Trigeminusneuralgie: adaptatie van de Duodecim richtlijn

Ghesquiere Lisa, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Bert Aertgeerts, KU Leuven

Praktijkopleider: Dr. Serge Haemers

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Woord Vooraf

Op het einde van de opleiding als huisarts wordt er van ieder van ons als HAIO nog een laatste krachtinspanning verwacht, namelijk het maken van een masterthesis. Voor deze opdracht koos ik samen met collega Bernard Goossens om deel te nemen aan het project van EBMPracticeNet, namelijk het adapteren van een bestaande Duodecim richtlijn en deze aan te passen aan de Belgische zorgcontext. Wij hebben gekozen voor de Duodecim richtlijn 'Trigeminal neuralgia and other facial pain' die negatief scoorde op de beoordeling door de commissie van EBMPracticeNet. Een herevaluatie van de richtlijn drong zich op. We hopen dat onze tijd besteed aan dit project zorgt voor een goede leidraad voor alle huisartsen in België met vragen rond trigeminusneuralgie.

Graag wil ik mijn promotor Prof. Dr. Bert Aertgeerts bedanken voor de begeleiding. Ook dank ik alle leden van EBMPracticeNet, maar vooral Nicolas Delvaux en Martine Goossens, voor de ondersteuning omtrent de procedure tijdens dit project. Ook wil ik mijn collega Bernard Goossens bedanken voor de goede samenwerking.

Hopend dat dit werk kan bijdragen tot de uitvoering van evidence based medicine bij de Belgische huisarts, wens ik u veel leesplezier.

Lisa Ghesquiere

2 april 2018

Inhoudsopgave

Woord Vooraf 3

Inhoudsopgave 4

1. Abstract 6

2. Inleiding 7

3. Doel 8

4. Materiaal en Methoden 9

5. Resultaten 10

5.1 Screeningsfase 10

5.1.1 Laatste versie Duodecim richtlijn 10

5.1.2 Stap 1: Definieer de scope van de aanbevelingen die gescreend worden - definiëren PIPOH-elementen 10

5.1.3 Stap 2: Zoektocht naar relevante richtlijnen 12

5.1.4 Stap 3: Snelle screening van de gevonden richtlijnen 13

5.1.5 Stap 4: Waardeer geselecteerde richtlijnen 13

5.1.5.1 Evalueer richtlijnen met AGREE II 13

5.1.5.2 Inventariseer inhoud van de aanbevelingen 15

5.1.5.3 Waardeer aanbevelingen op samenhang 17

5.1.5.4 Waardeer aanbevelingen op courantheid 17

5.1.5.5 Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid 19

5.1.5.6 Belgische EBM-informatie 19

5.1.6 Stap 5: Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie 19

5.1.7 Stap 6: Nazicht door de leescommissie 24

5.2 Adaptatiefase 24

5.2.1 Eerste versie richtlijn opmaken 24

5.3 Implementatiefase 25

5.3.1 Ethische commissie 25

5.3.2 Peer review 25
5.3.3 Definitieve richtlijn 26
5.3.4 Praktijk verbeterend project 31
5.3.4.1 Zoekstrategie 31
5.3.4.2 Resultaten 31
5.3.4.3 Discussie 32
6. Discussie 33
7. Bronnen 34
8. Bijlagen 37

1. Abstract

Inleiding: Trigeminusneuralgie is een aandoening van de vijfde craniale zenuw. Deze aandoening heeft een incidentie van 0,394 per 1000 patiënten in Vlaanderen. De aandoening wordt gekarakteriseerd door herhaalde, plotse, unilaterale, hevige pijnsteken ter hoogte van het deel van het aangezicht bezenuwd door één van de takken van de n. trigeminus. Men maakt een onderscheid tussen primaire en secundaire trigeminusneuralgie.

Doel: De huidige Engelstalige Duodecim richtlijn: 'Trigeminal neuralgia and other facial pain', te controleren op inhoudelijke kwaliteit, consistentie en toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. Indien de richtlijn onvoldoende scoort, gebeurt een adaptatie van de richtlijn. In een 2e fase wordt de geadapteerde richtlijn getoetst in de praktijk.

Materiaal en Methoden: De adaptatie van de Duodecim richtlijn verloopt via de methode die beschreven staat in de handleiding 'Adaptatie Duodecim richtlijnen: Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be'. Dit proces bestaat uit 3 grote fasen: een screeningsfase, adaptatiefase en implementatiefase. Aan iedere aanbeveling wordt op een systematische manier een GRADE toegekend. De volledig geadapteerde richtlijn wordt daarna aan een peer review onderworpen. In de implementatiefase, voeren we een audit uit in verschillende huisartsenpraktijken om de aanpak van trigeminusneuralgie in de praktijk te vergelijken met de geadapteerde richtlijn.

Resultaten: Er werd een mineure adaptatie doorgevoerd van de originele Duodecim richtlijn i.v.m de behandeling van trigeminusneuralgie. De eerste keuze behandeling blijft carbamazepine (GRADE 1B). Oxcarbazepine kan gebruikt worden als alternatief indien carbamazepine niet verdragen wordt of gecontra-indiceerd is (GRADE 1B). Als trigeminusneuralgie ongevoelig blijft voor carbamazepine of oxcarbazepine wordt de patiënt doorverwezen naar een gespecialiseerd centrum voor therapeutisch advies. Als alternatieve behandeling kan lamotrigine (GRADE 2B), baclofen (GRADE 2B), pimozide (GRADE 2B) of botulinum toxine (GRADE 2A) gebruikt worden. Daarnaast moet de mogelijkheid tot invasieve neurochirurgische procedures in een gespecialiseerd centrum besproken worden met de patiënt. Microvasculaire decompressie wordt het sterkst aanbevolen. Daarnaast kan stereotactische radiochirurgie of percutane procedures overwogen worden. (GRADE 2C)

Uit de audit halen we volgende resultaten. De medicatie die opgestart wordt door de huisarts is vaak niet volgens de richtlijn. Ook worden patiënten snel doorverwezen naar de specialistische setting, dit al vanaf het eerste consult. De geadapteerde richtlijn zou hierin verandering kunnen brengen, namelijk door de huisarts een evidence based houvast aan te bieden bij de aanpak van trigeminusneuralgie.

Discussie: Het adaptatieproces van de richtlijn 'Trigeminusneuralgie en andere faciale pijnen' was een leerrijk en arbeidsintensief proces. Er werd een mooi resultaat bekomen, namelijk een geüpdatete en aan de Belgische zorgcontext geadapteerde richtlijn 'Trigeminusneuralgie' die door iedere Vlaamse huisarts gebruikt kan worden. Deze adaptatie verliep via een goed gestructureerd proces, maar toch zijn er enkele kritische bemerkingen.

ICPC-code: N92 – trigeminusneuralgie.

2. Inleiding

Trigeminusneuralgie is een aandoening van de vijfde craniale zenuw. De aandoening wordt gekarakteriseerd door herhaalde, plotse, unilaterale, hevige pijnsteken ter hoogte van het deel van het aangezicht bezenuwd door één van de takken van de n. trigeminus. Men maakt een onderscheid tussen primaire en secundaire trigeminusneuralgie. Primaire trigeminusneuralgie wordt veroorzaakt door neurovasculaire compressie, meestal van de a. cerebellaris superior. Secundaire trigeminusneuralgie is te wijten aan een andere onderliggende aandoening, zoals multiple sclerose, een tumor, herpes zoster infectie, amyloïdose. De aandoening wordt het vaakst opgemerkt rond de leeftijd van 50jaar en frequenter bij vrouwen dan bij mannen. (1)

De incidentie van trigeminusneuralgie, volgens de INTEGO-databank, die de incidentie in Vlaamse huisartspraktijken beschrijft, bedraagt 0,394 per 1000 patiënten voor het jaar 2013. Met een incidentie van 0.559 per 1000 vrouwen en 0.215 per 1000 mannen. (2) Men kan dus besluiten dat een huisarts met wat ervaring slechts enkele gevallen van trigeminusneuralgie in zijn carrière tegenkomt.

Een goede richtlijn ter ondersteuning van de Vlaamse huisarts mag daarom ook niet ontbreken. Met deze masterproef willen we een kwaliteitsvolle richtlijn opstellen aangepast aan de Belgische zorgcontext. Hiervoor vertrekken we van een bestaande Duodecim richtlijn. De Duodecim richtlijnen zijn de grootste bundel van richtlijnen voor de eerstelijnszorg en zijn afkomstig uit Finland. Ze worden geprezen voor hun sterke evidence based methode van ontwikkeling en hun focus op de eerste lijn. In vele gevallen zijn de aanbevelingen in de buitenlandse Duodecim richtlijn inhoudelijk juist en in overeenstemming met de Belgische zorgcontext. In sommige gevallen is dat niet het geval en dringt er zich een herziening van de richtlijn op. Dit is ook het geval bij de Duodecim richtlijn ‘Trigeminal Neuralgia’.

We hopen met het herzien en adapteren van de richtlijn zoveel mogelijk Vlaamse huisartsen te ondersteunen in het beter herkennen van trigeminusneuralgie en het leren bepalen van een initiële aanpak.

3. Doel

Het doel van deze masterproef is de bestaande Engelstalige Duodecim richtlijn 'Trigeminal neuralgia and other facial pain', die een negatieve beoordeling kreeg van de redactie van EBMPracticeNet (3), te controleren op inhoudelijke kwaliteit, consistentie en toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. Indien dit niet het geval is wordt een adaptatie van de richtlijn doorgevoerd.

In een 2e fase wordt de herziene en aangepaste richtlijn getoetst in de praktijk. Er wordt gekeken naar de toepasbaarheid van de nieuwe ontwikkelde richtlijn in de Vlaamse huisartsenpraktijk met als doel het organiseren van een praktijk verbeterend project.

4. Materiaal en Methoden

De methode gebruikt voor de herziening van de Duodecim richtlijn 'Trigeminal neuralgia and other facial pain' wordt beschreven in de handleiding 'Adaptatie Duodecim richtlijnen: Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be' ons aangereikt door de medewerkers van EBMPracticeNet. (4) Deze publicatie is op zijn beurt gebaseerd op de handleiding 'The ADAPTE process: resource Toolkit for Guideline Adaptation.' (5)

De procedure voor de herziening van richtlijnen gevolgd in deze handleiding, bestaat uit een systematisch proces, met als doel het creëren van sterk kwaliteitsvolle richtlijnen. De procedure kan opgedeeld worden in 3 grote fasen.

De eerste fase is een screeningsfase. In deze fase wordt de originele richtlijn met haar aanbevelingen van dichtbij bekeken. Daarnaast wordt er ook een nieuwe zoekopdracht uitgevoerd naar recentere richtlijnen en/of literatuur. Deze informatie wordt dan met elkaar vergeleken.

