

# The effectiveness of an education and activation program in acute and sub-acute shoulder complaints presented in general practice

## Citation for published version (APA):

de Bruijn, C. P. C. (2008). *The effectiveness of an education and activation program in acute and sub-acute shoulder complaints presented in general practice*. Universiteit Maastricht.

## Document status and date:

Published: 01/01/2008

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

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

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

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

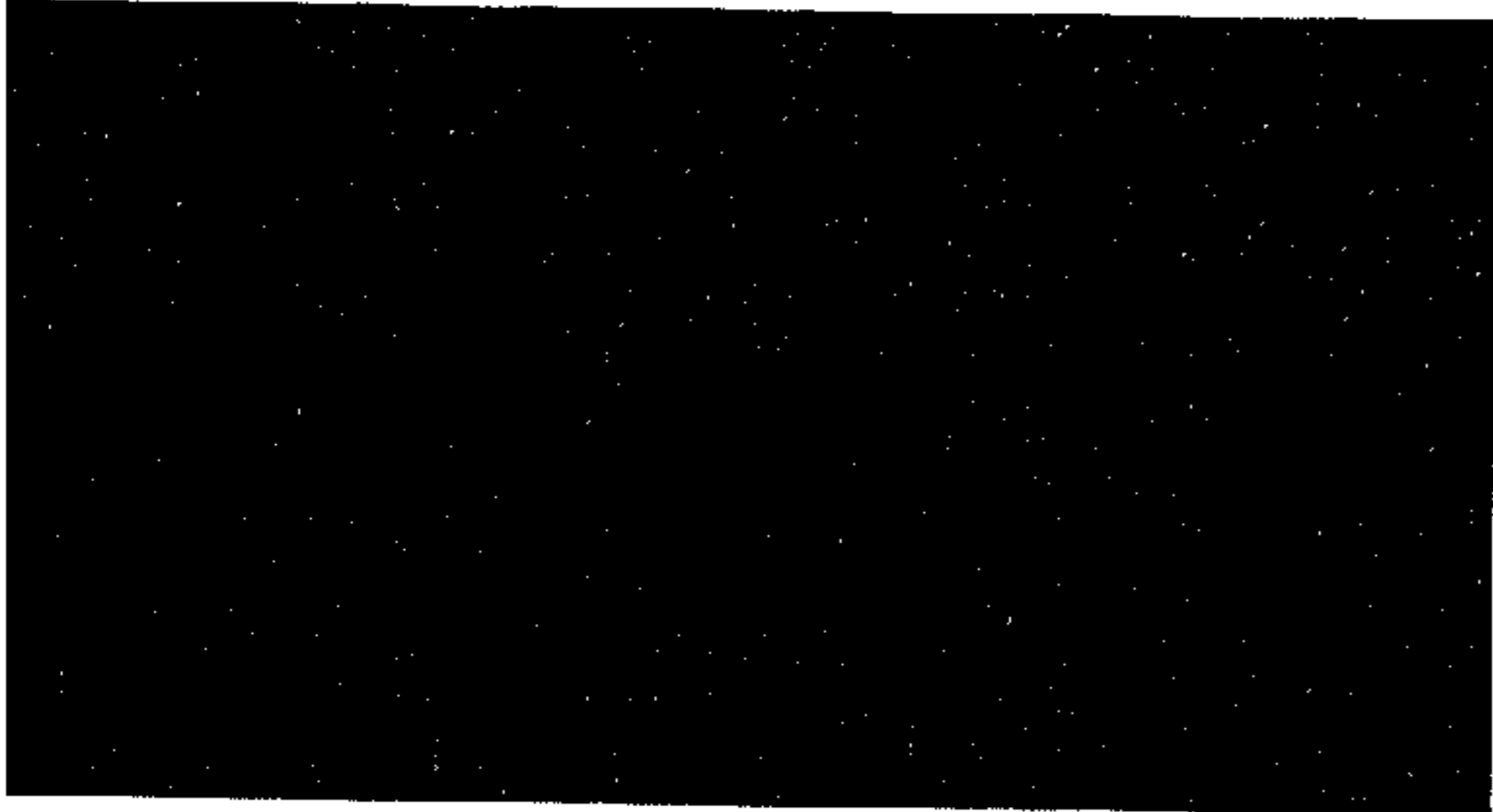
## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

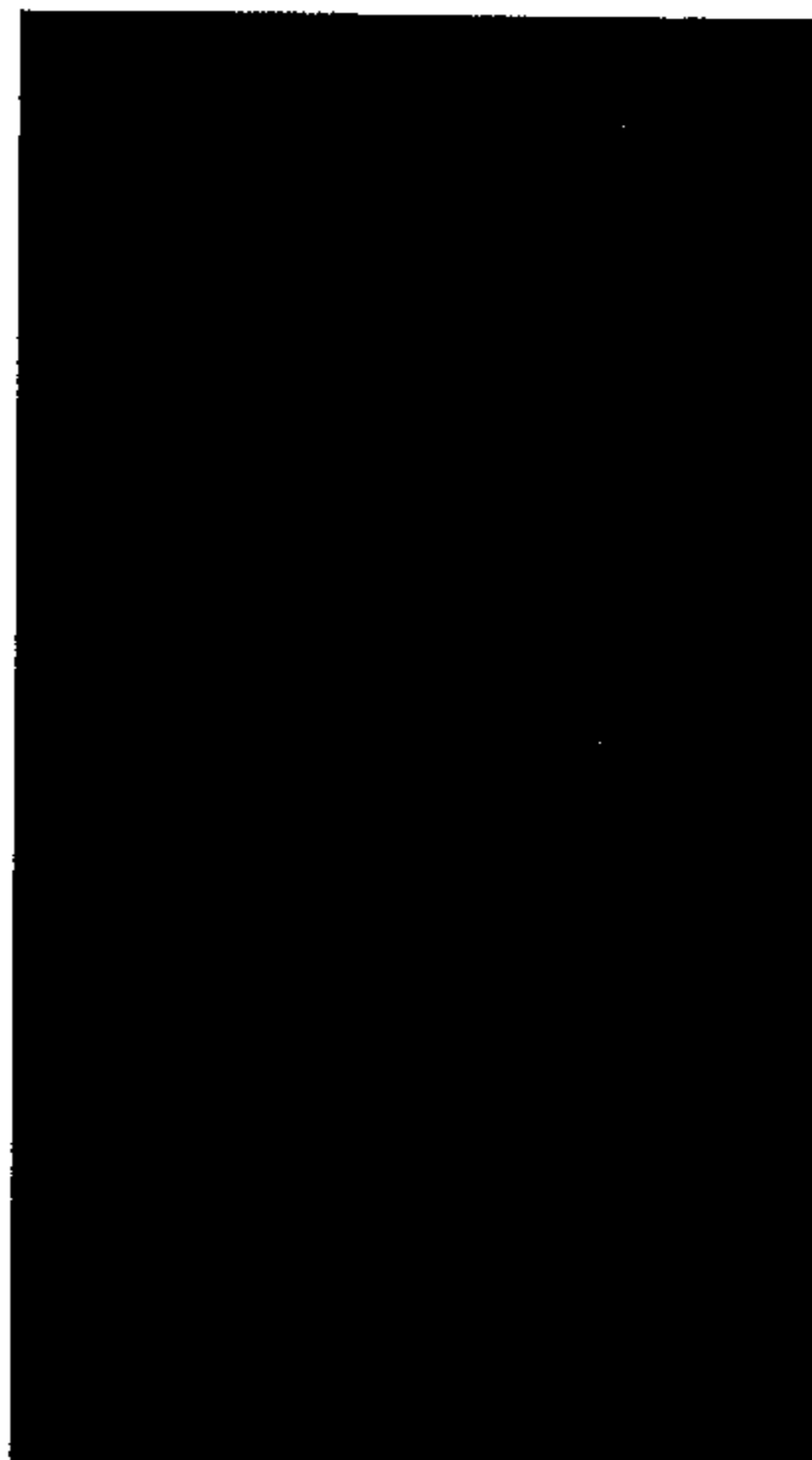
[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 01 Mar. 2021



