<p>In de beschrijving van “Stap 2: Monodisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de eerste lijn. Een eerste aanzet voor diagnostiek en behandeling wordt gezet binnen de eerste lijn. De behandeling bestaat uit bijv. fysiotherapie of psychologische hulp”. Graag aanvullen met ergotherapie. Ergotherapie zit in de basisverzekering en kan in de eerste lijn eveneens een aanzet geven voor diagnostiek en behandeling.</p> <p>Bovendien komt de tekst dan overeen met de beschrijving bij WPN niveau 2. De behandeling in stap 2 en WPN niveau 2 komt immers overeen:</p> <p>→ Voorstel tekst aanvullen met: <i>“Stap 2: Monodisciplinaire diagnostiek, pijneducatie en behandeling in de eerste lijn. Een eerste aanzet voor diagnostiek en behandeling wordt gezet binnen de eerste lijn. De behandeling kan bijvoorbeeld worden uitgevoerd door een fysiotherapeut, oefentherapeut, ergotherapeut, maatschappelijk werker, psycholoog (of bijv. POH-GGZ).”</i></p>
4. Methode systematisch literatuuronderzoek (P18 - P20)	
P 19	<p>Heel goed dat er ook observerende studies zijn meegenomen, bij eventueel gebrek aan RCT's. Het is spijtig dat er geen Single Case Experimental Design (SCED) studies zijn meegenomen, een onderzoeksdesign dat steeds meer wordt toegepast in de revalidatie en meer geschikt lijkt om effectiviteit van behandelingen in de zorg aan te tonen.</p>
5. Resultaten systematisch literatuuronderzoek (P20)	
	<p>De GRADE systematiek wordt door de VRA ter discussie gesteld. Onderzoeken in de revalidatie worden bij voorbaat al in waarde gedowngraded omdat bv blinding niet mogelijk is. Een discussie is gaande of de GRADE systematiek wel de meest geschikte methode is om patiënten behandelingen te meten op effectiviteit. Het verdient aanbeveling om hier in het rapport een opmerking over te maken.</p>
6. Vaststellen eindbeoordeling 'stand wetenschap en praktijk' (P22-24)	
	<p>Het is een goed afgewogen eindbeoordeling waarbij naast de onderzoeksresultaten ook gekeken is naar de hoge ziektelast van deze patiëntengroep en de huidige hoge kwaliteit van zorg die in Nederland geleverd wordt (bv aanwezigheid van Zorgstandaard).</p>
7. Beoordelingsproces en standpunt (P25) t/m bijlage 1 (P30)	
	<p>Geen opmerkingen</p>
Bijlage 2 Standpunten, richtlijnen en lopende klinische studies (P31)	
	<p>Het “behandelkader chronische pijn zich uitend in het houdings- en bewegingsapparaat” (VRA) wordt hier niet genoemd. Graag toevoegen.</p>
Overig commentaar	
	<p>De uitkomsten stemmen positief, het rapport straalt professionaliteit uit en de overwegingen hebben oog voor de complexe problematiek. Voor de toekomst is het wenselijk dat ook de ziektekostenverzekeraars gaan deelnemen aan de huidige discussie over het meten van de effectiviteit van patiënten behandelingen.</p>

Zorginstituut Nederland

dr. Emalie Hurkmans, adviseur
Postbus 320
1110 AH DIEMEN

Onderwerp Conceptstandpunt IMSR bij chronische pijn
Datum 18 augustus 2022
Uw kenmerk
Ons kenmerk B-22-5968
Contactpersoon Mw. Dr C. Ritoe

Sparrenheuvel 16
Postbus 520
3700 AM Zeist
030 698 8911
info@zn.nl
www.zn.nl

Geachte mevrouw Hurkmans,

Het Conceptstandpunt IMSR bij chronische pijn, is voorgelegd aan onze leden.

In het algemeen had men in dit standpunt graag een duidelijker uitgeschreven de koppeling gezien met het standpunt MSR bij chronische pijn en de onderwerpen betreffende de indicatiestelling en de stepped care.

Daarnaast ontvingen we de volgende opmerkingen:

Er wordt aangenomen dat zowel de P als de I overeenkomen met de P en de I in de PICOT maar niet 1 op 1 gelijk zijn; daarnaast dat de C eigenlijk niet overeenkomt maar eerder een onderschatting van het effect geeft. Desondanks komt ZINL tot de conclusie dat het SW&P is. Belangrijk is dat het volgens het standpunt alleen SW&P is voor WPN klasse 3 en 4 (dat staat ook in de PICOT genoemd).

