

# Samenvatting

---

Chronische musculoskeletale pijn (CMP) en knieartrose (OA) komen veel voor en de verwachting is dat deze prevalentie in de toekomst zal toenemen. Knie OA is de meest voorkomende degeneratieve gewrichtsaandoening wereldwijd, die aanzienlijke pijn, functionele beperkingen en invaliditeit veroorzaakt. De pathologische mechanismen die leiden tot knie OA zijn complex en omvatten mechanische, inflammatoire en metabole factoren. De behandeling richt zich voornamelijk op symptoomreductie, en wanneer conservatieve behandelingen niet succesvol zijn geweest, wordt totale knieprothese (TKP)-chirurgie aanbevolen. Ondanks goede resultaten bij veel patiënten ervaart 10-34% van de patiënten nog steeds chronische pijn na de operatie. Mogelijks dragen metabole aandoeningen zoals obesitas en diabetes, samen met veranderde somatosensorische functies, bij aan deze chronische postoperatieve pijn. Deze aandoeningen zijn geassocieerd met laaggradige ontsteking en kunnen door deze wederzijdse link ook onderling geassocieerd zijn. Daarom was het primaire doel van dit proefschrift om de rol en onderlinge relatie van somatosensorische functies en metabole factoren in chronische (postoperatieve) OA pijn te ontrafelen. Om dit doel te bereiken, is het proefschrift opgedeeld in zes hoofdstukken. Hoofdstuk I geeft een algemene inleiding tot het onderwerp. Hoofdstukken II tot en met V presenteren de resultaten van vier onderzoeksstudies, en Hoofdstuk VI sluit af met een algemene discussie.

Momenteel is er een gebrek aan uitgebreid inzicht in hoe metabole aandoeningen zoals obesitas en diabetes CMP beïnvloeden. Deze inzichten zijn cruciaal voor het ontwikkelen van op maat gemaakte behandelstrategieën voor personen met CMP. **Hoofdstuk II** geeft de resultaten weer van een retrospectieve analyse van een longitudinaal, populatie gebaseerd onderzoeksproject. De doelen van deze studie waren: (a) het onderzoeken van de associatie tussen metabole factoren en CMP; (b) bepalen of metabole variabelen voorspellend zijn voor de aanwezigheid van CMP 10 jaar later; en (c) het onderzoeken van de associatie en evolutie van metabole factoren over verschillende pijntrajectgroepen. De belangrijkste resultaten zijn: (a) vrouwelijk geslacht, hogere leeftijd, aanwezigheid van diabetes, hogere BMI, lagere diastolische bloeddruk en hogere cystatine C levels waren geassocieerd met CMP in de afgelopen 12 maanden, (b) vrouwelijk geslacht en een verhoogde BMI waren voorspellers van CMP 10 jaar later, (c) de groep vrij van CMP had lagere BMI-waarden vergeleken met alle andere groepen, en BMI was hoger in de groep met aanhoudende CMP vergeleken met de groep die pijn ontwikkelt en de groep die ervan herstelt. Deelnemers in de groep vrij van CMP hadden een hogere diastolische bloeddruk vergeleken met de groep met aanhoudende CMP. Cystatine C-niveaus waren hoger in de groep met aanhoudende CMP vergeleken met de pijnvrije, ontwikkelings- en herstelgroepen. Deze bevindingen benadrukken het belang van het overwegen van metabole factoren bij de behandeling van CMP.

**Hoofdstuk III** onderzoekt CMP bij patiënten met knie OA en onderzoekt de mogelijke verbanden tussen obesitas, diabetes en veranderde somatosensorische functies. Dit gebeurt door middel van een cross-sectionele analyse van patiënten die wachten op hun eerste TKP in een grote multicenter prospectieve cohortstudie. De bevindingen geven aan dat vetmassa geassocieerd is met veranderde somatosensorische functies bij patiënten met knie OA. Er werden echter geen significante correlaties gevonden tussen BMI of HbA1c-waarden en pijn gerelateerde uitkomsten.

Als alle aanbevolen conservatieve behandelingen voor knie-OA niet succesvol zijn geweest, wordt TKP chirurgie geadviseerd. Ondanks over het algemeen goede resultaten ervaart 10-34% van de patiënten nog steeds chronische pijn na TKP. **Hoofdstuk IV** presenteert de bevindingen van een systematische review over metabole factoren en inflammatoire markers die uitkomsten (pijn, functie, kwaliteit van leven en tevredenheid) één jaar na TKP voorspellen. Omwille van een aanzienlijke heterogeniteit onder de 49 opgenomen studies, door het gebruik van verschillende uitkomstmaten en variërende follow-up tijden, vertonen de resultaten veel inconsistenties. Een belangrijk tekort is dat de meeste studies geen factoren omvatten die het volledige biopsychosociale (BPS) model omvatten. Het is geweten dat knie OA een multidimensionale aandoening is en dat post-TKP-uitkomsten door talrijke BPS factoren kunnen worden beïnvloed. Daarom werd een prospectieve multicenterstudie opgezet, gepresenteerd in **Hoofdstuk V**, om mogelijke voorspellers uit alle domeinen van het BPS-model op te nemen voor pijn een jaar na TKP.

**Hoofdstuk V** presenteert de resultaten van de multicenter, longitudinale prospectieve studie die tot doel had preoperatieve voorspellers voor pijn een jaar na TKP en veranderingen in pijn van voor- tot na TKP bij knie OA patiënten te identificeren. Deze voorspellers, die het volledige BPS-model omvatten, werden beoordeeld met behulp van twee multivariabele lineaire regressieanalyses. In totaal werden 223 patiënten geanalyseerd en de resultaten toonden aan dat hogere HbA1c-waarden, een groter aantal pijnlocaties, lagere preoperatieve tevredenheid, lagere knie OA graad op beeldvorming, hogere persoonlijke controle en zelf gerapporteerde symptomen van centrale sensitivatie consistent zowel meer pijn als pijnverslechtering of minder pijnverbetering een jaar na TKP voorspelden. Bovendien bleken zelfstandigheid, minder preoperatieve pijn ervaren en een betere preoperatieve functie ook voorspellers voor pijnverslechtering of minder pijnverbetering een jaar na TKP. De bevindingen benadrukken het belang van een uitgebreide BPS beoordeling om TKP uitkomsten te verbeteren.

Dit proefschrift belicht de complexe wisselwerking tussen somatosensorische functies en metabole factoren in chronische (postoperatieve) OA pijn. Het benadrukt de noodzaak van uitgebreide BPS pijnbeoordelingen en de ontwikkeling van op maat gemaakte behandelingsstrategieën. Dit proefschrift wil door meer inzicht in de rol van deze factoren de patiëntenzorg verbeteren en verdere studies op het gebied van CMP en knie OA stimuleren.