Summary



The annual incidence of shoulder complaints (SCs) in patients seen by general practitioners (GPs) in the Netherlands lies between 15 and 25 cases per 1000 patients registered with a GP. Half of these patients report persistent SCs after six months, in spite of usual care (UC), which is characterized by a mainly biomedical approach.

Psychosocial factors may cause a patient to develop inadequate cognitions and maladaptive behaviours, which are known to play a role in the persistence of musculoskeletal disorders such as SCs. To reduce the proportion of patients reporting chronic SCs after six months, a new intervention has been developed. This intervention, the education and activation programme (EAP), aims to prevent the development of inadequate cognitions and maladaptive behaviours in the early stages of the SCs.

To evaluate the effect of the EAP on the prevention of chronic SCs 26 weeks after the first presentation in general practice, a randomized clinical trial (RCT) was designed and implemented.

*Chapter 1* presents the rationale behind the EAP, resulting in the main research questions.

'Pain is inevitable. Suffering is optional.' That is what the Dalai Lama<sup>19</sup> once said about pain. However, many patients may disagree, as suffering is only optional if a patient is provided with tools to confront the suffering. Whereas the biomedical approach offers patients few such tools, the introduction of the biopsychosocial model by Engel initiated the development of new treatments, providing patients with tools to confront the suffering themselves. The biopsychosocial model suggests that not only biological determinants but also psychosocial determinants play a role in disease or illness. Previous studies have indicated that therapies aimed at coping with psychosocial determinants are promising instruments for the prevention of chronic musculoskeletal pain. The EAP is such a therapy and complements the biomedical approach in the usual care (UC) of SCs.

The RCT was designed to answer the main research question:

*Is EAP in addition to UC more effective in reducing the proportion of patients reporting persistent SCs after six months than UC alone?*

---

<sup>19</sup> Spiritual and political leader of Tibet and Nobel Peace Prize winner

Additional research questions were concerned with the programme's cost-effectiveness, comparing the observed difference in costs with the clinical effectiveness, and with the performance of trained GPs, using videotaped consultations. We also evaluated the effect of the patient recruitment strategy on outcome.

*Chapter 2* describes the design of the RCT and the content of the EAP. Patients who had suffered from SCs for less than three months were recruited in general practice and through open recruitment. Only newly presented episodes of SCs were considered, that is, patients who had not consulted their GP and had not been treated for their SCs in the preceding three months. Patients were allocated at random to either EAP as an addition to UC, or to UC only. A trained GP or a trained therapist administered the EAP.

The EAP consists of a minimum of two sessions and a maximum of six follow-up sessions over a period of six weeks. Each session may last up to 20 minutes. The first part of the EAP has an educational purpose, and focuses on information about the origin, nature and prognosis of the SCs, possible interventions and their effects, the impact on activities of daily living and its consequences, and the patient's own opportunities to contribute to recovery. This information is tailored to patients' questions and needs and is based on the information available in the Dutch College of General Practitioners' practice guideline for SCs. The second part of the EAP consists of a time-contingent activation programme, based on principles of operant learning. It focuses on gradually increasing activities of daily living, despite the pain.

Primary outcome measures were patient-perceived recovery and functional limitations in activities of daily living, assessed by a 16-item questionnaire, the shoulder disability questionnaire (SDQ). The outcome measures were recorded at 6, 12 and 26 weeks after randomization. The SDQ was also used at baseline. A cost diary was used to assess health care utilization, direct non-medical costs and indirect costs.

The RCT was part of the Dutch Shoulder Disability Study, a comprehensive prognostic cohort study on SCs, with randomized controlled interventions in sub-cohorts. The Dutch Shoulder Disability Study was funded by the Netherlands Organisation for Scientific Research (ZonMw)

Previous studies had shown that the actual performance of GPs is not directly related to their competence. This implies that training GPs to implement a



newly developed intervention may not or only partly result in the desired performance in daily practice. We therefore studied the performance of five trained GPs administering the EAP and five GPs administering UC, using videotaped consultations of the GPs treating a standardized patient. The female standardized patient simulating the SCs in this study had received a two-hour instruction during which her role had been developed by means of role-plays.

*Chapter 3* describes the results of this video analysis. The aim of the video analysis was to obtain some idea of the performance of the trained GPs. The number of key features of the EAP that was present in the consultations was used as an indication of the GPs' performance and their adherence to the EAP. In addition, videotaped consultations by the GPs in the UC group were analyzed for the presence of key features of the EAP. The aim of this analysis was to see whether features exclusively attributed to the EAP were already embedded in daily general practice. The videotaped consultations were evaluated by two blinded observers using a checklist to score the presence of key features of the EAP.