De tweede fase is een adaptatiefase waar de huidige aanbevelingen worden aangepast met behulp van de nieuwe informatie vergaard uit de eerste fase.

De derde en laatste fase is een implementatiefase. Hierbij wordt de nieuw geadapteerde richtlijn in de praktijk getest.

Voor deze masterproef werd het proces met de verschillende fasen bijgehouden in een overzichtelijke matrix in Excel. Deze werd ons aangereikt door de begeleiders van EBMPracticeNet. Dit zorgt ervoor dat elk adaptatieproces voor iedere richtlijn uniform verloopt.

We bespreken de doorlopen stappen van het proces met hun resultaten hieronder.

5. Resultaten

5.1 Screeningsfase

5.1.1 Laatste versie Duodecim richtlijn

Vooraleer te beginnen aan de screeningsfase gingen we op zoek naar de meest recente versie van de Duodecim richtlijn. Aangezien de richtlijn oorspronkelijk in het Fins geschreven is, zochten wij naar de Engelstalige vertaling. Deze vonden we terug op http://www.ebm-guidelines.com. (3) De richtlijn werd het laatst aangepast op 3 augustus 2010 maar werd wel nog eens nagekeken op zijn accuraatheid op 23 augustus 2013, maar sindsdien niet meer gewijzigd.

Tijdens het schrijven van deze thesis werd de Engelstalige versie van de richtlijn geüpdatet in september 2017, echter wij waren reeds gestart met ons project in november 2016.

5.1.2 Stap 1: Definieer de scope van de aanbevelingen die gescreend worden - definiëren PIPOH-elementen

De eerste stap in de screeningsfase is het bepalen van de aanbevelingen waarrond we zouden werken tijdens de adaptatie. Na het lezen van de richtlijn en na overleg met onze promotor, stelden we de diagnose en behandeling van trigeminusneuralgie in als scope van ons verdere onderzoek. We maakten klinische vragen aan rond deze thema's die we dan verder zouden uitwerken. Deze klinische vragen werden vertaald naar een PIPOH, dit is een acroniem voor Patient, Intervention, Professionals, Outcome, Healthcare setting. Samen met mijn collega Bernard Goossens stelden we 4 klinische vragen op en zo ook 4 bijbehorende PIPOH-elementen.

Klinische vraag 1: Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling bij patiënten met trigeminusneuralgie?

PIPOH- element	**Inclusiecriteria**
Patient/Population	Volwassen patiënten met trigeminusneuralgie
Interventions	Medicamenteuze behandeling
Professionals	Huisartsen
Outcomes	Pijnvrij
Healthcare Setting	Huisartsenpraktijk

Klinische vraag 2: Welke patiënten met trigeminusneuralgie verwijst men door voor behandeling naar een neuroloog?

PIPOH- element	Inclusiecriteria
Patient/Population	Volwassen patiënten met trigeminusneuralgie
Interventions	Niet medicamenteuze behandeling (zenuwblokkade, chirurgie)
Professionals	Huisartsen
Outcomes	Pijnvrij
Healthcare Setting	Huisartsenpraktijk

Klinische vraag 3: Hoe stel ik klinisch, aan de hand van anamnese, klinisch onderzoek en technisch onderzoek, de diagnose van trigeminusneuralgie bij een patiënt met faciale pijnen?

PIPOH- element	Inclusiecriteria
Patient/Population	Patiënt met faciale pijnen
Interventions	Anamnese, klinisch en technisch onderzoek
Professionals	Huisartsen
Outcomes	Diagnose trigeminusneuralgie
Healthcare Setting	Huisartsenpraktijk

Klinische vraag 4: Op basis van welke klachten, tekens of technische onderzoeken kan men een onderscheid maken tussen secundaire trigeminusneuralgie en primaire trigeminusneuralgie bij een patiënt met typische trigeminusneuralgie klachten?

PIPOH- element	Inclusiecriteria
Patient/Population	Volwassen patiënten met trigeminusneuralgieklachten
Interventions	Anamnese, klinisch onderzoek en technisch onderzoek
Professionals	Huisartsen
Outcomes	Diagnose van secundaire trigeminusneuralgie
Healthcare Setting	Huisartsenpraktijk

De klinische vragen werden onderling verdeeld. Bernard Goossens zal zich concentreren op de diagnose van trigeminusneuralgie, met de klinische vragen 3 en 4. Ikzelf neem klinische vraag 1 en 2 voor mijn rekening, die handelen over de behandeling van trigeminusneuralgie. De uitwerking van klinische vraag 3 en 4 komt verder in deze thesis niet aan bod, hiervoor verwijs ik naar de masterthesis van Bernard Goossens.

5.1.3 Stap 2: Zoektocht naar relevante richtlijnen

Aan de hand van de gedefinieerde PIPOH-elementen werd er een zoektocht opgezet naar relevante richtlijnen of andere publicaties met betrekking tot trigeminusneuralgie. Er werd gezocht in volgende databanken: Guidelines International Network (G-I-N), Guideline.gov, Evidence.nhs.uk, Trip Database, Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE), Hoge Gezondheidsraad (HGR-CSS), Minerva, Farmaka, Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI), FOD Volksgezondheid, Dynamed Plus, Prodigy en Nederlandse Huisartsen Genootschappen (NHG). De resultaten van onze zoektocht vind u hieronder terug. (Tabel 1)

Databank	Zoektermen	Hits	Commentaar	Datum
G-I-N	Trigeminal (neuralgia), Facial pain	2	1 richtlijn AAN-EFS (weerhouden), 1 artikel stereotactische chirurgie	27/dec/16
Guideline.gov	Trigeminal (neuralgia), Facial pain	11	1 NICE-guideline: summary primary care management of headache, 1 richtlijn over de behandeling van chronische pijn, 1 over de diagnose van verschillende vormen van hoofdpijn, (evt interessant voor differentiaal diagnose)	07/jan/17
Evidence.nhs.uk	Trigeminal (neuralgia), Facial pain	2	deep brain stimulation en stereotactische chirurgie	27/dec/16
Trip Database	Trigeminal (neuralgia), Facial pain	30	1 NICE abstract	17/jan/17
KCE	Trigeminal (neuralgia), Facial pain	1	Niet bruikbaar, ondersteunende therapie bij kanker	20/dec/16
HGR-CSS	Trigeminal (neuralgia), Facial pain	28	28 hits op facial pain, geen enkele bruikbaar, 1 hit op trigeminal maar gaat over infectie	07/jan/17
Minerva	Trigeminal (neuralgia), Facial pain	0		20/dec/16
Farmaka	Trigeminusneuralgie, Faciale pijn	1	formularium neuropatische pijn deel over trigeminusneuralgie	20/dec/16
RIZIV	Trigeminusneuralgie, Faciale pijn	1	Niet bruikbaar, transparantiefiche	20/dec/16
BCFI	Trigeminusneuralgie, Faciale pijn	0		20/dec/16
FOD Volksgezondheid	Trigeminusneuralgie, Faciale pijn	0		27/dec/16
NHG	Trigeminusneuralgie, Faciale pijn	1	Multidisciplinaire richtlijn chronische aangezichtspijn	27/dec/16
Dynamed Plus	Trigeminal (neuralgia), Facial pain	10	1 goede aanbeveling (eerder overzichtsartikel dan richtlijn)	27/dec/16
Prodigy	Trigeminal (neuralgia), Facial pain	94	1 "Topic" en 1 NICE guideline	17/jan/17

Tabel 1: Resultaten literatuuronderzoek

5.1.4 Stap 3: Snelle screening van de gevonden richtlijnen

De richtlijnen die we terugvonden in stap 2, werden in de volgende stap, wat dichter bekeken. De richtlijnen werden aan een snelle screening onderworpen. Er werd aandacht besteed aan het land van herkomst van de richtlijn, publicatiejaar en organisatie die de richtlijn realiseerde. De richtlijnen werden ook diagonaal doorgelezen. In totaal selecteerden wij zes verschillende, relevante richtlijnen over trigeminusneuralgie. In onderstaande tabel vindt u de resultaten. (Tabel 2)

Nr	Titel	Organisatie	Land	Publicatiejaar	Databank
1	NICE-guideline neuropathic pain (6)	National institute for health and care excellence (NICE)	Verenigd Koninkrijk	2013, revisie februari 2017	Prodigy, Trip database
2	Prodigy 'Topic' Trigeminal neuralgia (7)	Prodigy by NICE	Verenigd Koninkrijk	2014	Prodigy
3	Assessment and management of chronic pain. (8)	National Guideline Clearinghouse (NGC)	USA	2005, revisie 2013	
4	Dynamed plus: trigeminal neuralgia (1)	EBSCO	USA	2014, revisie 2017	Dynamed plus
5	Multidisciplinaire richtlijn: chronische aangezichtspijn (9)	Nederlandse Huisartsen Genootschap	Nederland	2013	NHG
6	AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management (10)	American Academy of Neurology (AAN) and the European Federation of Neurological Societies (EFNS)	USA en Europa	2008	G-I-N

Tabel 2: Geselecteerde richtlijnen

Richtlijn nummer 1,5 en 6 werden geselecteerd om mee verder te werken. De aanbevelingen van Prodigy, richtlijn nummer 2 en Dynamed Plus, richtlijn nummer 4, werden niet aanschouwd als echte richtlijnen, maar meer als een verzameling van beschikbare informatie en bewijs. Daarom werden ze niet gebruikt in de verdere screening, maar wel als achtergrondinformatie. Richtlijn 3, assessment and management of chronic pain, werd ook niet verder meegenomen, aangezien er te weinig informatie over trigeminusneuralgie in terug te vinden was, maar vooral de aanpak van andere chronische pijnen beschreef.

5.1.5 Stap 4: Waardeer geselecteerde richtlijnen

5.1.5.1 Evalueer richtlijnen met AGREE II

In de volgende stap hebben we de kwaliteit van de 3 geselecteerde richtlijnen beoordeeld. Dit deden we aan de hand van het AGREE II- instrument. (11) AGREE staat voor 'Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation'. Het is een hulpmiddel voor richtlijnontwikkelaars om de methodologische kwaliteit en toepasbaarheid van klinische richtlijnen te beoordelen.

De Engelstalige versie van het score-instrument is online beschikbaar op de website www.agreetrust.org. We maakten hiervan dan ook gebruik bij onze beoordeling.

Met het AGREE-II scoresysteem wordt een richtlijn op 6 verschillende domeinen beoordeeld. Namelijk onderwerp en doel (/21), betrokkenheid van de belanghebbenden (/21), methodologie (/56), helderheid en presentatie (/21), toepassing (/28) en onafhankelijkheid van de opstellers (/14). De gebruikte onderzoeksmethode in de richtlijn is het belangrijkst en weegt het zwaarst door bij het bepalen van de score.