Grootste struikelblok is echter de vraag: Wanneer kan men spreken van WPN klasse 3 en 4? Er zijn geen objectieerbare normen voor, behalve de wat grijzige omschrijvingen als 'complex samenhangend', 'onderhoudende factoren'. M.a.w. als de revalidatiearts naar eigen inzicht indiceert als WPN klasse 3 of 4 (dus MSR), dan is het automatisch SW&P.

Met daarnaast het uitgekilde algemene beroepskader van de VRA (van ruim 60 naar nog maar 3 randvoorwaarden waarbij er nog maar minimaal één fysiek contact met de patiënt vereist is) valt er over 'plegen te bieden' ook niet veel meer te zeggen over de inzetbaarheid en betrokkenheid van de revalidatiearts.

Met vriendelijk groet,



Mevrouw P.H. van Holst-Wormser
algemeen directeur



Aan: ZiNL
Van: VAV
Betreft: Reactie op conceptstandpunt ZvW iMSR bij patiënten met chronische pijn
Datum: 19 augustus 2022

Dank voor de mogelijkheid een reactie te geven op het concept standpunt iMSR. We hebben deze aandachtig doorgenomen. Naar onze mening heeft het standpunt op dit moment nog grote tekortkomingen waardoor wij vinden dat nog geen uitspraak gedaan kan worden of iMSR bij chronische pijn wel of niet een aanspraak is cf. het basispakket. Hieronder treft u een samenvatting van onze voornaamste punten. In de bijlage staat dit verder uitgewerkt. Mocht de evaluatie in een fase zijn waarin deze input niet meer meegenomen kan worden, hopen we dat u met enkele jaren een evaluatie en herziening plant.

De redenen om deze evaluatie als onvoldoende te beschouwen zijn samengevat onder meer:

- Relevante informatie uit de literatuurstudie wordt of niet gebruikt, of naar onze mening onvoldoende geïnterpreteerd volgens wetenschappelijke standaarden.
- De kwaliteit van de onderzochte studies wordt niet meegewogen in de synthese van de bevindingen, de controlegroep is niet in overeenstemming met de PICOTS en beperkt tot fysiotherapie, de interventie beperkt zich in essentie tot fysiotherapie + CGT (cognitieve gedragstherapie) en er lijkt van interdisciplinariteit geen sprake,
- De duur van de follow-up is beperkt tot 12 maanden na beëindiging van de behandeling terwijl dat nu net het kritiekpunt op de Ecorys studie was en één van de redenen om de studie te herhalen,
- De duur van de klachten en de genoten behandelingen, in de PICOTS, een vrij essentieel onderwerp om te kunnen vaststellen of het om een WPN 3 of 4 patiënt gaat, is in geen van de tabellen terug te lezen en, volgens de Cochrane groep, ook niet bekend.
- Het ZiNL kiest er niet voor op basis van de heterogeniteit in de behandelingen de studie kwaliteit af te waarderen, iets wat in wetenschappelijke evaluaties wel gebruikelijk is en niet te plaatsen is tegen de achtergrond dat de interventie-controle vergelijking in de studies steeds over de eerdergenoemde FT tegen de FT+CGT combinatie is.
- In de uiteindelijke conclusie worden relevante opmerkingen gemist over de plaats in de stepped care keten (zie PICOTS) en de nadere opmerkingen over hetgeen nu wel dan niet in studies is onderzocht als het aankomt op behandelopties of modaliteiten.

Wellicht ten overvloede: de VAV doet hiermee geen uitspraak of iMSR bij chronische pijn wel of niet verzekerde zorg is, alleen dat naar onze mening er op dit moment geen conclusie over aanspraak kan worden getrokken. In bijlage bij deze reactie wordt specifiek op bovenstaande ingegaan.

Graag geeft de VAV nog mee voor een volgend standpunt dat het stuk zich vanzelfsprekend richt op de iMSR bij chronische pijn dat qua behandelopties voor deze doelgroep alleen maar een smal segment beslaat, terwijl er (recent) ontwikkelingen zijn die een bredere kijk rechtvaardigen oa. op het gebied van eHealth, multidisciplinaire eerstelijnsrevalidatie, pijnnetwerken etc. Daarnaast kan een betere relatie gelegd worden met het (algemene) standpunt 'MSR – zorg zoals revalidatieartsen die plegen te bieden'.