A comparison of the groups at item level for the key features showed that the proportion of key features observed in the consultations by the EAP group equalled or exceeded that in the UC group for all but one key feature.

Neither the GPs in the EAP group nor those in the UC group reached acceptable scores on the EAP checklist, while GPs in the UC group performed above expectation. This can be explained by experiences with a similar approach in low back pain and irritable bowel syndrome.

It must be noted that observing the presence of key features in the treatment provides no information on the quality of the way they are administered, and this quality may well have differed between the two study groups.

In summary, this RCT found that the GPs who were administering the EAP performed below the desired level of performance, while GPs in the UC group were already using key features of the EAP in their daily routine. This resulted in a smaller difference than anticipated between the UC and EAP groups, which may have affected the outcome of the RCT. However, the impact of this difference also depends on the quality of the administration of the key features, which was not assessed by the checklist.

The main results of the RCT described in chapter 2 are presented in *chapter 4*. Patients with SCs present at rest or elicited by movement and lasting no longer than 3 months were allocated at random to either the EAP as an addition to UC, or to UC only. Measurements were taken at baseline and after 6 and 26 weeks, and were analyzed by means of multilevel analysis for the group effect. The EAP was administered by GPs or by an ambulant therapist. Patients in the UC group were given UC by their own GP.

The first primary outcome measure was patient-perceived recovery. Patients were considered recovered when they reported to be 'much improved' or 'fully recovered', on a 7-point ordinal scale, six weeks after randomization. The second primary outcome measure was a change in functional limitations of activities of daily living. This outcome measure was assessed by the 16-item shoulder disability questionnaire (SDQ), with a standardized scoring range of 0 to 100. A lower score on this questionnaire implies lower levels of functional limitations.

Results of patients attending the same GP cannot be assumed to be fully independent. Similarly, results of different observations for the same patient with SCs cannot be assumed to be independent either. This dependency was addressed by using multilevel analysis, due to clustering of data. The effect of treatment group was analyzed by means of linear multilevel analysis if SDQ was the outcome variable and logistic multilevel analysis if patient-perceived recovery was the outcome variable. Three levels of variance were distinguished: GPs, subjects and measurements.

The multilevel analyses resulted in estimates of the fixed and random effects. Likelihood ratio test statistics were used to determine whether the estimates were statistically significant in the linear multilevel analyses. Wald chi-square tests were used to determine the statistical significance of the estimates in the logistic multilevel analyses. Estimates that did not reach the required level of significance were excluded from the model in a top-down procedure, except for the intervention variable, leaving out the least significant estimates first. For the logistic multilevel analysis, these estimates were converted to odds ratios with their 95% confidence intervals.

Linear multilevel analyses of the SDQ scores resulted in a final model in which the EAP turned out to have no significant effect on functional limitations. Catastrophizing at baseline and baseline SDQ scores were significantly and positively related to SDQ scores at both post-intervention measurements. Time



was significantly and negatively related to SDQ scores, suggesting that SDQ score, representing the level of functional limitations, decreases as time progresses.

Logistic multilevel analyses of the patient-perceived recovery resulted in a final model with a non-significant effect of the EAP on patient-perceived recovery. We found a significant effect on patient-perceived recovery of the time elapsed since baseline. Baseline levels of catastrophizing did not have a significant effect on the patient-perceived recovery and were excluded from the final analysis model.

Multilevel analysis using either SDQ scores or patient-perceived recovery as the outcome variable failed to show a significant effect of EAP after 6 and 26 weeks.

A coincidental finding of this study was the relation between catastrophizing at baseline and functional limitations. This relation suggests that an intervention focusing specifically on catastrophizing may be more successful in reducing functional limitations in the long term. In contrast, the EAP addresses catastrophizing as one of several psychosocial determinants of SCs. The effect of an intervention focusing on catastrophizing may be improved by selecting patients with elevated levels of catastrophizing at baseline.

SCs constitute the second most prevalent group of musculoskeletal disorders after low back pain. The economic burden in terms of costs of healthcare use and costs due to work absenteeism underlines the need for a cost-effectiveness analysis of the interventions involved. *Chapter 5* presents the results of the cost-effectiveness analysis that was conducted alongside the RCT evaluating the effect of EAP. The aim of the cost-effectiveness analysis was to compare the total costs incurred over a period of 26 weeks in both study groups. Additionally, the observed difference in costs was related to the clinical effectiveness (patient-perceived recovery after 26 weeks) in the two study groups, using bootstraps.

Cost data were collected from a societal perspective, using a cost diary assessing direct healthcare costs and direct non-health-related costs.

The clinical outcome measure was analyzed according to the intention-to-treat principle. Between-group changes since baseline were analyzed using the chi-squared test. Additional analysis was conducted on imputed data. The 'last-

observation-carried-forward' method was used to impute missing values in clinical outcomes.

The primary cost-effectiveness analysis was performed on imputed cost data. Missing cost data were replaced using last-value-carried-forward imputation for individual cost data. Since cost data per patient are typically highly skewed, we used bootstrap estimation to derive a 95% confidence interval for the mean difference in total costs due to SCs and the mean difference in clinical effectiveness between the groups. Bootstrap estimation is based on random sampling (1000 replications) with replacement of a number of the patients in the RCT, using the original data.

The incremental cost-effectiveness ratios (ICERs), calculated by dividing the difference in direct costs for the two treatment groups by the difference in effect between the two groups, were calculated for each bootstrap replicate. The bootstrapped cost-effect pairs were graphically represented on a cost-effectiveness plane. Acceptability curves showed the probability that a treatment is cost-effective at a specific ceiling ratio.

Patient-perceived recovery between the study groups showed no significant difference for patients for whom complete cost data was available. Nor was there a significant difference in patient-perceived recovery between the treatment groups for patients for whom imputed cost data was available.

The ICER for the comparison of patient-perceived recovery between the study groups was €8501. This implies that an investment of €8501 is needed for every additional recovered patient in the EAP group, compared to the UC group, after 26 weeks.