Voor de 3 geselecteerde richtlijnen werd het AGREE-instrument voor elke richtlijn apart 2 maal ingevuld, eenmaal door mezelf en eenmaal door mijn partner, Bernard Goossens. Dit gebeurde onafhankelijk van elkaar. Nadien werden de resultaten vergeleken met elkaar en de verschilpunten bediscussieerd. In de onderstaande tabellen vindt u een overzicht van de scores van de 3 verschillende richtlijnen.

Richtlijn 1: Multidisciplinaire richtlijn: Chronische Aangezichtspijn

	Lisa	Bernard
Onderwerp en doel	18	19
Betrokkenheid van belanghebbenden	15	18
Methodologie	45	38
Helderheid en presentatie	15	17
Toepassing	7	15
Onafhankelijkheid van de opstellers	11	8
Totaal	6 Sterk aangeraden	6 Sterk aangeraden

Richtlijn 2: NICE-guideline: Neuropathic Pain

	Lisa	Bernard
Onderwerp en doel	18	19
Betrokkenheid van belanghebbenden	13	12
Methodologie	47	35
Helderheid en presentatie	18	15
Toepassing	18	15
Onafhankelijkheid van de opstellers	12	5
Totaal	6 Sterk aangeraden	5 Sterk aangeraden

Richtlijn 3: AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management

	Lisa	Bernard
Onderwerp en doel	12	18
Betrokkenheid van belanghebbenden	10	9
Methodologie	36	42
Helderheid en presentatie	18	18
Toepassing	14	16
Onafhankelijkheid van de opstellers	13	11
Totaal	5 Aangeraden met wijzigingen	6 Sterk aangeraden

Uit deze resultaten kan men besluiten dat de 3 richtlijnen goed scoorden op vlak van methodologie. Dit wil zeggen dat er op een systematische manier naar bewijs gezocht werd, dat de sterktes en zwaktes van de gebruikte studies vermeld stond en dat er een link bestaat tussen de gevonden evidenties en de geformuleerde adviezen. De kleine verschillen in de onafhankelijk bepaalde scores kunnen grotendeels verklaard worden door het niet terugvinden van bepaalde informatie door mijzelf of Bernard. Na overleg werd besloten om verder te werken met alle 3 de richtlijnen.

5.1.5.2 Inventariseer inhoud van de aanbevelingen

Uit de geselecteerde richtlijnen haalden we nu de aanbevelingen die een antwoord geven op onze klinische vragen. Er werd hierbij onderscheid gemaakt tussen kernboodschappen en randinformatie. Ook werd er gekeken of de 'grade of recommendation' en het 'level of evidence' vermeld stonden.

Klinische vraag 1: Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling bij patiënten met trigeminusneuralgie?

Richtlijn	Aanbeveling
Duodecim richtlijn	– The drug of choice is still carbamazepine which is dosed according to response. – Oxcarbazepine is an alternative and may be tried especially if carbamazepine causes adverse effects (fatigue, dizziness) or when there is a need to avoid the interactions of carbamazepine with other drugs. It is a derivative of carbamazepine but better tolerated. Oxcarbazepine evd is as effective as carbamazepine in trigeminal neuralgia – Other drugs may be tried if carbamazepine or oxcarbazepine are ineffective or not tolerated and the patient is not willing to undergo neurosurgical treatment. – There is evidence on the effectiveness of lamotrigine as an add-on drug to carbamazepine. – Also baclofen has been shown to have effect in trigeminal neuralgia. Dosage may be increased up to 80 mg/24h if needed. – Phenytoin, clonazepam, valproate, gabapentine or pregabalin may be tried as secondary alternatives. – Intravenous phosphenytoin or lidocaine may be tried for severe exacerbations even if the effectiveness of these drugs has not been proven in randomized controlled trials. After the infusion the medication is continued orally aiming at an effective yet tolerable dosage.

	– When one drug is not enough, a combination of several drugs with different action mechanisms may be tried in patients who are not willing to undergo neurosurgical treatment
Multidisciplinaire richtlijn	– Carbamazepine en oxcarbazepine zijn middelen van eerste keus. – Oxcarbazepine is, vanwege de effectiviteit en minder bijwerkingen dan carbamazepine, eveneens een goede optie als eerste keus behandeling. – Alhoewel er weinig bewijskracht is kunnen als tweedekeuze baclofen, lamotrigine, pregabaline of pimozide in aanmerking komen, wanneer de eerste keuze medicijnen niet effectief zijn gebleken of teveel bijwerkingen veroorzaken. De kans dat deze medicatie effectief zal zijn is vermoedelijk gering. – Opiaten worden niet aanbevolen voor de behandeling van trigeminusneuralgie. – De mate en aard van de bijwerkingen - per individu zeer verschillend, met eventueel invloed op functioneren en arbeidsgeschiktheid - maken dat in overleg tussen patiënt en arts soms al in een vroeg stadium moet worden overwogen om over te gaan op een niet-medicamenteuze therapie.
NICE - guideline	– Offer carbamazepine as initial treatment for trigeminal neuralgia.
AAN - EFNS - guideline	– Carbamazepine is established as effective for controlling pain in patients with TN and oxcarbazepine is probably effective for controlling pain in CTN. – Baclofen, lamotrigine, and pimozide may be considered to control pain in patients with CTN. – Topical ophthalmic anesthesia is probably ineffective in controlling pain in patients with CTN. – There is insufficient evidence to support or refute the efficacy of other medications in CTN, of any medication in STN, and of any intravenous medication for the acute treatment of pain form TN.

Tabel 3: Aanbevelingen klinische vraag 1

Klinische vraag 2: Welke patiënten met trigeminusneuralgie verwijst men door voor behandeling naar een neuroloog?

Richtlijn	Aanbeveling
Duodecim richtlijn	– If trigeminal neuralgia remains refractory to carbamazepine or oxcarbazepine, the patient is referred to specialized care for therapeutic assessment. The most commonly used neurosurgical treatment modalities include coagulation of the trigeminal ganglion and microvascular decompression, i.e. microsurgical release of the nerve compression caused by a small nearby artery.
Multidisciplinaire richtlijn	– Bij falen van medicamenteuze therapie (mits adequaat getitreerd en voldoende hoog gedoseerd) moeten de mogelijkheden van invasieve behandelingen besproken worden met de patiënt. – Op grond van recente literatuur is het redelijk de keuze voor te leggen tussen microvasculaire decompressie, stereotactische radiochirurgie, of een percutane rhizotomie.
NICE - guideline	– If initial treatment with carbamazepine is not effective, is not tolerated or is contraindicated, consider seeking expert advice of a specialist and consider early referral to a specialist pain service or a condition specific service.
AAN - EFNS - guideline	– For patients with TN refractory to medical therapy early surgical therapy may be considered. – Percutaneous procedures on the Gasserian ganglion, gamma knife and microvascular decompression may be considered. – Although the evidence regarding the surgical management of TN in patients with MS is insufficient, we recommend that before surgical intervention pharmacological avenues be thoroughly explored.

Tabel 4: Aanbevelingen klinische vraag 2

5.1.5.3 Waardeer aanbevelingen op samenhang

In deze stap hebben we gekeken naar hoe men de richtlijnen heeft ontwikkeld. Van welke klinische vraag is men vertrokken? Welke zoekstrategie heeft men gebruikt? Wat heeft men van bewijs teruggevonden? Hoe heeft men dit bewijs vertaald in een aanbeveling? Dit werd voor de 3 richtlijnen apart nagekeken.

Als we de klinische vragen gesteld door de verschillende richtlijnen eens bekijken zien we dat onze klinische vragen erin terug te vinden zijn. (Tabel 5) In de NICE-richtlijn en de multidisciplinaire richtlijn ziet men het echter breder en kijkt men naar de farmacologische behandeling van alle neuropathische pijn, respectievelijk alle soorten aangezichtspijn. Deze informatie is voor ons onderzoek overbodig.

NICE	– What is the clinical effectiveness of different pharmacological treatments as monotherapy compared with each other or placebo for the management of neuropathic pain in adults, outside of specialist pain management services? – What is the clinical effectiveness of different pharmacological treatments as combination therapy compared with other combination therapies, monotherapy or placebo for the management of neuropathic pain in adults, outside of specialist pain management services?
Multidisciplinaire richtlijn	– Wanneer is welke behandeling geïndiceerd voor welk type aangezichtspijn?
AAN-EFNS	Klinische vraag 1 – Which drugs have shown efficacy in the treatment of CTN? – Which drugs have shown efficacy in the treatment of STN? Klinische vraag 2 – When should surgery be offered?

Tabel 5: Klinische vragen richtlijnen

De zoekstrategieën met in- en exclusiecriteria, onderzochte databases en gebruikte zoektermen, kunnen worden teruggevonden in de verschillende richtlijnen en zijn consistent met elk hun geformuleerde klinische vraag. De auteurs van de gevonden richtlijnen vatten de achterliggende evidentie goed samen en maken hiervoor gebruik van evidentietabellen. Dit kan je terugvinden in de bijlagen, bij de NICE-richtlijn en multidisciplinaire richtlijn of in het artikel zelf, bij AAN-ENFS-richtlijn. De interpretatie van de evidentie door de auteurs lijkt goed en er is grotendeels consistentie tussen de samenvatting van het bewijs en de formulering van de aanbeveling.

5.1.5.4 Waardeer aanbevelingen op courantheid

De gebruikte richtlijnen beantwoorden dan wel aan voldoende hoge kwaliteit van methodologie maar zijn ze ook aangepast aan de recentste literatuur? Hiervoor keken we naar de periode waar naar bewijs werd gezocht in de verschillende richtlijnen. (Tabel 6)

Richtlijn	Zoekperiode
NICE-guideline: neuropathic pain	2010-2012, revisie 2017
Multidisciplinaire richtlijn: chronische aangezichtspijn	2008-2012
AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management	Tot en met 2006

Tabel 6: Zoekperiode richtlijnen

Zoals u in de tabel kan zien, werd er een literatuurzoektocht gedaan tot 2012 in de voorhanden richtlijnen. Daarom gingen we zelf op zoek naar recentere literatuur vanaf 2012. Er werd een zoekstrategie opgesteld. De PIPOH's van onze klinische vragen, werden omgezet in onderzoeksvragen aan de hand van een PICO: P: patients with trigeminus neuralgia, I: carbamazepine OR therapy, C: other, O: painfree. Er werd gezocht in verschillende databanken: Tripdatabase, Sumsearch en Pubmed. Omdat de onderzoeksvraag handelt over de behandeling werd er enkel gezocht naar systematic reviews en bij voorkeur systematic reviews van randomised controlled trials (RCTs).