Namens de Vereniging artsen Volksgezondheid,
M.C.T. Persoons, voorzitter VAV-werkgroep MSR

In afstemming met het VAV bestuur
W.R. Bijlsma, voorzitter VAV

BIJLAGE 1.: BEOORDELING EN COMMENTAAR STANDPUNT ZVW DD. 29-06-2022 INZAKE ISMR BIJ CHRONISCHE PIJN

INLEIDING

Het standpunt volgt de Cochrane Review die ter ondersteuning is uitgevoerd. Met betrekking tot de in deze Review getrokken conclusies op grond van het verrichtte onderzoek mogen wij verwijzen naar de bijlage waarin ons commentaar verwoord is. Deze bijlage is een integraal onderdeel van het commentaar op het voorliggende concept standpunt. Voor zover relevant, zal dit commentaar ook (zij het ten dele) aan de orde komen bij de bespreking van Hoofdstuk 6 van voorliggend concept standpunt en de daarop aansluitende paragrafen tot en met blz 31. Het commentaar volgt de pagina's.

SAMENVATTING EN CONCLUSIE

De VAV deelt niet met het ZiNL de conclusie dat dat het ZiNL onderzoek moet leiden tot het standpunt iMSR bij chronische pijn naar stand van wetenschap en praktijk is, vanwege onder meer de volgende redenen:

- Voorliggende duiding had evengoed zonder een literatuurstudie geschreven kunnen worden omdat relevante informatie uit de literatuurstudie niet wordt gebruikt, onjuist wordt geïnterpreteerd in het licht van de wetenschappelijke spelregels en voorbij wordt gegaan dan wel “losjes” wordt omgegaan met de PICOTS ten grondslag liggend aan de literatuurstudie.
- De kwaliteit van de onderzochte studies wordt niet meegewogen in de synthese van de bevindingen, de controlegroep is niet in overeenstemming met de PICOTS en beperkt tot fysiotherapie, de interventie beperkt zich in essentie tot fysiotherapie + CGT (cognitieve gedragstherapie) en er lijkt van interdisciplinariteit geen sprake,
- De duur van de follow-up is beperkt tot 12 maanden na beëindiging van de behandeling terwijl dat nu net het kritiekpunt op de Ecorys studie was en één van de redenen om de studie te herhalen,
- De duur van de klachten en de genoten behandelingen, in de PICOTS, een vrij essentieel onderwerp om te kunnen vaststellen of het om een WPN 3 of 4 patiënt gaat, is in geen enkele tabel terug te lezen en, volgens de Cochrane groep, ook niet bekend. Het ZiNL geeft daar een eigen draai aan.
- Ook meent het ZiNL dat heterogeniteit in de behandelingen geen reden zijn om de kwaliteit af te waarden, hetgeen niet alleen onjuist is in wetenschappelijke zin, maar ook niet te beredeneren is in de praktijk en al helemaal niet tegen de achtergrond dat de interventie-controle vergelijking in de studies steeds over de eerdergenoemd FT tegen de FT+CGT combinatie is.
- In de uiteindelijke conclusie worden relevante opmerkingen over de plaats in de stepped care keten (zie PICOTS) en de nadere opmerkingen over hetgeen nu wel dan niet in studies is onderzocht als het aankomt op behandelopties of modaliteiten, weggelaten

COMMENTAAR

In zijn algemeenheid zijn de grootste omissie en het grootste probleem met dit standpunt van tweeërlei aard: eerstens wordt geen rekening gehouden met de kwaliteit van de evidentie en de “tekortkomingen” van de Cochrane Review en ten tweede worden vooronderstellingen en generalisaties vanuit dit Review gemaakt, die geen grond hebben in het review en op onderdelen een vertekening en vervorming zijn van de in dit review beschreven conclusies. De synthese van de evidentie en de overige overwegingen leiden tot een standpunt dat én niet anders lijkt dan de conclusies uit het in 2017 verschenen Ecorys rapport én de conclusies van de reviews van de groep van Kamper bevestigd. De belangrijkste conclusies uit deze rapporten en artikelen is dat de

heterogeniteit en de kwaliteit van de tot dan toe verrichtte onderzoeken van dien aard is dat niet gezegd kan worden dat IMSR effectiever is dan de controlebehandeling.