Mean ICER after 1000 bootstrap replications was €7933 (95% confidence interval €675–€15192). The majority (82%) of the cost-effect pairs for patient-perceived recovery were located in the north-east quadrant of the cost-effectiveness plane, suggesting that the EAP is more effective but at higher costs. Sixteen percent of the cost-effect pairs were located in the north-west quadrant, implying that the EAP is less effective at higher costs (inferior). The incremental cost-effectiveness acceptability curve for patient-perceived recovery showed that at a cost ceiling ratio of €10,000, the probability that the EAP is cost-effective is 53%.

The EAP is an early intervention intended to prevent the development of chronic SCs. Additional costs incurred for all patients with a new episode of SCs should be compensated by costs avoided in the future by patients likely to



develop chronic SCs at baseline. In this study, however, the future was restricted to a period of 26 weeks. Avoided costs beyond this period are not known from the literature, nor were they recorded in this study. Since our conclusions are thus based on a period of 26 weeks, it should be noted that accounting for the costs avoided after this period might have altered the conclusions.

The outcome measure chosen in this study has rarely been used in cost-effectiveness studies, and the literature offers few opportunities for comparison. Final conclusions on the cost-effectiveness of EAP should therefore be based on common sense rather than comparison with other studies.

Additional costs of €10,000 to achieve a probability of 53% that the EAP is cost-effective are simply too high for such a low probability. Furthermore, these additional costs are needed to help only one additional patient in the EAP group recover, which is not a clinically relevant improvement. A clinically relevant improvement was defined in the RCT as a number needed to treat of 4.5, and achieving this improvement would require an even greater investment. Clinical outcomes show even more clearly that this clinical effectiveness was not achieved in the present study (NNT=9). Based on this, we consider the EAP not to be cost-effective when compared to UC.

In confirmation of 'Lasagna's law', actual recruitment often falls short of expectations, which may threaten the completion of an RCT. *Chapter 6* describes the strategies we used to optimize GP and patient recruitment in the RCT, comprising monthly newsletters, frequent visits, small gifts and accredited courses. Patients were recruited both during regular GP consultations and through advertisements in local newspapers. Recruitment by advertisement was used since recruitment by GPs fell short of expectations. The effect of the two recruitment strategies on outcome was evaluated by entering recruitment strategy as a variable in a multilevel analysis.

Since lack of time during consultations is often mentioned as one of the main barriers to recruiting patients in general practice, the patient recruitment procedure in the consultation room was designed to minimize the time needed by the GPs.

Recruitment by advertisement was organized by placing an advertisement in local newspapers, calling on patients with SCs to participate in the RCT.

Patients responding to the advertisement were first screened by telephone for inclusion and exclusion criteria, after which those meeting the inclusion criteria were visited by a GP who was employed by the research team. This GP provided these patients with a regular consultation for SCs, including a complete history check, and checked the inclusion and exclusion criteria again. If patients met all criteria, the GP informed a research assistant, who contacted the patients within two weeks. The patients were then referred to their own GP for further treatment of the SCs.

The final analysis model of the multilevel analysis with recruitment strategy as a variable showed no significant effect of the recruitment strategy on outcome, making both strategies valid for the recruitment of patients. Consequently, choosing a recruitment strategy could be partly based on practical considerations such as available time and available financial resources, instead of methodological considerations only.

*Chapter 7* presents a reflection on methodological and practical issues.

The RCT was designed to evaluate the effectiveness of the EAP as used in clinical practice. The advantage of this setting is that an intervention can, if found to have a favourable effect, be easily embedded in daily practice. A disadvantage is, however, that it is difficult to pinpoint a cause if no effect is found. Anticipating this disadvantage, we monitored factors potentially affecting outcome, such as recruitment strategy and the administration of EAP in daily practice, which was assessed using videotaped consultations.

Since the statistical analyses proposed in the original design of the RCT had certain shortcomings, we eventually used multilevel analyses, since these are able to cope with missing values and adjust for dependent outcome variables.

Correct administration of the EAP requires a change in attitude on the part of the GPs, from a biomedical to a biopsychosocial approach to SCs. Although participating GPs endorsed the benefits of the biopsychosocial model, actually applying this model to patients with SCs instead of a biomedical approach proved to be a drastic change that not all GPs were able to achieve.

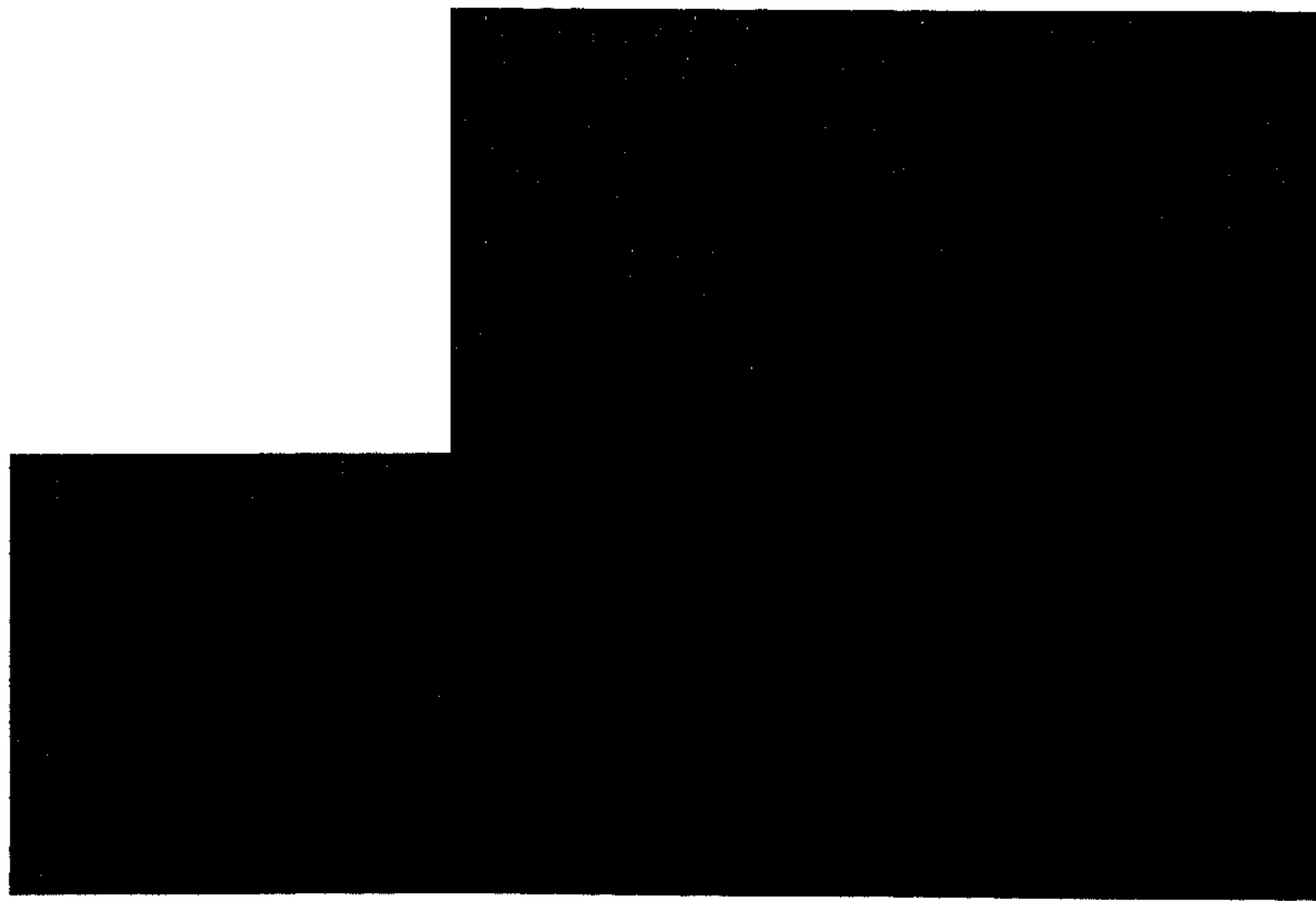
While a GP is often the first healthcare contact for patients with newly developed SCs in the Netherlands, it could be questioned whether a GP is also the most suitable healthcare provider to treat the SCs. Referral for further treatment to other healthcare providers in primary care, such as practice nurses and physiotherapists, may be an option.