Er werd gezocht in de Tripdatabase met behulp van de PICO, dit leverde 145 resultaten op. Wanneer we enkel de systematic reviews selecteerden waren dit nog 17 resultaten. Het tijdscriterium vanaf 2012 leverde nog maar 6 resultaten op. Na het lezen van deze abstracts weerhield ik 2 reviews, namelijk:

- Zhang J, et al. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. Zhang J, (2013) (12)
- Wiffen, et al. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults (Review). (2014) (13)

De zoektocht in Sumsearch met de termen Trigeminus neuralgia AND carbamazepine, systematic reviews, leverde 30 resultaten op, met 6 artikelen gepubliceerd na 2012.

- Efficacy and Safety of Gabapentin vs. Carbamazepine in the Treatment of Trigeminal Neuralgia: A Meta-Analysis. Pain Pract. 2016 (14)
- Pharmaceutical Management of Trigeminal Neuralgia in the Elderly. Drugs Aging. 2015 (15)
- Venlafaxine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015 (16)
- Trigeminal neuralgia. BMJ Clin Evid. 2014 (17)
- Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014 (13)
- Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2013. (12)

Deze 6 studies brachten geen nieuw bewijs aan het licht maar bevestigden wat al gekend was uit de hierboven geselecteerde richtlijnen.

In Pubmed zocht ik op de MESH-term trigeminal neuralgia, systematic reviews, 2012-2017. Dit leverde nog 2 interessante artikelen op:

- Morra ME, et al. Therapeutic efficacy and safety of Botulinum Toxin A Therapy in Trigeminal Neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. (18)
- Yong Hu, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: a systematic review. (19)

Deze 2 artikelen handelen over een nieuwe behandelingsmogelijkheid namelijk het gebruik van botulinum toxine in de therapie van pijn bij patiënten met trigeminusneuralgie.

5.1.5.5 Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid

In deze stap hebben we beoordeeld of de aanbevelingen die geformuleerd worden in de richtlijnen ook toepasbaar zijn in de Belgische zorgcontext. Hiervoor werd gekeken naar de doelgroep van de richtlijn, alsook naar de patiëntenpopulatie en de beschikbaarheid van de interventies in België.

De doelgroep voor de richtlijn wordt steeds beschreven in de 3 richtlijnen en komt overeen met onze beoogde doelgroep, namelijk artsen in de 1e lijn. De patiëntenpopulatie voor wie de richtlijn bedoeld is, zijn volwassen patiënten + 18 jaar met trigeminusneuralgie, kinderen worden uitgesloten. De medicatie die naar voor geschoven wordt in de richtlijnen zijn allen verkrijgbaar in België. Echter enkel carbamazepine heeft volgens het Belgisch centrum voor farmacotherapeutische informatie (BCFI) de indicatie, behandeling van pijn bij trigeminusneuralgie, in zijn bijsluiter staan. (20)

5.1.5.6 Belgische EBM-informatie

In de Belgische EBM-informatie is er weinig terug te vinden omtrent trigeminusneuralgie. In het BCFI staat trigeminusneuralgie beschreven als indicatie bij behandeling met carbamazepine. (20) In het Formularium Ouderenzorg: Neuropathische pijn van FARMAKA staat er te lezen dat carbamazepine ondanks weinig kwaliteitsvol bewijs de eerste keuze medicamenteuze behandeling blijft bij de behandeling van pijn bij trigeminusneuralgie, dit dan vooral op basis van consensus. (21)

5.1.6 Stap 5: Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie

Nu alle richtlijnen nagekeken zijn op hun kwaliteit en toepasbaarheid, kijken we terug naar de initiële Duodecim richtlijn. Is het noodzakelijk om de aanbevelingen hierin te adapteren of blijven ze ongewijzigd na het geleerde uit de andere richtlijnen?

De oorspronkelijke Duodecim richtlijn wordt steeds gevolgd door de gevonden literatuur ter ondersteuning voor het al dan niet adapteren van de huidige aanbeveling.

Klinische vraag 1: Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling bij patiënten met trigeminusneuralgie?

Duodecim aanbeveling:
The drug of choice is still carbamazepine which is dosed according to response.

→ Adaptatie is niet noodzakelijk.

- In de 3 bestudeerde richtlijnen blijft carbamazepine de eerste keus voor de behandeling van trigeminusneuralgie. Men haalt het bewijs voornamelijk uit oudere placebo-gecontroleerde studies die de effectiviteit van carbamazepine als pijnbehandeling bij trigeminusneuralgie bewijzen. Er bestaat echter twijfel over de kwaliteit van methodologie van die oudere studies, maar toch komt op basis van expert opinion telkens carbamazepine als 1e keus naar boven. (8,9,10)

- Ook in een recente Cochrane review wijzen ze op de effectiviteit van carbamazepine maar met hetzelfde voorbehoud, bewijs wordt gehaald uit oudere studies met twijfelbare methodologische kwaliteit. (13) Er bestaan geen recente RCT's die de effectiviteit van carbamazepine bewijzen.
- Er dient echter wel rekening gehouden te worden met de zeldzame maar potentieel levensbedreigende nevenwerkingen van carbamazepine voornamelijk hematologische toxiciteit en dermatologische reacties, ook leverfunctiestoornissen komen voor. Daarom wordt aangeraden voor het starten met de therapie een volledige bloedtelling uit te voeren met bloedplaatjes en leverfunctietesten en dit periodiek tijdens de behandeling te herhalen. De plasmaspiegel van carbamazepine kan bepaald worden bij vermoeden van toxische levels. Dit dient niet systematisch te gebeuren aangezien de relatie tussen de dosis en de plasmaspiegel van carbamazepine enerzijds en tussen de plasmaspiegel en de klinische efficiëntie of tolerantie anderzijds, klein zijn. (20)

Geadapteerde aanbeveling: Schrijf bij voorkeur carbamazepine voor bij de behandeling van trigeminusneuralgie.

Randinformatie:
De dosis wordt geleidelijk opgedreven volgens respons, startend met 2x100mg per dag, met een maximum van 1200mg per dag verspreid over 2 of 3 giften. Wanneer de pijn onder controle is wordt er afgebouwd tot een onderhoudsdosis. (20)

Duodecim aanbeveling:
Oxcarbazepine is an alternative and may be tried especially if carbamazepine causes adverse effects (fatigue, dizziness) or when there is a need to avoid the interactions of carbamazepine with other drugs. It is a derivative of carbamazepine but better tolerated. Oxcarbazepine is as effective as carbamazepine in trigeminal neuralgia.

→Adaptatie niet noodzakelijk, maar formulering werd aangepast zodat de kernboodschap duidelijk werd van de achtergrondinformatie.

- De multidisciplinaire richtlijn en de richtlijn van de AAN-EFNS duiden op de effectiviteit van oxcarbazepine in het reduceren van pijn bij patiënten met trigeminusneuralgie. (9,10) De multidisciplinaire richtlijn neemt aan dat oxcarbazepine even effectief zou zijn als carbamazepine voor pijnreductie, en dit zelfs met minder nevenwerkingen. De AAN-EFNS is voorzichtiger in zijn formulering en zegt dat er mogelijks effectiviteit is. Het discussiepunt ligt hem vooral in het ontbreken aan placebogecontroleerde studies met oxcarbazepine. Er bestaan enkel observationele studies of RCTS waar het effect van carbamazepine en oxcarbazepine vergeleken worden met elkaar, en er geen significant verschil op pijnreductie bestaat bij deze 2 producten. (22,23). Daarom wordt oxcarbazepine dan ook naar voor gebracht als 2e keus preparaat in Amerikaanse en Britse literatuur, daarentegen als 1e keus in Scandinavische landen.
- Op het BCFI of in de bijsluiter van oxcarbazepine wordt trigeminusneuralgie niet geregistreerd als indicatie. Dus worden er ook geen aanbeveling voor dosissen gemaakt. Maximumdosering bij epilepsie bedraagt 1800mg/24u.

Geadapteerde aanbeveling: Schrijf oxcarbazepine voor als alternatief voor carbamazepine indien gevreesd wordt voor ernstige nevenwerkingen of interacties met carbamazepine.

Randinformatie: Deze informatie wordt overgenomen uit de bestaande Duodecim richtlijn. De initiële dosis van oxcarbazepine bedraagt 2x150mg per dag, geleidelijk opdrijven tot het verdwijnen van de pijnklachten, met een maximum van 1800 mg/24u.

Duodecim aanbeveling:
There is evidence on the effectiveness of lamotrigine as an add-on drug to carbamazepine.

→Geen adaptatie noodzakelijk.

- In Zakrzewska et al. (1997) werd aangetoond dat bij patiënten met therapieresistente trigeminusneuralgie er een significante pijnreductie was als men lamotrigine toevoegde aan de behandeling met carbamazepine. Deze studie was echter niet gerandomiseerd en het ging slechts over 14 patiënten. Dit resultaat werd wel bevestigd in 2 systematic reviews op basis van deze studie. Daarnaast konden er geen studies gevonden worden die dit effect bevestigden. Op basis van deze resultaten wordt lamotrigine niet effectief bevonden als add-on therapie bij trigeminusneuralgie, (lage bewijskracht) echter lamotrigine kan toch met voorbehoud geprobeerd worden als 2ekeus bij falen of intolerantie 1e keuze therapie volgens de multidisciplinaire richtlijn en de AAN-EFNS-richtlijn, men blijft echter voorzichtig in hun formulering. (9,10,17)

Geadapteerde aanbeveling: Lamotrigine kan gebruikt worden als add-on medicatie voor carbamazepine.

Duodecim aanbeveling:
Also baclofen has been shown to have effect in trigeminal neuralgia. Dosage may be increased up to 80 mg/24h if needed.

→Adaptatie niet noodzakelijk, maar formulering werd aangepast zodat de kernboodschap duidelijk werd van de achtergrondinformatie.

- De bewijskracht voor het gebruik van baclofen bij trigeminusneuralgie haalt men uit studies die dateren uit de jaren 80. (24,25,26) In deze studies werd aangetoond dat baclofen ten opzichte van placebo de pijn bij patiënten met trigeminusneuralgie reduceerde. In recentere richtlijnen wordt baclofen ook naar voor geduwd als een alternatief voor behandeling ook al is er weinig recente literatuur rond te vinden. (9,10) In de clinical evidence staat er te lezen dat er onvoldoende bewijs is voor de effectiviteit van baclofen , maar er wel consensus bestaat baclofen te gebruiken voor de behandeling van pijn bij trigeminusneuralgie bij patiënten met multiple sclerose (MS). Aangezien patiënten met MS vaak reeds baclofen innemen, kan zo de opstart van carbamazepine vermeden worden. (17)

Geadapteerde aanbeveling: Ook baclofen kan voorgeschreven worden bij de behandeling van trigeminusneuralgie.