- De onderliggende literatuurstudie worstelt openlijk met de PICOTS en de omschrijvingen van de relevante elementen per studie om in te kunnen schatten om welke patiënten het gaat, wat de interventie is en wat de voorgeschiedenis van de patiënten is in termen van duur van de klachten, de eerder genoten behandelingen etc. Op pagina 22 wordt plompverloren gesteld dat het ZiNL door bestudering van de baseline karakteristieken in de tabel van het Cochrane Centre, heeft kunnen besluiten welke studies patiënten heeft behandeld die het “meest lijken op” de gewenste patiëntenpopulatie die in de PICOTS is beschreven. Echter, de tabellen laten dat geenszins zien omdat juist de relevante kenmerken ontbreken: er wordt nergens een voorgeschiedenis van de patiënten gemeld, er wordt behandeld in een revalidatiesetting (zowel de controlegroep als de interventiegroep), er wordt nergens gewag gemaakt van de ernst en duur van de klachten etc. Door deze handelwijze wordt een subgroep van drie artikelen van een Italiaanse onderzoeksgroep aangewezen als de relevante bron om zich verder op te baseren. De overige literatuur wordt daarbij “genegeerd”; ook al wordt deze, zij het te summier, in de Cochrane Review WEL besproken.
- Twee componenten zouden geleid hebben tot een hernieuwde literatuurstudie (zie Cochrane Rapport): de korte duur van de follow-up in het Ecorys rapport en de controlebehandeling die expliciet een gangbare behandeling in Nederland moest zijn. Wat het eerste betreft laten de tabellen uit het Cochrane Rapport zien dat in alle gevonden RCT’s (inclusief de 6 die eerder in het Ecorys document werden besproken) de follow-up duur 12 maanden na afsluiting van de (wisselend in duur over de tijd gegeven) behandeling was en daarmee niet anders dan in de eerdere reviews. De controlebehandeling, zo blijkt uit de tabellen, is een (vorm van) fysiotherapeutische interventie en de index behandeling een (vorm van) fysiotherapeutisch met CGT (of CGT-elementen) al dan niet met ook nog voorlichting of psycho-educatie. Feitelijk is het dus een vergelijking van FT met FT+CGT. De interdisciplinariteit is niet te onderkennen evenmin als de rol van de revalidatiearts.
- De conclusies die het ZiNL na deze exercitie trekt gaan volledig voorbij aan haar eigen document inzake de bepaling van SWP. Het sterke van dat document is nu juist dat niet alleen wordt gekeken naar het feit óf er een RCT is gedaan, maar in lijn met de vigerende opvattingen in de wetenschap, naar de “Risk of Bias” wordt gezocht om de kwaliteit in combinatie met de bevindingen te wegen. De op pagina 22 en volgende gegeven conclusies worden dan ook te stellig en zonder voornoemde context neergezet. Daardoor lijkt het alsof de literatuur zou laten zien dat, bijvoorbeeld, (grote) klinische effecten op een uitkomstmaat gevonden zijn, waar juist de kwaliteit van de studies waaruit dit afgeleid kan worden van “low quality” zijn en dus weinig betrouwbaar zijn.
- De kwaliteitswaardering van de Cochrane groep die het onderzoek heeft uitgevoerd is ernstig vertekend doordat het ZiNL een eigen, niet navolgbare, duiding heeft gegeven van de wijze waarop heterogeniteit in de aangeboden behandelingen moest worden gezien. Het ZiNL heeft deze heterogeniteit weggewoven, waardoor de kwaliteit van de studies op de uitkomsten, ondanks dat deze over het geheel genomen de status van “moderate” niet ontstegen, te hoog werd ingeschat.
- De suggestie en de veronderstelling dat het effect van IMSR te laag is ingeschat doordat zowel de IMSR-behandeling als de controlebehandeling in een revalidatiecentrum werden gegeven in alle gevonden RCT’s, snijdt geen hout. Het ZiNL geeft zelf aan dat in Nederland de

eerste lijn nadrukkelijk anders is georganiseerd en functioneert omdat laagdrempelig overleg veelvuldig voorkomt tussen professionals in die eerste lijn. Het ligt dus eerder voor de hand om te veronderstellen dat de eerste lijn veelal functioneert als een “revalidatiecentrum light” dan als behandelingen van onafhankelijk opererende professionals. Daarmee wordt er geen “bias towards the null” gecreëerd doordat in de studie beide behandelingen in één centrum worden gegeven, maar als de “werkelijkheid” in de Nederlandse context. Daarmee is eerder sprake van een “maximum” effect in de studies, dan van een minimum effect. Dit wordt bevestigd doordat de enige Nederlandse Review van Smeets et al. geen verschil vond tussen de echte eerstelijns behandelingen en de tweedelijns interventie.

- In de uiteindelijke conclusie worden relevante opmerkingen over de plaats in de stepped care keten (zie PICOTS) en de nadere opmerkingen over hetgeen nu wel dan niet in studies is onderzocht als het aankomt op behandelopties of modaliteiten, weggelaten.