Based on the results of this RCT, it can be concluded that the EAP in its present form should not be implemented for patients with SCs in routine general practice. This study represents a first attempt to apply a biopsychosocial treatment approach to patients with SCs. At the start of this study, little was known about specific psychosocial factors involved in the development of chronic SCs, although psychosocial factors in general were known to play a role in the development of chronic musculoskeletal diseases. Addressing the psychosocial factors that the EAP focuses on did not result in a change in outcome when compared to UC.





## Samenvatting



De jaarlijkse incidentie van schouderklachten in de huisartsenpraktijk ligt tussen de 15 en 25 gevallen per 1000 geregistreerde patiënten. De helft van deze patiënten heeft ook na de gebruikelijke behandeling zes maanden later nog klachten. Kenmerkend voor de gebruikelijke behandeling is de biomedische benadering van de schouderklachten.

Psychosociale factoren kunnen er toe leiden dat een patiënt ten opzichte van de schouderklacht onjuiste cognities en niet adequaat gedrag ontwikkelt. Het is bekend dat onjuiste cognities en niet adequaat gedrag een rol spelen bij het aanhouden van skeletspieraandoeningen, waaronder veel schouderklachten. Ter preventie van aanhoudende schouderklachten na zes maanden is een nieuwe behandeling ontwikkeld. Deze behandeling, het Educatie en Activatie Programma (EAP), heeft als doel het ontstaan van onjuiste cognities en niet adequaat gedrag te voorkomen kort na het ontstaan van de schouderklachten. Een gerandomiseerde klinisch onderzoek (GKO) is opgezet en uitgevoerd om het effect van EAP te bestuderen op het voorkómen van chronische schouderklachten, 26 weken na de eerste presentatie van de klachten in de huisartsenpraktijk.

In *hoofdstuk 1* worden de rationale achter EAP, alsmede de primaire vraagstelling beschreven.

De Dalai Lama<sup>20</sup> zei eens: 'Pijn is onvermijdelijk. Lijden is een keuze.' Toch zullen veel patiënten het hier niet mee eens zijn. Immers, lijden is alléén een keus als de patiënt hulpmiddelen en vaardigheden krijgt aangereikt waarmee hij of zij het lijden kan verminderen. De gebruikelijke biomedische behandeling biedt de patiënt weinig hulpmiddelen en vaardigheden in deze. Met de introductie van het biopsychosociaal model van Engel werden nieuwe behandelingen ontwikkeld die patiënten wél de hulpmiddelen en vaardigheden boden om zelf het lijden aan te kunnen pakken. Uitgangspunt van het biopsychosociale model is dat naast biologische oorzaken ook psychosociale variabelen een rol spelen bij ziekte. Uit eerdere studies is gebleken dat behandelingen die zich richten op het leren omgaan met de psychosociale variabelen waardevolle instrumenten zijn bij het voorkómen van chronische skeletspieraandoeningen. EAP is een dergelijke behandeling en daarmee een aanvulling op de gebruikelijk, biomedische behandeling van schouderklachten.

---

<sup>20</sup> Spiritueel en politiek leider van Tibet en Nobelprijz winnaar.

Het GKO is opgezet om de primaire vraagstelling te beantwoorden: *Is EAP als aanvulling op de gebruikelijke behandeling effectiever in het verminderen van het aandeel patiënten met schouderklachten na 6 maanden dan alléén de gebruikelijke behandeling?*

Daarnaast zijn vraagstellingen gedefinieerd die zich richten op de kosteneffectiviteit van het programma en de prestaties van de getrainde huisartsen. Voor de kosteneffectiviteit werden gevonden verschillen in kosten vergeleken met de klinische effectiviteit van EAP. De prestaties van de huisartsen zijn bekeken met behulp van video opnamen van consulten. Daarnaast is het effect van de manier van patiënten werven op de uitkomst van het onderzoek bestudeerd.

De opzet van het GKO en de inhoud van EAP zijn beschreven in *hoofdstuk 2*. Patiënten met minder dan drie maanden schouderklachten werden door de eigen huisarts benaderd voor deelname aan het GKO, dan wel opgeroepen middels een open werving. Alleen nieuwe (episodes van) schouderklachten kwamen in aanmerking voor inclusie in het onderzoek. Het laatste impliceerde dat patiënten in de drie voorgaande maanden voor deze klacht niet bij de huisarts mochten zijn geweest én dat de schouderklachten in de 3 voorgaande maanden niet waren behandeld door eerstelijns hulpverleners. Vervolgens werden de patiënten op basis van het toeval toegewezen aan de groep die de gebruikelijke behandeling kreeg of de groep die naast de gebruikelijke behandeling ook EAP kreeg aangeboden.