Duodecim aanbeveling:
Phenytoin, clonazepam, valproate, gabapentine or pregabalin may be tried as secondary alternative.

→Adaptatie is noodzakelijk.

- In de laatste 30 jaar verschenen geen studies die de effectiviteit van fenytoïne, clonazepam en valproaat ondersteunen. Daarom wordt het door de multidisciplinaire richtlijn, door consensus van de werkgroepleden, als niet effectief beschouwd. (9) De AAN-EFNS-richtlijn vermeldt zelfs deze geneesmiddelen niet voor de pijnbehandeling van trigeminusneuralgie. (10)
- Gabapentine werd goed bestudeerd bij patiënten met allerlei neuropathische pijnen. Er bestaan echter geen studies met gabapentine specifiek bij patiënten met trigeminusneuralgie. Pregabaline daarentegen zou mogelijks een effect kunnen hebben bij de behandeling van trigeminusneuralgie. Er bestaat 1 case studie met 53 patiënten met trigeminusneuralgie geïncludeerd. Hierbij vertoonde over een periode van 1jaar, 82% van de patiënten een 50% reductie in pijn. (27) Daarom wordt er op basis van expert opinion geconcludeerd dat er mogelijks een plaats is voor deze producten als 2e keus. (9)

Geadapteerde aanbeveling: Het is onduidelijk of gabapentine en pregabaline effectief zijn in de behandeling van trigeminusneuralgie. Op basis van expert opinion kunnen ze als alternatief gebruikt worden bij falen van initiële therapie. Dit wordt niet opgenomen in de kernboodschappen, echter wel in de toelichting bij de aanbeveling, aangezien de bewijskracht laag is.

Duodecim aanbeveling;
Intravenous phosphenytoin or lidocaine may be tried for severe exacerbations even if the effectiveness of these drugs has not been proven in randomized controlled trials. After the infusion the medication is continued orally aiming at an effective yet tolerable dosage

→Aanbeveling wordt geschrapt.

- De AAN-EFNS-richtlijn vermeldt het gebruik van bovenstaande producten maar zegt inderdaad dat er geen RCT's gevonden zijn die het gebruik van intraveneuze opioïden, TCA, benzodiazepines, anti-epileptica of non-opioïde analgetica bestuderen. (10) Omdat er geen bewijs is over het effect van deze producten, zou ik de aanbeveling dan ook schrappen uit de Duodecim richtlijn.

Er worden ook 2 aanbevelingen aan de richtlijn toegevoegd die nog niet in de huidige Duodecim richtlijn terug te vinden zijn.

Geadapteerde aanbeveling:
Pimozide kan geprobeerd worden als secundair alternatief.

- In de multidisciplinaire richtlijn wordt pimozide aangehaald als mogelijks effectief bij de behandeling van trigeminusneuralgie. (9) Men verwijst hiervoor naar 1 studie daterend uit 1989 die een 100% pijn reductie aantoont met pimozide in vergelijking met slechts

56% bij patiënten behandeld met carbamazepine. Echter in die bijna 30 jaar tussentijd verschenen er geen andere studies om dit bewijs te bevestigen. Toch wordt pimozide gezien als alternatief na het falen van carbamazepine.

Geadapteerde aanbeveling:
Botulinum toxine A kan overwogen worden in de behandeling van medisch refractaire trigeminusneuralgie.

- Het bewijs voor deze aanbeveling haal ik uit 2 recente systematic reviews: Yong et al. (2013) en Morra et al. (2016). (18,19) In deze systematic reviews keken ze naar 4 RCT's en 5 open label studies. Men zag bij ongeveer 80% van de patiënten respons op subcutane of mucosale injectie van botulinum toxine. Met respons gedefinieerd als 50% reductie in frequentie of intensiteit van de pijn. De therapie werd goed verdragen, de meest frequente nevenwerkingen zijn faciale asymmetrie van voorbijgaande aard en oedeem of hematoomvorming. De gebruikte dosis varieert van 20 tot 50 eenheden botulinum toxine, ook het aantal injectieplaatsen varieert sterk. Daarom kunnen we voorzichtig besluiten dat er een gunstig effect is van botulinum toxine injecties bij medicamenteuze refractaire pijn bij trigeminusneuralgie.

Klinische vraag 2: Welke patiënten met trigeminusneuralgie verwijst men best door voor behandeling naar een neuroloog?

Duodecim aanbeveling:
If trigeminal neuralgia remains refractory to carbamazepine or oxcarbazepine, the patient is referred to specialized care for therapeutic assessment. The most commonly used neurosurgical treatment modalities include coagulation of the trigeminal ganglion and microvascular decompression, i.e. microsurgical release of the nerve compression caused by a small nearby artery.

→Adaptatie is noodzakelijk.

- In de verschillende richtlijnen staat er te lezen dat bij het falen van de medicamenteuze therapie door enerzijds ineffectiviteit, anderzijds bijwerkingen, de patiënt dient worden doorverwezen voor invasieve therapie naar een gespecialiseerd centrum. (9,10) Echter geen enkele studie vermeldt exacte criteria voor doorverwijzing. Bij 1 onderzoek die navraag deed bij patiënten die chirurgie ondergaan waren, zeiden de patiënten dat ze liever vroeger chirurgie gekregen hadden. (10) De werkzaamheid van de verscheidene chirurgische opties werd wel onderzocht. De therapie met de hoogste effectiviteit is de microvasculaire decompressie van de n. trigeminus. Verschillende goed uitgevoerde observationele studies tonen een heel groot therapeutisch effect van microvasculaire decompressie, dit effect kan echter niet vergeleken worden met om het even welke medische behandeling in een RCT. (17) Ook stereotactische radiochirurgie en percutane rhizotomieën zouden effectief zijn. (9,10,17)

Geadapteerde aanbeveling: Bij het falen van medicamenteuze therapie of in enkele specifieke omstandigheden moet de mogelijkheid tot invasieve neurochirurgische procedures in een gespecialiseerd centrum besproken worden. Microvasculaire decompressie wordt het sterkst

aanbevolen Daarnaast kan stereotactische radiochirurgie of percutane procedures overwogen worden.

5.1.7 Stap 6: Nazicht door de leescommissie

De verschillende stappen die hierboven werden doorlopen, werden op een systematische manier bijgehouden in een matrix in een Excel bestand. Deze matrix werd nagelezen en gecontroleerd door een lid van EBMPracticeNet, die ons van feedback voorzag. De matrix werd goedgekeurd voor verdere adaptatie, er waren geen opmerkingen. (Bijlage 1)

5.2 Adaptatiefase

5.2.1 Eerste versie richtlijn opmaken

Na het selecteren van de te adapteren aanbevelingen en het nazicht door de leescommissie, is het aan de beurt om alle aanbevelingen samen te voegen tot een richtlijn. De geadapteerde richtlijn werd opgemaakt volgens het model aangegeven door EBMpracticenet. Volgende punten komen aan bod: doelgroep voor de richtlijn, patiëntenpopulatie, klinische vragen, kernboodschappen, toelichting tot de aanbeveling, basis voor de aanbeveling, peer review proces, planning voor update, referenties en een lijst van auteurs en belangenvermengingen.

Daarnaast is het belangrijk dat er aan iedere aanbeveling een GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, wordt toegewezen. Deze GRADE is een uniforme codering waardoor de lezer een idee krijgt over de kwaliteit van de bewijskracht van de aanbeveling en de sterkte van de aanbeveling. De GRADE bestaat uit een letter en cijfer. (28,29,30)

Het toekennen van een GRADE aan iedere aanbeveling verliep op een systematische manier. Eerst werd het niveau van bewijskracht bepaald, hiermee bedoelt men hoe sterk is de kwaliteit van het achterliggende bewijs van een bepaalde aanbeveling. Om deze kwaliteit te beoordelen kijkt men naar volgende factoren, namelijk het studiedesign van het onderzoek en de eventuele aanwezigheid van down- of upgraders, die de kwaliteit van uw studie mee gaan bepalen. Een aantal voorbeelden van downgraders zijn: lage studiekwaliteit, inconsistentie, indirecte bewijzen, onnauwkeurige of zeer beperkte gegevens, hoog risico op publicatiebias. Voorbeelden van upgraders zijn sterke associatie, dosis-respons gradiënt, aanwezigheid van confounders die het geobserveerde effect verminderd zouden hebben. Aan de hand van deze factoren werd een lettercode toegekend aan iedere aanbeveling:

- Letter A: hoog niveau van bewijskracht
- Letter B: matig niveau van bewijskracht
- Letter C: laag en zeer laag niveau van bewijskracht

Ten tweede beoordeelden we de graad van aanbeveling door het toekennen van een cijfer aan iedere aanbeveling. Dit cijfer houdt rekening met het in balans zijn van de voor- en nadelen van de aanbeveling, de kwaliteit van het bewijs, voorkeuren van de doelgroep, kosteneffectiviteit van

de interventie, grootte van het te verwachten effect, toepasbaarheid van de interventie in de praktijk. De cijfercode ziet er als volgt uit:

- Cijfer 1: sterke aanbeveling: zekerheid dat de voordelen de nadelen niet/wel waard zijn
- Cijfer 2: zwakke aanbeveling: voordelen en nadelen zijn in balans of redelijke onzekerheid over voor-en nadelen

Deze stappen werden genoteerd in stap 7 van onze matrix in Excel. (Bijlage 2)

5.3 Implementatiefase

5.3.1 Ethische commissie

Vooraleer er gestart kon worden met de implementatiefase werd er een aanvraag gedaan voor de ethische commissie van de KULEUVEN. Dit verliep via het online platform SCONE. Onze thesis verkreeg de goedkeuring. (Bijlage 3)

5.3.2 Peer review

De nieuwe geadapteerde richtlijn werd gecontroleerd op zijn toepasbaarheid in de praktijk. Ikzelf verspreidde de richtlijn op papier in mijn seminariegroep van 10 huisartsen in opleiding. Deze richtlijn konden ze grondig lezen en bestuderen. Hierna werd gevraagd om een korte vragenlijst in te vullen, die peilde naar de verstaanbaarheid en toepasbaarheid van de richtlijn. Er was plaats voor eventuele opmerkingen.