INLEIDING

In onderstaande beoordeling wordt in hoofdlijnen het systematisch literatuuronderzoek van het Cochrane instituut besproken en van commentaar voorzien. Centraal in de beoordeling staan de PICOTS en de geselecteerde studies. Vraagstelling en uitwerking in studies is namelijk bepalend voor de mate waarin deze Cochrane Review bruikbaar kan zijn voor de inkoop, de machtigingen, de beoordeling en de controles van de geleverde zorg.

De opbouw van het commentaar volgt het rapport. De kernelementen van relevante paragrafen worden beschreven en het commentaar wordt in grijs gearceerde blokken gegeven.

De Cochrane review begint met de vermelding van de Ecorys studie uit 2019 en besluit dan dat het insluiten van studies waarin de patiënten geen behandeling kregen of op een wachtlijst werden geplaatst, niet in overeenstemming is met de beoordelingsystematiek van het ZiNL.

Om die reden volgt een nieuwe evaluatie met als vraagstelling: “is interdisciplinaire medisch-specialistische revalidatie (IMSR) een effectieve behandeling in vergelijking met mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste lijn of anderhalve lijn bij patiënten met chronische pijn met complexe samenhangende problematiek?”

Vanuit deze vraagstelling wordt een PICO opgesteld waarin twee zaken benoemd worden waarvan in de beoordeling onduidelijk is of en in welke mate deze zijn meegenomen bij de beoordeling van de literatuur:

“het gaat over het algemeen om patiënten die reeds een niet-succesvolle behandeling in de eerstelijnszorg hebben gehad” (genoemd onder de P van de PICO)”

Het moet gaan om een door een RA gesuperviseerde, interdisciplinaire, activerende en op herstel van functioneren gericht behandelprogramma in een revalidatiesetting. (I van de PICO).

Bij de T van de PICO(T) wordt een korte termijn (1 jaar) alsmede een lange termijn > 1 jaar aangegeven.

In totaal worden 8 RCT's meegenomen in de beoordeling (inclusief 6 uit de Ecorys studie).

Tot en met paragraaf 4.1 geen commentaar.

De Cochrane Review is beschrijvend van aard geworden omdat bij geen enkele uitkomstmaat het criterium van 5 studies met aanvaardbare heterogeniteit wordt gehaald waardoor geen meta-analyse is gedaan. In de resultaten sectie worden dan ook beschrijvende forestplots gegeven en geen samenvattende maat voor effect over de studies heen, berekend.

COMMENTAAR BIJ 4.2 BESCHRIJVING VAN DE INGESLOTEN ONDERZOEKEN IN RELATIE TOT DE PICOTS

De controle interventie werd op één onderzoek na, monodisciplinair gegeven en bestond vrijwel uitsluitend uit (vormen van) fysiotherapie. Deze controle interventies vonden vrijwel altijd in een revalidatiecentrum/setting plaats en dus niet in een eerstelijns setting. Daarenboven voldeden **maar 3 van de 8 geïnccludeerde studies aan de verschillende aspecten van de PICOTS.**

Vanwege valide argumenten focust de Cochrane Review zich de facto op slechts drie onderzoeken, allen van dezelfde Italiaanse groep, uit 2013, 2017 en 2020 (Monticone et al.). Allereerst was de follow up in al deze studies 12 maanden na beëindiging van de behandeling. **Daarmee heeft deze studie hetzelfde manco als de Ecorys studie.** Alleen de studie uit 2013 rept expliciet over supervisie door een revalidatiearts, de overige studies vermelden dat niet. Alle drie de studies worden (controle

en experimenteel) in een revalidatiecentrum uitgevoerd. De interventie en de controlegroep verschillen alleen in de toevoeging van cognitieve gedragstherapie in de onderzochte interventie. De controlegroep ondergaat (vormen van) fysiotherapie alleen. De overige geselecteerde studies hebben dezelfde structuur (CGT afwezig in de controlegroep) en hebben allen een 1-jarige follow-up.

CONCLUSIE 1: OFSCHOON DE ECORYS STUDIE BEKRITISEERD WERD ONDER MEER VANWEGE EN KORTE FOLLOW-UP, HEBBEN AL DE HIER GESELECTEERDE STUDIES (DE UIT DE REVIEW VAN ECORYS GESELECTEERDE EN DE NIEUW TOEGEVOEGDE) EEN FOLLOW-UP VAN 12 MAANDEN WAARDOOR HET EERDER GEOPPERDE BEZWAAR DAT BIJ DIE TERMIJN NIET DUIDELIJK IS OF EVENTUEEL BEHAALDE RESULTATEN OOK BEHOUDEN BLIJVEN NA 12 MAANDEN, ONVERKORT BLIJFT GELDEN.