EAP bestaat uit twee behandelingen gevolgd door maximaal zes vervolgbehandeling gedurende een periode van totaal zes weken. Elke behandeling kan tot maximaal twintig minuten duren. Het eerste deel van EAP heeft een educatief doel waarbij de focus ligt op informatie over het ontstaan en de prognose van schouderklachten, de effectiviteit van mogelijke behandelingen en de gevolgen voor activiteiten in het dagelijks leven. Daarnaast wordt de patiënt geïnformeerd over de mogelijkheden die hij of zij zelf heeft om bij te dragen aan het herstel. De informatie was afkomstig uit de Standaard Schouderklachten van het Nederlands Huisartsen Genootschap, aangepast aan de informatiebehoefte van de individuele patiënt. Het tweede deel van EAP bestond uit een activerings programma dat is gebaseerd op de principes van operante conditionering. Hierbij worden de activiteiten in het



dagelijks leven stapsgewijs in de tijd opgevoerd zonder rekening te houden met de pijn.

De primaire uitkomsten waren het door de patiënt ervaren herstel en de verandering van functionele beperkingen in het dagelijks leven. Het laatste werd bepaald met behulp van de 16 items van de 'Shoulder Disability Questionnaire' (SDQ). De uitkomsten werden 6, 12 en 26 weken na toewijzing aan de groepen gemeten. De SDQ werd ook afgenomen op baseline. Patiënten hielden een kostendagboek bij om het zorggebruik en directe niet-medische en indirecte kosten vast te leggen.

Het GKO was onderdeel van het Nederlands Schouderklachten Onderzoek (NSO). Het NSO bestond uit een prognostische cohortstudie waarin GKO's zijn ondergebracht in subcohorten. Het NSO is gesubsidieerd door de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (ZonMw).

De prestatie van huisartsen hangt niet direct samen met hun kennis en vaardigheden, zo is gebleken uit eerdere studies. Dit betekent dat huisartsen die een training hebben gevolgd om een nieuwe behandeling te geven, niet automatisch de getrainde behandeling op de bedoelde manier uitvoeren. Daarom hebben we de prestaties bestudeerd van vijf huisartsen die EAP (EAP groep) en vijf huisartsen die de gebruikelijke behandeling gaven (GB groep). Daartoe werden video-opnames gemaakt van consulten waarin de tien huisartsen een gestandaardiseerde vrouwelijke simulatiepatiënt behandelden. De simulatiepatiënt speelde dat ze schouderklachten had. Zij had hiervoor een twee uur durende instructie, inclusief rollenspelen, gevolgd.

De resultaten van de video-opnames worden beschreven in *hoofdstuk 3*. Het aantal op de video gescoorde sleutelkenmerken van EAP werd gebruikt als een indicatie voor de prestaties van de huisartsen, alsmede de mate waarin ze EAP toepaste. Daarnaast werd gekeken of huisartsen die de gebruikelijke behandeling gaven sleutelkenmerken van EAP toepasten. Het doel hiervan was om te onderzoeken of sleutelkenmerken die exclusief werden toebedeeld aan EAP tevens in de gebruikelijke behandeling werden verweven. De video-opnames zijn geëvalueerd door twee geblindeerde observatoren die een checklijst gebruikten om de sleutelkenmerken van EAP te scoren.

Een vergelijking tussen de twee groepen liet zien dat het aantal sleutelkenmerken in de EAP groep gelijk of groter was dan het aantal sleutelkenmerken in de groep huisartsen die de gebruikelijke behandeling

gaven, met uitzondering van één kenmerk (n.l. uitleggen aan de patiënt wat het doel van de behandeling is).

Huisartsen in de EAP groep en de GB groep slaagden er beiden niet in een acceptabel aantal sleutelkenmerken te scoren, terwijl huisartsen in de GB groep boven verwachting presteerden. Een verklaring voor dat laatste kunnen eerder opgedane ervaringen zijn met gelijksoortige behandelingen bij patiënten met lage rugklachten en vage buikklachten.

Overigens moet worden genoemd dat het toepassen van sleutelkenmerken tijdens een behandeling geen informatie geeft over de kwaliteit waarmee de kenmerken worden uitgevoerd. De kwaliteit kan verschillend zijn geweest tussen de groepen.

Samengevat blijkt uit deze analyse dat huisartsen die EAP gaven niet de gewenste prestaties leverden. Daar staat tegenover dat huisartsen die de gebruikelijke behandeling gaven toch al sleutelkenmerken toepassen in de dagelijkse praktijk. Het resultaat hiervan is dat het verschil tussen de twee groepen kleiner was dan verwacht. Mogelijk heeft dit de uitkomsten van het GKO beïnvloed, hoewel de kwaliteit van het toepassen van de sleutelkenmerken in de analyse van de primaire uitkomstmaten niet werd meegenomen.

De resultaten van het GKO worden gepresenteerd in *hoofdstuk 4*. Patiënten met niet langer dan drie maanden bestaande schouderklachten in rust of tijdens beweging werden op basis van het toeval toegewezen aan twee behandelingen: EAP als aanvulling op gebruikelijke behandeling of alleen de gebruikelijke behandeling. Metingen werden uitgevoerd op baseline en na 6 en 26 weken. Huisartsen of een ambulante therapeut gaven EAP; de gebruikelijke behandeling werd gegeven door de eigen huisarts van de patiënt.

De eerste primaire uitkomstmaat was het door de patiënt ervaren herstel. Na 6 weken werden patiënten die op een 7-punts ordinale schaal aangaven dat ze veel verbeterd óf volledig waren hersteld, als hersteld beschouwd. De tweede primaire uitkomstmaat (de verandering van functionele beperkingen in het dagelijks leven) werd bepaald met behulp van de 16 items van de 'Shoulder Disability Questionnaire' (SDQ). De gestandaardiseerde score van deze vragenlijst ligt tussen de 0 en 100 waarbij een lage score een indicatie is voor weinig functionele beperkingen.