De resultaten van de vragenlijst vindt u in onderstaande tabel. (Tabel 7)

Vraag	Ja	Nee
Stelde u reeds in uw carrière de diagnose van trigeminusneuralgie?	1	9
Voelt u zich in staat na het lezen van de richtlijn om de diagnose op basis van anamnese en klinisch onderzoek te stellen?	9	1
Zou u de patiënt doorverwijzen naar de neuroloog voor diagnose?	7	3
Zou u zelf beeldvorming aanvragen?	4	6
Zou u zelf een behandeling opstarten indien zekerheid over de diagnose?	9	1
Zou u de patiënt doorverwijzen voor behandeling naar de neuroloog?	0	10
Zijn de aanbeveling van de richtlijnen goed geformuleerd?	10	0

Tabel 7: Peer review

Uit de resultaten van de vragenlijst kan men afleiden dat de incidentie van trigeminusneuralgie inderdaad laag is. Bij 10 huisartsen in opleiding (8 2e jaar en 2 1e jaar HAIO) heeft nog maar 1 HAIO de diagnose van trigeminusneuralgie gesteld.

De HAIO's voelen zich wel in staat om de symptomen te herkennen en de diagnose te stellen. Slechts 1 iemand twijfelt door zijn gebrek aan ervaring of hij effectief de diagnose zou kunnen stellen. Het merendeel zou echter toch de patiënt doorsturen voor de zekerheidsdiagnose en dan ook de keuze tot het al dan niet uitvoeren van beeldvorming aan de neuroloog overlaten.

Indien er zekerheid bestaat over de diagnose ziet iedereen het wel zitten om een therapie op te starten. En deze zou dan ook volgens de richtlijn zijn 1e keuze, carbamazepine zijn.

Een HAIO merkte op dat ze bij hen in de praktijk ook gebruik maken van lyrica® (pregabaline) bij de behandeling van trigeminusneuralgie, met goed resultaat. Dit staat echter niet tussen de aanbevelingen. Inderdaad zoals hierboven al gezegd is pregabaline goed bestudeerd bij neuropathische pijnen maar niet bij patiënten met trigeminusneuralgie. Door de lage bewijskracht wordt het daarom niet opgenomen in de kernboodschappen, maar kan het wel als alternatief gebruikt worden.

Naast deze peer review legden we ook de initiële versie van de richtlijn voor aan onze promotor Bert Aertgeerts. Hier kregen we vooral de opmerking dat onze aanbevelingen eerder geformuleerd waren als evidence statements, zoals vb: carbamazepine is effectief in de behandeling van pijn bij patiënten met trigeminusneuralgie, en niet als echte aanbevelingen. Met deze opmerkingen hielden wij rekening zodat we na enkele aanpassingen tot onze definitieve richtlijn kwamen.

5.3.3 Definitieve richtlijn

Voor het samenstellen van de definitieve richtlijn werd mijn deel over de behandeling van trigeminusneuralgie samengevoegd met het deel van mijn collega Bernard Goossens over de diagnose van trigeminusneuralgie.

Trigeminusneuralgie

Doelstelling

Een op evidentie gebaseerde houvast bieden aan artsen voor het stellen van de diagnose en behandelen van patiënten met trigeminusneuralgie.

Doelgroep

Belgische artsen in de eerste lijn.

Patiëntenpopulatie

Patiënten van 18 jaar en ouder met unilaterale aangezichtspijn.

Klinische vragen

1. Hoe stel ik klinisch, aan de hand van anamnese, klinisch onderzoek en technisch onderzoek, de diagnose van trigeminusneuralgie bij een patiënt met faciale pijnen?
2. Op basis van welke klachten, tekens of technische onderzoeken kan men een onderscheid maken tussen secundaire trigeminusneuralgie en primaire trigeminusneuralgie bij een patiënt met typische trigeminusneuralgie klachten?

3. Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling bij patiënten met trigeminusneuralgie?
4. Welke patiënten met trigeminusneuralgie verwijst men best door voor behandeling naar een neuroloog?

Oorzaak, symptomen en diagnose

Kernboodschappen

- De diagnose trigeminusneuralgie kan gesteld worden aan de hand van zorgvuldige anamnese en klinisch onderzoek. (GRADE 1C)
- Verwijzing van een nieuwe patiënt met trigeminusneuralgie naar de neurologische raadpleging wordt aanbevolen om de differentiaaldiagnose te bevestigen, omdat de verschillende vormen niet noodzakelijk van elkaar verschillen. (GRADE 1C)
- Beeldvorming van de hersenen kan overwogen worden om oorzaken van secundaire trigeminusneuralgie op te sporen of uit te sluiten. (GRADE 2C)

Toelichting aanbeveling

- Trigeminusneuralgie wordt gekenmerkt door aanvallen van hevige pijn die lijken op elektrische schokken op één helft van het gezicht, in het gebied van één van de takken van de nervus trigeminus.
- Tussen de aanvallen is de pijn volledig afwezig en kan deze worden uitgelokt door aanraken van bepaalde delen van het gezicht (triggerzones) of door te eten.
- De pijn komt in zeer korte aanvallen van stekende pijn of als speldenprikjes voor.
- Er zijn geen permanente neurologische uitvalsverschijnselen.
- Op zijn hoogtepunt, kan trigeminusneuralgie de patiënt het wassen van het gezicht of tandenpoetsen en zelfs het spreken, eten en drinken verhinderen.
- Bij primaire of idiopathische trigeminusneuralgie is er geen onderliggende ziekte die de aandoening veroorzaakt. Bij de meeste patiënten worden de symptomen verklaard door neurovasculaire compressie op de nervus trigeminus in de hersenstam of wordt er geen oorzaak gevonden.
- Secundaire trigeminusneuralgie heeft vergelijkbare symptomen als de primaire vorm, maar het wordt veroorzaakt door een andere ziekte, bijvoorbeeld een MS-plaque of een tumor.
- De aanwezigheid van bilaterale klachten of afwijkingen bij het sensibiliteitsonderzoek zijn waarschijnlijk gerelateerd aan een verhoogde kans op secundaire trigeminusneuralgie. Afwezigheid van deze klachten sluit echter een secundaire trigeminusneuralgie niet uit.
- In tot 15% van de gevallen wordt middels beeldvorming een andere oorzaak dan neurovasculaire compressie op de nervus trigeminus gevonden.

Basis voor aanbeveling

Door het ontbreken van sterke klinische studies berust de wetenschappelijke onderbouwing voor de aanbeveling betreffende anamnese en klinisch onderzoek op expert opinie en 'best practice'. De richtlijn is gebaseerd op de oorspronkelijke Engelstalige Duodecimrichtlijn 'Trigeminal neuralgia and other facial pain' geschreven door Maija Haanpää. De richtlijn werd geactualiseerd met behulp van literatuurgegevens en richtlijnen (volgens het AGREE II protocol) verschenen vanaf 2012. Deze literatuur werd met GRADE beoordeeld en deze score wordt ook weergegeven.

Behandeling

Kernboodschappen

- Schrijf bij voorkeur carbamazepine voor bij de behandeling van trigeminusneuralgie. (GRADE 1B)
    - Carbamazepine kent vrij veel nevenwerkingen daarom is het aanbevolen te starten met een lage dosis, 2x100mg per dag en dit geleidelijk aan op te titreren met voldoende tijd tussen. De dosis mag maximaal verhoogd worden tot 1200 mg/ 24u.
    - In het begin van de behandeling wordt opvolging van perifeer bloedbeeld en leverfunctie aanbevolen. De carbamazepinespiegel kan worden gemeten als er tekenen zijn van overdosering (duizeligheid, slaperigheid, diplopie of nystagmus).
    - Omdat trigeminusneuralgie de neiging heeft tot spontane remissie, kan men proberen om de medicatie geleidelijk af te bouwen na enkele maanden.
- Schrijf oxcarbazepine voor als alternatief voor carbamazepine indien gevreesd wordt voor ernstige nevenwerkingen of interacties met carbamazepine. (GRADE 1B)
    - De startdosis van oxcarbazepine bedraagt 2x 150 mg per dag. De dosis kan worden verhoogd tot 1800 mg/24 u.
- Als trigeminusneuralgie ongevoelig blijft voor carbamazepine of oxcarbazepine wordt de patiënt doorverwezen naar een gespecialiseerd centrum (neuroloog) voor therapeutisch advies.
- Andere geneesmiddelen kunnen geprobeerd worden, als tweede keuze, als carbamazepine of oxcarbazepine ineffectief zijn of te veel nevenwerkingen vertonen.
    - Lamotrigine kan gebruikt worden als add-on medicatie voor carbamazepine. (GRADE 2B)
    - Ook baclofen kan voorgeschreven worden bij de behandeling van trigeminusneuralgie. (GRADE 2B)
    - Pimozide kan geprobeerd worden als secundair alternatief. (GRADE 2B)
    - Botulinum toxine A kan overwogen worden in de behandeling van medisch refractaire trigeminusneuralgie. (GRADE 2A)
- Bij het falen van medicamenteuze therapie of in enkele specifieke omstandigheden moet de mogelijkheid tot invasieve neurochirurgische procedures in een gespecialiseerd centrum besproken worden. Microvasculaire decompressie wordt het sterkst aanbevolen Daarnaast kan stereotactische radiochirurgie of percutane procedures overwogen worden. (GRADE 2C)

Toelichting aanbeveling

- Carbamazepine is effectief in het reduceren van de pijn bij patiënten met trigeminusneuralgie.
- Carbamazepine kent zeldzame maar potentieel levensbedreigende nevenwerkingen.
    - Hematologische toxiciteit: aplastische anemie en agranulocytose, minder ernstig of van voorbijgaande aard trombocytopenie of leukopenie
    - Huidreacties: toxische epidermale necrolyse en Stevens Johnsonssyndroom, minder ernstig of van voorbijgaande aard geïsoleerde maculair of maculo-papulair exantheem
    - Veel interacties met andere geneesmiddelen via het CYP3A4 systeem.
- Het is aanbevolen voor de start van de behandeling een volledig perifeer bloedbeeld en leverfunctie te bepalen, en dit periodisch te herhalen.
- Carbamazepine bloedspiegel kan bepaald worden bij vermoeden van toxische levels maar dit dient niet systematisch te gebeuren aangezien de correlaties tussen de posologie en de plasmaspiegels van carbamazepine enerzijds en tussen de plasmaspiegels en de klinische efficiëntie of tolerantie anderzijds, gering zijn. Bij overdosering met carbamazepine kunnen

volgende symptomen optreden: duizeligheid, hoofdpijn, ataxie, slaperigheid, nystagmus, diplopie.