CONCLUSIE 2: ALLE ONDERZOEKEN ZIJN UITGEVOERD IN EEN REVALIDATIESETTING EN DE INTERVENTIE EN CONTROLEGROEP VERSCHILLEN SLECHTS IN DE TOEVOEGING VAN CGT AAN HET PROGRAMMA IN DE INTERVENTIEGROEP. HET ANTWOORD ZAL DAN OOK GAAN OVER DE VRAAG OF DE TOEVOEGING VAN (VORMEN VAN) CGT AAN EEN FYSIEK GEORIËNTEERD PROGRAMMA BETERE RESULTATEN LAAT ZIEN OP DE GESELECTEERDE MMA UITKOMSTMATEN, DAN EEN FYSIEK PROGRAMMA ALLEEN.

CONCLUSIE 3: IN GEEN VAN DE GESELECTEERDE RCT'S WORDT AANGEGEVEN DAT DE PATIËNTEN BIJ INCLUSIE EEN EERDER BEHANDELTRAJECT HADDEN DOORLOPEN EN UIT HET RAPPORT VAN HET COCHRANE CENTRUM KAN NIET DUIDELIJK WORDEN AFGELEID OF EN IN WELKE MATE DE PROEFPERSONEN IN DE DIVERSE STUDIES OOK ECHT EEN WPN 3 OF WPN 4 GRAAD VAN ERNST HADDEN.

ERGO: OP DIVERSE PUNTEN VAN DE PICOTS IS GEEN DUIDELIJKHEID TE VERKRIJGEN OF EN IN WELKE MATE DE GESELECTEERDE STUDIES AAN DE BESCHREVEN ELEMENTEN VAN DE PICOTS VOLDEDEN, TERWIJL BIJ DE BESPREKING VAN DE RESULTATEN VAN DE ASSESSMENTS WEL REGELMATIG NAAR DE BEST HGELIJKENDE (MEEST OP DE PICOTS LIJKENDE) STUDIES WORDT VERWEZEN. **DE VALIDITEIT VAN DE EVALUATIE DOOR COCHRANE IS DAARMEE NIET GEGEVEN.**

In de paragrafen 4.3 en volgende worden de bevindingen gepresenteerd.

Algemene bevindingen op cruciale uitkomstmaten (onderverdeeld naar aspect en hier kort samengevat) uitgedrukt in GRADE:

- Fysiek functioneren: moderate
- Fysiek functioneren >12 maanden: low
- Quality of Life direct na interventie: grote heterogeniteit in meetinstrumenten; high tot low.
- Quality of Life > 12 maanden: high tot low
- Participatie: very low
- Pijn intensiteit >12 maanden: moderate
- Mentaal functioneren: very low tot low

CONCLUSIE 4: VOLGENS HET ZINL DIENT EEN BEVINDING OP EEN CRUCIALE UITKOMSTMAAT EEN HOGE BETROUWBAARHEID TE HEBBEN MET DIEN VERSTANDE DAT VAN VERDER ONDERZOEK GEEN GROTE VERANDERING IN UITKOMST MEER VERWACHT KAN WORDEN, WIL DIT ONOMSTREDEN SWP GENOEMD MOGEN WORDEN. DE HIERBOVEN BESCHREVEN 7 CRUCIALE UITKOMSTMATEN KENNEN NAUWELIJKS GRADE'S BOVEN MODERATE. OP DIE COMPONENTEN DIE OOK IN DE INTERVENTIE ZELF WORDEN GEADRESSEERD TE WETEN FUNCTIONEREN EN PARTICIPEREN (DOOR MIDDEL VAN FT EN CGT) WORDT TEN HOOGSTE MODERATE GESCOORD. JUIST OP DIE COMPONENTEN IS GEEN AFWAARDERING OP HETEROGENITEIT GEDAAN OMDAT HET ZINL MEENDE DAT DE HETEROGENITEIT VERKLAARBAAR ZOU ZIJN DOOR DE DIVERSE

PROGRAMMA'S. DIT IS EEN MISVATTING ALS MEN KIJKT NAAR DE DOELEN VAN DE PROGRAMMA'S DIE IN DE I VAN DE PICOTS WORDEN AANGEBODEN. DIE ZIJN STEEDS HETZELFDE OVER DE PROGRAMMA'S HEEN EN ALLEEN DE HOEVEELHEID DIVERSE ACTIES DIE WORDEN INGEZET OM DAT TE BEREIKEN VERSCHILT. DAT LIJKT NU GEEN VERKLARING VOOR HETEROGENITEIT!!!