Patiënten die afkomstig zijn van dezelfde huisarts zullen naar verwachting niet onafhankelijk van elkaar reageren op de EAP of de gebruikelijke behandeling. Hetzelfde geldt voor herhaalde metingen aan dezelfde patiënt. Multilevel analyse houdt rekening met deze afhankelijkheid, door gebruik te maken van clusters. Het effect van EAP werd geanalyseerd door middel van een lineaire multilevel analyse voor de SDQ en een logistische multilevel analyse voor het door de patiënt ervaren herstel. Hierbij werden drie niveaus van variantie onderscheiden: huisartsen, patiënten en metingen.

Het resultaat van multilevel analyses bestaat uit schattingen van de 'fixed' en 'random' effecten. De statistische significantie van deze schattingen werd voor de lineaire multilevel analyse bepaald met behulp van de Likelihood-ratio-test. Bij de logistische multilevel analyse werd hiervoor gebruik gemaakt van de Wald-chi-kwadraat test. Schattingen die niet significant waren werden uit het multilevel model verwijderd, met uitzondering van het effect van EAP. Hierbij werden de minst significante schattingen als eerste uit het model gehaald. Bij de logistische multilevel analyse werden de schattingen omgezet in odds ratio's met de bijbehorende 95% betrouwbaarheidsintervallen.

De logistische multilevel analyse van het door de patiënt ervaren herstel liet geen significant effect van EAP zien. Wel was er een significant effect van de tijd te zien op een toename van het ervaren herstel na 6 en 26 weken. Catastroferen op baseline had geen significant effect op het ervaren herstel.

Het uiteindelijke model voor de lineaire multilevel analyse voor de SDQ liet zien dat EAP geen effect had op functionele beperkingen. Catastroferen op baseline was wel significant en positief gerelateerd aan de scores op de SDQ na 6 en 26 weken. Er werd voorts opnieuw een statistisch significant effect gevonden voor een afname van functionele beperkingen in de tijd.

Samenvattend liet de multilevel analyse geen significant effect zien van EAP op de primaire uitkomstmaten na 6 en 26 weken.

De relatie tussen catastroferen op baseline en functionele beperkingen was een toevalsbevinding van het GKO. Deze relatie wekt de indruk dat een behandeling die zich specifiek richt op catastroferen meer kans van slagen heeft bij het voorkomen van functionele beperkingen op de lange termijn. In EAP is catastroferen slechts één van de psychosociale factoren. Het effect van een behandeling die zich richt op catastroferen kan nog meer worden vergroot door patiënten te selecteren die op baseline al een verhoogde mate van catastroferen laten zien.



Schouderklachten zijn na lage rugklachten de meeste voorkomende groep van skeletspieraandoeningen. De gerelateerde kosten voor gezondheidszorg en de kosten ten gevolge van werkverzuim maken duidelijk dat er behoefte is aan een kosteneffectiviteitanalyse van EAP. De resultaten van deze analyse worden gepresenteerd in *hoofdstuk 5*. Voor een analyse van de totale kosten werden de studiegroepen onderling vergeleken gedurende een periode van 26 weken. Verder zijn kosten afgezet tegen het door de patiënt ervaren herstel (eerste primaire uitkomstmaat) in de twee groepen. Hierbij is gebruik gemaakt van 'bootstraps'.

Kosten zijn vanuit een maatschappelijk standpunt benaderd, gebruikmakend van een kostendagboek. In het kostendagboek zijn directe kosten voor de gezondheidszorg en kosten die niet gerelateerd zijn aan de gezondheid vastgelegd.

De klinische uitkomst is geanalyseerd volgens het 'intention-to-treat' principe. Hierbij zijn de verschillen tussen de groepen ten opzicht van baseline met behulp van de chikwadraattoets getoetst. Daarnaast is een analyse uitgevoerd op geïmputeerde klinische data. Hierbij is de laatst opgegeven waarde gebruikt om ontbrekende meetwaarden van de klinische uitkomst te imputeren.

De primaire kosteneffectiviteitanalyse is uitgevoerd op geïmputeerde kostgegevens. Ontbrekende gegevens over de kosten zijn geïmputeerd door de laatst opgegeven waarde te gebruiken. Kostgegevens vertonen normaal gesproken een scheve verdeling (een minderheid van de patiënten genereert het grootste deel van de totale kosten). Daarom is een schatting met behulp van bootstraps gebruikt om 95% betrouwbaarheidsintervallen te bepalen voor het gemiddelde verschil in totale kosten ten gevolge van schouderklachten en het gemiddelde verschil van de klinische uitkomstmaten tussen de groepen. De bootstrap-schatting is gebaseerd op willekeurige steekproeven (1000 herhalingen) waarbij gegevens van een aantal patiënten uit het GKO werden vervangen door originele data.

De 'Incremental Cost-Effectiveness Ratios' (ICERs) worden berekend door het verschil in kosten tussen de twee groepen te delen door het verschil in klinisch effect tussen de groepen. De ICERS werden bepaald voor elke herhaling van de bootstrap. De kosteneffectparen worden grafisch weergegeven in een kosteneffectiviteitskwadrant. Een 'acceptability curve' laat de kans dat een behandeling kosteneffectief is zien bij een bepaald waarde van de ICER.

Er werd geen verschil gevonden tussen de groepen ten aanzien van het door de patiënt ervaren herstel. Hierbij is eerst gekeken naar patiënten waarvan alle kostengegevens beschikbaar waren. Hetzelfde resultaat werd gevonden voor patiënten waarvoor geïmputeerde kostengegevens beschikbaar waren.

De ICER waarmee het door de patiënt ervaren herstel werd vergeleken tussen de groepen bedroeg €8501 na 26 weken. Dit betekent dat voor elke extra herstelde patiënt in de EAP groep ten opzichte van de groep die de gebruikelijke behandeling krijgt een investering nodig is van €8501.

De gemiddelde ICER na 1000 bootstrap herhaling bedroeg €7933 met een betrouwbaarheidsinterval van €675 tot €15192. De meerderheid (82%) van de kosteneffectparen lagen in het noordoostelijke kwadrant van het kosteneffectiviteit kwadrant. Dit wijst erop dat de EAP effectiever is tegen hogere kosten. Zestien procent van de kosteneffectparen lagen in het noordwestelijke kwadrant: minder effectief tegen hogere kosten. De incrementele 'acceptability curve' laat zien dat de kans 53% is dat EAP kosteneffectief is wanneer als de maximale waarde voor kosten €10000 wordt aangehouden.