- Bouw de dosis van carbamazepine geleidelijk af tot het bereiken van een zo laag mogelijke onderhoudsdosis. Aangezien trigeminusneuralgie de neiging heeft tot spontane remissie, kan na enkele maanden, indien de klachten onder controle blijven, afgebouwd worden tot een stop.
- Er wordt aangenomen dat oxcarbazepine even effectief is als carbamazepine voor de behandeling van pijn bij trigeminusneuralgie en dit met minder nevenwerkingen.
- Doorverwijzing naar een gespecialiseerd centrum, neuroloog wordt aanbevolen na het falen van de initiële medicamenteuze behandeling.
- Er is beperkte bewijskracht voor het gebruik van lamotrigine, baclofen en pimozide als tweede keuze bij de behandeling van trigeminusneuralgie.
- Botulinum toxine A is bewezen effectief in de behandeling van trigeminusneuralgie.
- Het is onduidelijk of gabapentine en pregabaline effectief zijn in de behandeling van trigeminusneuralgie. Op basis van expert opinion kunnen ze als alternatief gebruikt worden bij falen van initiële therapie.
- Verschillende invasieve technieken (microvasculaire decompressie, percutane invasieve ingrepen en stereotactische radiochirurgie) zijn effectief in de behandeling van trigeminusneuralgie en kunnen overwogen worden in volgende gevallen:
    - Bij het falen van verschillende medicamenteuze behandelingen, indien voldoende hoog gedoseerd en op een juiste manier op getitreerd.
    - In een vroeg stadium, na overleg tussen patiënt en arts, rekening houdend met leeftijd van de patiënt, nevenwerkingen medicatie, snelheid van resolutie klachten, nevenwerkingen invasieve ingreep.

Basis voor de aanbeveling

De aanbevelingen omtrent de behandeling van trigeminusneuralgie, zijn gebaseerd op de aanbevelingen opgenomen in de Duodecim richtlijn 'Trigeminal neuralgia and other facial pain' geschreven door Maija Haanpää. Ze werden aangevuld met behulp van recente literatuurgegevens en richtlijnen verschenen vanaf 2012. De gebruikte gegevens kwamen vooral uit systematic reviews van randomised controlled trials. De werkzaamheid van carbamazepine is in het verleden goed onderzocht geweest in verschillende randomised controlled trials. Er bestaat twijfel over de kwaliteit van deze studies, maar toch blijft carbamazepine in alle richtlijnen behouden als eerste keuze behandeling. De bewijskracht voor de andere therapeutische mogelijkheden werd ook teruggevonden in klinische studies. Deze studies zijn meestal kleinschalig en tonen vaak slechts een beperkt effect aan. Doormiddel van consensus wordt doorverwijzing naar neuroloog aanbevolen bij falen van de initiële therapie.

Peer review proces

De richtlijn werd voorgesteld en besproken met 2 groepen huisartsen, aanpassingen waar nodig werden uitgevoerd.

Planning voor update

Herziening van de richtlijn om de 5 jaar wordt aanbevolen.

Referenties

- National institute for Health and Care Excellence (NICE). Neuropathic pain- pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. London (UK) National institute for health and care excellence (NICE); 2013 Nov. 41p. (clinical guideline; no 173)
- Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten. Multidisciplinaire richtlijn: chronische aangezichtspijn; [geüpdatet 2013, geraadpleegd 2016 december 27]. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/themas/publicaties/multidisciplinaire-richtlijn-chronische-aangezichtspijn.
- Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia treatment. Eur J of Neurol. 2008; 15(10): 1013-1028.
- Zhang J, Yang M, Zhou M, He L, Chen N, Zakrzewska JM. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 12.
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2014; 4.
- Zakrzewska JM, Linskey.M. Trigeminal neuralgia. BMJ Clin Evid. 2014; 10: 1207.
- Yong H, Xiaofei G, Lin F, Mu L, Yiteng L, Zhiyu N, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: a systematic review. J Headache Pain. 2013; 14(1): 72.
- Morra ME, Elgebaly A, Elmaraezy A, Khalil AM, Altibi AM, Vu TL, et al. Therapeutic efficacy and safety of Botulinum Toxin A therapy in Trigeminal Neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. J Headache Pain. 2016; 17(1): 63.
- Antonini G, Di Pasquale A, Cruccu G, Truini A, Morino S, Saltelli G, et al. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: A blinded case-control study and meta-analysis. Pain. 2014; 155(8): 1464–1471.
- Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, Scholz J, Sindou M, Svensson P, et al. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research. Neurology. 2016; 87(2): 220-8.
- Rasmussen P. Facial pain. II. A prospective survey of 1052 patients with a view of: character of the attacks, onset, course, and character of pain. Acta Neurochir (Wien). 1990; 107: 121–128.
- Katusic S, Beard CM, Bergstralh E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984. Ann Neurol. 1990; 27: 89–95.
- Bowsher D. Trigeminal neuralgia: A symptomatic study on 126 successive patients with and without previous intervention. Pain Clinic. 2000; 12: 93–101.

Auteurs en belangenvermenging

Dr. Lisa Ghesquiere, huisarts in opleiding, KULEUVEN
Dr. Bernard Goossens, huisarts in opleiding, KULEUVEN

Beiden schreven deze richtlijn onafhankelijk en zonder sponsoring. Deze richtlijn werd geschreven in kader van een master-na-masteropleiding als huisarts.

5.3.4 Praktijk verbeterend project

Voor het organiseren van een praktijk verbeterend project rond de richtlijn trigeminusneuralgie, kwamen we een aantal obstakels tegen. Ten eerste de zeer lage incidentie van trigeminusneuralgie, namelijk 3 gevallen per 10 000 patiënten. Dit zorgt ervoor dat er per huisarts met gemiddeld 5000 patiënten per jaar, slechts 1 of 2 patiënten zijn met trigeminusneuralgie. Dit vonden we te weinig om te kijken naar het effect van de richtlijn op de aanpak van deze patiënten. Daarnaast zagen we ook geen mogelijkheid tot het contacteren van patiënten met trigeminusneuralgie. Daarom kozen wij ervoor om een observationeel retrospectief onderzoek uit te voeren in de vorm van een audit. We gingen op zoek bij verschillende huisartsen in hun elektronisch medisch dossier (EMD) naar antwoorden op de volgende vragen. Hoe worden patiënten met trigeminusneuralgie gediagnosticeerd en behandeld? Komt dit overeen met de aanbevelingen die wij hier hebben geformuleerd of is er nood aan bijkomende informatie voor de huisarts?

5.3.4.1 Zoekstrategie

De audit werd uitgevoerd in 7 verschillende huisartsenpraktijken in West-Vlaanderen. Het ging hier om 1 solopraktijk, 3 duopraktijken en 3 triopraktijken. In totaal een 16-tal huisartsen waaronder 4 HAIO's. Er werd gebruik gemaakt van verschillende EMD-systemen waaronder: Careconnect, Windoc en Health One.

De zoekopdracht was ruim. Er werd zowel gezocht op vrije tekst: 'trigeminus', 'trigeminal', 'neuralgie', 'trigeminusneuralgie' als op ICPC-code N92 – trigeminusneuralgie. In totaal identificeerden we 34 patiënten die de diagnose van trigeminusneuralgie ooit gekregen hadden. Voor iedere patiënt verzamelden we volgende gegevens: geboortedatum, geslacht, diagnosejaar, aantal consulten, beeldvorming door de huisarts aangevraagd, secundaire oorzaak van trigeminusneuralgie, behandeling door de huisarts, carbamazepine of andere therapie, doorverwijzing naar de neuroloog voor behandeling en beeldvorming aangevraagd door de neuroloog. Al deze gegevens werden bijgehouden in een Excel bestand. Na het verwerken van de gegevens kwamen we tot volgende resultaten.

5.3.4.2 Resultaten

Er werden in totaal 34 patiënten geïdentificeerd met de diagnose van trigeminusneuralgie, waaronder 9 mannen en 25 vrouwen. De gemiddelde leeftijd waarop de diagnose werd gesteld was 49 jaar, met de jongste leeftijd van 25 jaar en de oudste 77 jaar. Er werd slechts bij 1 patiënt beeldvorming uitgevoerd door de huisarts, namelijk een MRI-hersenen. 29 van de 34 patiënten werd door de huisarts behandeld, slechts bij 9 patiënten was deze behandeling carbamazepine. Andere medicamenteuze therapieën die werden voorgeschreven door de huisarts waren vooral pijnmedicatie zoals paracetamol, tramadol, ibuprofen en diclofenac. Maar ook medicatie die geïndiceerd zijn bij neuropathische pijnen zoals pregabaline, amitryptiline en gabapentine. Vitamine B12 werd ook frequent voorgeschreven. In totaal werden 16 van de 34 patiënten op een gegeven moment doorverwezen naar de neuroloog waarvan 10 reeds tijdens het eerste consult. In 9 van de 16 gevallen schreef de neuroloog carbamazepine voor als behandeling. En er werd bij 11 van de 16 patiënten een MRI-hersenen uitgevoerd om een secundaire oorzaak uit te sluiten.

5.3.4.3 Discussie

Volgens de incidentie cijfers van de INTEGO-databank, is de incidentie van trigeminusneuralgie bij vrouwen dubbel zo groot als bij mannen. Dit wordt ook door onze gegevens bevestigd, namelijk 74% van de patiënten (25 patiënten op 34) geïdentificeerd met trigeminusneuralgie, waren vrouwen. De berekende gemiddelde leeftijd op het moment van de diagnose was 49 jaar, dit komt ongeveer overeen met de vooropgestelde gemiddelde leeftijd van 50 jaar uit verschillende epidemiologische bronnen. Daarnaast zien we dat de huisarts vaak een behandeling opstart bij trigeminusneuralgie, dit in 85% van de gevallen. Echter deze behandeling is niet altijd volgens de richtlijn. Er wordt heel vaak verschillende pijnmedicatie voorgeschreven en dit niet specifiek voor neuropathische pijn. Carbamazepine wordt slechts in beperkte mate gebruikt, ook al blijft dit de eerste keuze behandeling volgens onze richtlijn. De huisartsen die wij onderzocht hebben, zijn sterk geneigd de patiënt door te verwijzen naar de neuroloog, dit in de helft van de gevallen. In tegenstelling met onze richtlijn, waar doorverwijzing enkel nodig is bij het falen van de vooropgestelde therapie. Opmerkelijk is zelfs dat 10 van 34 patiënten vanaf het eerste consult doorverwezen worden. Hier zie ik dan ook een kans dat met behulp van onze richtlijn, de huisarts beter geïnformeerd zou kunnen worden rond behandeling van trigeminusneuralgie en zo het eerste consult bij de neuroloog kan uitgesteld of zelf overbodig gemaakt wordt.

Bij de interpretatie van deze resultaten dient men rekening te houden met het feit dat het om een kleine populatie patiënten gaat, slechts 34. En er hierdoor geen grote conclusies kunnen getrokken worden. Ook situeerden alle onderzochte huisartsenpraktijken zich in dezelfde provincie namelijk West-Vlaanderen, waardoor er geen zicht is op geografische verschillen in voorschrijfgedrag en doorverwijzing naar de neuroloog in functie van wachttijd enzoverder.