AANVULLENDE OPMERKINGEN BIJ DE PRESENTATIE VAN DE RESULTATEN

- In de resultaten worden, daar waar mogelijk standardized mean differences berekend.

$$SMD = \frac{\text{Difference in mean outcome between groups}}{\text{Standard deviation of outcome among participants}}$$

Met een SMD probeert men feitelijk het verschil in gemiddelden vast te stellen waarbij de schaal waarop een uitkomst is gemeten er minder toe doet. Bijvoorbeeld (voorbeeld uit het handboek van het Cochrane Centre¹: men meet in elke studie depressie, maar doet dat op verschillende manieren/met verschillende vragenlijsten en je wilt toch een samenvattende statistische grootheid berekenen.) De uitkomst van de deling is het verschil in (delen van een) Standaarddeviaties. Dus een SMD=0.4 is een verschil van 0.4 SD. In het rapport SWP van het ZiNL staat dat voor klinische relevantie 0.5 wordt aangehouden; in het Review wordt > 0.4 aangehouden.

- In de forestplots komen vanaf pagina 19 steeds de drie studies terug van Monticone. Hoewel eerst alle evidentie (een wisselend aantal studies uit de set van 8 geselecteerde RCT's rapporteert over een gekozen uitkomstmaat) wordt besproken, worden deze drie studies er steeds uitgelicht (ze berichten over alle voor de Cochrane Review gekozen uitkomstmaten) en in forestplots getoond, "suggererend" dat op die gekozen uitkomstmaat, in analogie aan de Cochrane methodiek die ook in andere reviews wordt gebruikt, een waarde berekend kan worden (de Standardized Mean Difference) met spreiding ten faveure of ten nadele van IMSR. Op dit punt in de review worden de overige studies wel besproken, maar er begint een vorm van "koker-redeneren" zichtbaar te worden. In toenemende mate wordt gesproken van "... studies die het meest lijken op de PICOTS". Daarmee ontstaat een naar een uitkomst toe redeneren of het fenomeen van de 10 kleine negertjes. Het gaat per uitkomstmaat uiteindelijk alleen nog over de studies die het meest lijken op. In alle besprekingen van de hierboven genoemde 7 cruciale uitkomstmaten, moet men vaststellen dat er een zeer heterogeen beeld over de RCT's te onderkennen is en dat "het meest lijken op", gezien ook de heterogeniteit waarmee de interventie in Nederland wordt aangeboden, gratis is. **Voor een deel heeft deze heterogeniteit, op aangeven van het ZiNL, niet tot afwaardering van de kwaliteit van de RCT's geleid.** Zou dit wel zijn gedaan, dan zou de GRADE classification lager zijn uitgevallen. De koker op twee of drie studies van één groep, is daarbij misleidend.

¹ https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_9/9_2_3_2_the_standardized_mean_difference.htm

COMMENTAAR OP CONCLUSIES VAN HET RAPPORT

Cruciale uitkomstmaten

Fysiek functioneren

1. Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR op korte termijn waarschijnlijk tot beter fysiek functioneren dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (6 onderzoeken, *moderate certainty of evidence*). Drie onderzoeken vonden een klinisch relevant verschil ten gunste van IMSR en in drie onderzoeken kon een effect in het voordeel van IMSR worden aangetoond, noch worden verworpen. **De twee onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, vonden beide een klinisch relevant verschil in fysiek functioneren ten gunste van IMSR.**
2. Bij patiënten met chronische pijn en complexe samenhangende problematiek leidt IMSR 12 maanden na afronden van de interventie mogelijk tot beter fysiek functioneren dan een mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerste of anderhalve lijn (7 onderzoeken, *low certainty of evidence*). Drie onderzoeken vonden een klinisch relevant verschil ten gunste van IMSR en in de overige vier onderzoeken kon een effect in het voordeel van IMSR worden aangetoond, noch worden verworpen. **Van de drie onderzoeken waarvan de populatie en interventies in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, vonden er twee een klinisch relevant verschil in fysiek functioneren ten gunste van IMSR.**