EAP is bedoeld als een vroege behandeling gericht op het voorkomen van chronische schouderklachten. Door het voorkomen van chroniciteit moeten extra kosten die zijn geïnvesteerd in patiënten met nieuwe schouderklachten in de toekomst terugverdiend worden. De toekomst reikt in dit onderzoek echter slechts tot 26 weken. Uit de literatuur en uit dit onderzoek is niet te achterhalen hoeveel kosten worden uitgespaard na afloop van deze periode.

De klinische uitkomstmaat die in deze kosteneffectiviteitsstudie is gebruikt, wordt door anderen zelden gebruikt. De literatuur biedt dan ook nauwelijks mogelijkheden ter vergelijking.

De klinische relevantie is in het GKO vastgesteld op een 'numbers-needed-to-treat' (NNT) van 4,5. Om deze drempel te behalen is een nog grotere investering dan 10000 euro nodig. Los daarvan laten de klinische uitkomsten van het GKO zien dat de genoemde drempel niet is behaald (NNT=9). Op basis hiervan stellen we dat EAP niet kosteneffectief is ten opzichte van de gebruikelijke behandeling.

De wet van Lasagna wordt vaak bevestigd wanneer in een patiëntgebonden onderzoek de gerealiseerde rekrutering tegenvalt ten opzichte van de verwachte rekrutering. Dit is een bedreiging voor het slagen van een GKO. In



*hoofdstuk 6* wordt beschreven welke strategieën wij hebben gebruikt om de rekrutering van zowel huisartsen als patiënten te optimaliseren. Hierbij is gebruik gemaakt van maandelijkse nieuwsbrieven, regelmatige praktijkbezoeken, kleine cadeaus en geaccrediteerde cursussen. Patiënten werden gerekruteerd door huisartsen tijdens het spreekuur en middels advertenties in lokale weekbladen. De advertenties werden ingezet omdat de rekrutering door de huisarts erg tegenviel. Het effect van de twee rekruteringsstrategieën op de uitkomstmaten is geëvalueerd door de rekruteringsstrategie mee te nemen als een variabele in een multilevel analyse. Tijdgebrek wordt vaak genoemd als voornaamste bezwaar bij het rekruteren van patiënten tijdens het spreekuur. Daarom was de procedure voor de rekrutering tijdens het spreekuur zo opgesteld dat de benodigde tijd tot een minimum werd beperkt.

Via advertenties in lokale weekbladen werden patiënten opgeroepen om mee te doen aan het GKO. Patiënten die reageerden op de advertenties werden eerst telefonisch gescreend op de in- en uitsluitcriteria. Patiënten die voldeden aan deze criteria werden vervolgens bezocht door een huisarts die daartoe werd aangesteld door de studiegroep. Deze huisarts voerde het gebruikelijke consult bij schouderklachten uit, met inbegrip van een nauwgezette evaluatie van de medische voorgeschiedenis van de patiënt. Ook controleerde deze huisarts nogmaals de in- en uitsluitcriteria. Nadat de patiënt definitief aan alle criteria voldeed, informeerde de huisarts de onderzoeksassistente. De assistente nam vervolgens binnen twee weken contact op met de patiënt. Voor de verdere behandeling werden de patiënt daarna doorverwezen naar de eigen huisarts.

In het definitieve model van de multilevelanalyse waarin de rekruteringsstrategie als variabele was meegenomen, werd geen significant effect gezien van de rekruteringsstrategie op de uitkomstmaten. Derhalve lijken beide strategieën geschikt om patiënten te rekruteren. We concluderen dat de keuze voor een rekruteringsstrategie gedeeltelijk op praktische gronden (beschikbare hoeveelheden tijd en budget) kan worden gemaakt.

Een reflectie op methodologische en praktische aandachtspunten wordt gegeven in *hoofdstuk 7*.

Het doel van het GKO was het evalueren van het effect van EAP in de dagelijkse huisartspraktijk. Het voordeel van onderzoek in deze setting is dat



een succesvolle behandeling in principe succesvol in dezelfde setting kan worden geïmplementeerd. Een nadeel is dat het moeilijker wordt om een verklaring te vinden voor een eventueel ontbrekend effect. Anticiperend op dit nadeel hebben we een aantal factoren die van invloed kunnen zijn op de uitkomstmaten in de gaten gehouden. Zo is onder andere gekeken naar het effect van de rekruteringsstrategie en het correcte gebruik van EAP in de praktijk. Voor dit laatste zijn video-opnamen van behandelingen gemaakt.

De statistische analyse zoals die was voorgesteld bij de opzet van het GKO bleek enkele tekortkomingen in zich te hebben. Daarom is uiteindelijk gebruik gemaakt van een multilevelanalyse, die immers beter rekening houdt met ontbrekende waarden en onderling afhankelijke uitkomsten.

Om EAP goed te kunnen geven, moeten de huisartsen hun houding ten opzichte van schouderklachten veranderen. De biomedische benadering van schouderklachten moet veranderen in een biopsychosociale benadering. Hoewel de deelnemende huisartsen de voordelen van het biopsychosociale model onderkenden, bleek het op de juiste manier toepassen van dit model op patiënten met schouderklachten voor een aantal huisartsen een brug te ver.

Een huisarts is vaak de eerste schakel tussen een patiënt met schouderklachten en overige hulpverleners in gezondheidszorg. Het is echter de vraag of de huisarts ook de meest geschikte behandelaar is van patiënten met schouderklachten. Verwijzing naar andere behandelaars in de eerste lijn, zoals fysiotherapeuten of zelfs praktijkverpleegkundigen, is wellicht een optie.

De resultaten van het GKO rechtvaardigen de conclusie dat EAP in haar huidige vorm niet ingezet moet worden voor de behandeling door de huisarts van patiënten met schouderklachten. Met het in dit proefschrift beschreven onderzoek is mogelijk een eerste stap gezet op weg naar meer biopsychosociale behandeling van patiënten met schouderklachten. Bij de opzet van dit onderzoek was nog weinig bekend over specifieke psychosociale factoren die van invloed zijn op het ontstaan van chronische schouderklachten. Wel was bekend dat in het algemeen psychosociale factoren een rol spelen bij chronische skeletspieraandoeningen. De manier waarop EAP de psychosociale factoren aanpakt, bleek echter niet geschikt om een verandering te bewerkstelligen in de uitkomst in vergelijking met de gebruikelijke behandeling.