IN HIEBOVEN GEFORMULEERDE CONCLUSIES WORDT GEEN REKENING GEHOUDEN MET DE GRADE EN WORDT EXPLICIET DE KOKER OP SLECHTS EEN DEEL VAN DE EVIDENTIE GELEGD. IN DEZE CONCLUSIES KOMT EVENMIN HET ELEMENT VAN EERDERE BEHANDELINGEN TERUG. IMMERS; EEN PATIENT DIE "MAAGDELIJK" EN IMSR BEHANDELING ZOU ONDERGAAN IS EEN ANDERE DAN HIJ/ZIJ DIE AL EEN VOORGESCHIEDENIS IN DE EERSTE LIJN HEEFT. DE CONTROLEGROEP PROBLEMATIEK KOMT NIET AAN DE ORDE. UIT DE BESCHREVEN RCT'S BLIJKT DAT ER EIGENLIJK SLECHTS EEN VERGELIJKING TUSSEN EEN FYSIOTHERAPEUTISCHE BEHANDELING MET EEN CGT EN EEN BEHANDELING ZONDER CGT WORDT VERGELEKEN. DE ROL VAN DE RA WORDT SLECHTS IN 1 STUDIE BENOEMD. DE STUDIES ZIJN ALLEMAAL "BASED" IN EEN REVALIDATIECENTRUM EN KOMEN NIET UIT DE EERSTE LIJN EN, AL EERDER GEZEED, DE INCLUSIE IN DE STUDIES IS NIET BESCHREVEN IN TERMEN VAN EERDERE BEHANDELINGEN. VOOR DE OVERIGE UITKOMSTMATEN GELDT DEZELFDE KRITISCHE HOUDING. DE WAARDE EN DE BEWIJSKRACHT VAN DEZE REVIEW IS DAN OOK ERG BEPERKT EN IN HET LICHT VAN DE NOTA SWP VAN HET ZINL NIET BRUIKBAAR OM VAST TE STELLEN DAT IMSR NU SWP IS EN DAARMEE VERZEKERDE ZORG.

Op basis van acht geïnccludeerde RCT's concludeerden we voor de cruciale uitkomsten dat:

- IMSR waarschijnlijk leidt tot beter fysiek functioneren op korte termijn en mogelijk ook op lange termijn;
- IMSR zowel op korte als op lange termijn mogelijk leidt tot een hogere kwaliteit van leven (gemeten met de SF-36), waarbij de *certainty of evidence* varieert voor de verschillende SF-36 subschalen;
- het onduidelijk is of IMSR tot een betere participatie leidt;

Voor de cruciale uitkomsten concludeerden we dat:

- IMSR waarschijnlijk leidt tot een lagere pijnintensiteit op korte termijn en mogelijk ook op lange termijn;

- m.b.t. mentaal functioneren het effect van IMSR op angst en/of depressie onduidelijk is, zowel op korte als op lange termijn, en dat IMSR tot minder kinesiofobie leidt op korte termijn en waarschijnlijk ook op lange termijn;
- het onduidelijk is of IMSR invloed heeft op zorggebruik.

HET “MOGELIJK OOK OP LANGE TERMIJN” IS EEN ONGEORLOOFDE GENERALISATIE TEMEER DAAR DE FOLLOW-UP DUUR SLECHTS 12 MAANDEN NA BEHANDELING IS. DE CONCLUSIES ZIJN VERDER TE ZWAK GEFORMULEERD TEGEN DE ACHTERGROND VAN DE EVIDENCE BESCHREVEN IN DE CONCLUSIE VAN HET RAPPORT.

Tot slot:

- Alle klinisch relevante verschillen ten gunste van IMSR komen uit drie Italiaanse onderzoeken van dezelfde auteursgroep. In het Nederlandse onderzoek kon een effect van IMSR niet worden aangetoond of worden uitgesloten.
- Zoals hierboven beschreven is er klinische heterogeniteit op meerdere fronten. Bij de GRADE-beoordeling werd echter niet afgewaardeerd voor heterogeniteit, omdat de medisch-inhoudelijke adviseurs inschatten dat de gevonden heterogeniteit verklaard kan worden door de kenmerken van de verschillende IMSR-programma's. Daarnaast zagen we bij twee van de drie onderzoeken die werden ingedeeld in de subgroep onderzoeken waarvan de populatie en interventies (IMSR en controlegroep) in hoge mate overeenkwamen met de PICOTs, klinisch relevante resultaten voor de verschillende uitkomsten.
- Controle-interventies vonden veelal plaats in dezelfde setting als IMSR (revalidatiecentrum of gespecialiseerde kliniek), wat niet overeenkomt met de geformuleerde PICOT. Naar verwachting leidt dit tot minder contrast tussen de interventie- en controlegroepen: het is – in ieder geval in Nederland – aannemelijk dat zorgverleners in een dergelijke revalidatiesetting gewend zijn om laagdrempelig multidisciplinair te overleggen, ook al is dat niet in een formele overlegstructuur gegoten. Dit zou een eventueel effect van IMSR verdunnen.

DE GEEL GEMARKEERDE OPMERKINGEN ONDERSTREPEN DE EERDER GEUITTE KRITIEK IN DEZE BESCHOUWING