6. Discussie

Het adaptatieproces van de richtlijn 'Trigeminusneuralgie en andere faciale pijnen' was een leerrijk en arbeidsintensief proces. Er werd een mooi resultaat bekomen, namelijk een geüpdatete en aan de Belgische zorgcontext geadapteerde richtlijn 'Trigeminusneuralgie' die door iedere Vlaamse huisarts gebruikt kan worden. Deze adaptatie verliep via een goed gestructureerd proces, maar toch zijn er enkele kritische bemerkingen bij dit proces te maken.

Ten eerste was de door ons geselecteerde richtlijn tot adaptatie: 'Trigeminusneuralgie en andere faciale pijnen'. Echter in dit project hebben wij ons enkel gefocust op trigeminusneuralgie. Dit door de arbeidsintensiviteit van het proces. We wilden ons voornamelijk focussen op 1 onderwerp die we dan ook tot in de diepte konden uitwerken. Dit werd ons ook aangeraden in de begeleidende sessies van EBMPracticeNet. Hierdoor lijkt het mij nu wel nog aangewezen om ook deze aanbevelingen i.v.m. andere vormen van faciale pijnen, verder uit te diepen en eventueel al dan niet te adapteren in een andere masterproef.

Ten tweede, op het moment van de start van dit project vertrokken wij van de meest recente versie van de Engelstalige richtlijn, namelijk de versie op datum van 23 augustus 2013. Echter tijdens ons proces werd de richtlijn van een update voorzien op september 2017. Doordat ons proces reeds gestart was, was het onmogelijk om hiermee rekening te houden. Bij het nakijken van de recentste versie, waren er geen majeure verschillen op te merken met de door ons gebruikte versie. Enkel werd botulinum toxine toegevoegd als alternatieve behandelingsmogelijkheid, net zoals wij dit ook bij onze adaptatie deden.

Ten derde, hetgeen hier al vaker aan bod kwam in deze thesis, is de twijfel rond de methodologie van de onderzoeken die de effectiviteit van carbamazepine moeten bewijzen. Hierrond bestaat er discussie, maar toch blijft carbamazepine als eerste keuze behouden. Dit alsmede ook door de grote vertrouwdheid van het product en op basis van expert opinion.

We kunnen besluiten uit de implementatiefase dat er zeker een plaats is voor een goede richtlijn i.v.m. trigeminusneuralgie. De huisarts heeft nood aan duidelijke aanbevelingen bij de behandeling van trigeminusneuralgie, dit voor zowel de medicatie keuze alsook de eventuele doorverwijzing naar de neuroloog. Volgens mij kan de richtlijn hiertoe bijdragen.

Om het effect van de richtlijn te beoordelen is er nood aan een grootschalige implementatiefase waarbij de richtlijn wijdverspreid wordt en de aanpak van de huisarts wordt gemonitord. Door de lage incidentie van trigeminusneuralgie hadden we hier geen tijd of middelen voor in onze thesis.

7. Bronnen

1. DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 114743, Trigeminal neuralgia; [geüpdatet 2017 Jun 20, geraadpleegd 2016 december 20]. Beschikbaar via: http://www.dynamed.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=114743.

2. Department of general practice, KU Leuven. Intego-project. [Internet]; [geüpdatet 2011, geraadpleegd 2017 juni 27]. Beschikbaar via: http://www.intego.be.

3. EBM guidelines. [Internet]. Article ID, ebm00790 (036.076), Trigeminal Neuralgia and other facial pain; [geüpdatet 2013, geraadpleegd 2016 oktober]. Beschikbaar via: http://www.ebm-guidelines.com.

4. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. Adaptatie Duodecim Richtlijnen. Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. versie 5. 2016. p.17.

5. The ADAPTE collaboration (2009). The ADAPTE process: resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Beschikbaar via: http://g-i-n.net.

6. National institute for Health and Care Excellence (NICE). Neuropathic pain-pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. London (UK) National institute for health and care excellence (NICE); 2013 Nov. 41p. (clinical guideline; no 173)

7. Prodigy [Internet]. Trigeminal neuralgia; [geüpdatet 2014, geraadpleegd 2017 januari 17]. Beschikbaar via: https://prodigy-knowledge.clarity.co.uk/Topics/View/-337063#-337063

8. National Guideline Clearinghouse (NGC). Assessment and management of chronic pain; [geüpdatet 2012, geraadpleegd 2017 januari 7]. Beschikbaar via: https://www.guideline.gov.

9. Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten. Multidisciplinaire richtlijn: chronische aangezichtspijn; [geüpdatet 2013, geraadpleegd 2016 december 27]. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/themas/publicaties/multidisciplinaire-richtlijn-chronische-aangezichtspijn.

10. Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia treatment. Eur J of Neurol. 2008; 15(10): 1013-1028.

11. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen; [geüpdatet 2009 mei, geraadpleegd 2017 januari]. Beschikbaar via: https://www.agreetrust.org.

12. Zhang J, Yang M, Zhou M, He L, Chen N, Zakrzewska JM. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 12.

13. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2014; 4.

14. Yuan M, Zhou HY, Xiao ZL, Wang W, Li XL, Chen SJ, et al. Efficacy and safety of gabapentin vs. carbamazepine in the treatment of trigeminal neuralgia: a meta-analysis. Pain Pract. 2016; 16: 1083–91.

15. Oomens MA, Forouzanfar T. Pharmaceutical Management of Trigeminal Neuralgia in the Elderly. Drugs Aging. 2015; 32: 717-726.

16. Gallagher HC, Gallagher RM, Butler M, Buggy DJ, Henman MC. Venlafaxine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 8.

17. Zakrzewska JM, Linskey.M. Trigeminal neuralgia. BMJ Clin Evid. 2014; 10: 1207.

18. Morra ME, Elgebaly A, Elmaraezy A, Khalil AM, Altibi AM, Vu TL, et al. Therapeutic efficacy and safety of Botulinum Toxin A therapy in Trigeminal Neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. J Headache Pain. 2016; 17(1): 63.

19. Yong H, Xiaofei G, Lin F, Mu L, Yiteng L, Zhiyu N, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: a systematic review. J Headache Pain. 2013; 14(1): 72.

20. BCFI. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium 2017 [Internet]. Carbamazepine. Beschikbaar via: http://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=8821.

21. Farmaka [Internet]. Formularium Ouderenzorg: Neuropathische pijn; [geüpdatet 2017 november, geraadpleegd 2016 december 20]. Beschikbaar via: https://www.farmaka.be/nl/formularium/281.

22. Gomez-Arguelles JM, Dorado R, Sepulveda JM, Herrera A, Arrojo FG, Aragón E, et al. Oxcarbazepine monotherapy in carbamazepine-unresponsive trigeminal neuralgia. J Clin Neurosci. 2008; 15(5): 516-9.

23. Jorns TP, Zakrzewska JM. Evidence-based approach to the medical management of trigeminal neuralgia. Br J Neurosurg. 2007; 21(3): 253-61.

24. Fromm GH, Terrence CF, Chattha AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: double-blind study and long-term follow-up. Ann Neurol. 1984; 15: 240-4.

25. Fromm GH, Terrence CF. Comparison of L-baclofen and racemic baclofen in trigeminal neuralgia. Neurology. 1987; 37: 1725–8.

26. Parekh S, Shah K, Kotdawalla H, Gandhi I. Baclofen in carbamazepine resistant trigeminal neuralgia - A double blind clinical trial. Cephalalgia 1989; 9: 392–3.

27. Obermann M, Yoon MS, Sensen K, Maschke M, Diener HC, Katsarava Z. Efficacy of pregabalin in the treatment of trigeminal neuralgia. Cephalalgia 2008; 28: 174-81.

28. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008; 336: 924-926.

29. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ. 2008; 336(7651): 995-8

30. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008; 336(7652): 1049-51

8. Bijlagen

Bijlage 1: Feedback door de EBMPracticeNet leescommissie

Bijlage 2: Matrix: Stap 7: toekennen van een GRADE

Bijlage 3: Aanvraag ethische commissie

Bijlage 1: Feedback door de EBMPracticeNet leescommissie

Feedback stappen 1 t/m 5 adaptatie Duodecim-aanbevelingen ikv MANAMA-thesis jaar 1 - fase 1			
Titel Duodecim-richtlijn: Trigeminusneuralgie			
Naam haio: Ghesquiere Lisa			
Naam lid leescomité: Robert Vander Stichele			
Vragen			
Stap 1	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de klinische vragen concreet (duidelijk afgelijnd)?	ja		
Kunnen er klinische vragen geschrapt worden?	nee		
Zijn alle klinische vragen uit de Duodecim-richtlijn opgelijst?	ja		
Stap 2	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Werd in alle relevante internationale bronnen gezocht?	ja		goed gezocht
Werd in alle relevante Belgische bronnen gezocht?	ja		
Werden alle mogelijke trefwoorden in aanmerking genomen bij het zoeken naar richtlijnen?	ja		
Zijn de richtlijnen waarmee vergeleken wordt up-to-date?	ja		
Stap 3	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Worden de redenen van exclusie en inclusie van de richtlijn(en) voldoende* aangegeven?	nee		goed uitgevoerd
Wordt in voldoende mate aangegeven in welke periode de auteurs van de richtlijn naar literatuur hebben gezocht?	ja		
Stap 4.1 (enkel van toepassing voor screening door studenten)	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Is de AGREE II-procedure correct toegepast door ten minste 2 beoordelaars?	ja		goed uitgevoerd (geen score voor vierde richtlijn - toch afgewezen)
Is bij negatieve scores voldoende duidelijk wat de majeure kritieken zijn?	ja		
Stap 4.2-4.5			
4.2 inhoud van elke aanbeveling	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de geïnventariseerde antwoorden op de klinische vragen gericht op klinisch handelen (achtergrond-informatie hoeft niet in de tabel te staan)?	ja		
Worden de niveaus van bewijskracht en/of grades of recommendation aangegeven en is het duidelijk welk classificatiesysteem er gebruikt wordt?	ja		
4.3 courantheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de geciteerde evidence als onderbouwing voor de aanbeveling(en) actueel genoeg?	ja		
Zo niet, is er een quick search gebeurd naar recentere evidentie met hoog niveau van bewijskracht?	ja		is een paar keer gebeurd
Zo ja, worden deze referenties in het raster vermeld?	ja		
4.4 samenhang	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**

Is de beoordeling van samenhang tussen zoekstrategie, evidence en aanbeveling goed uitgevoerd en helder geformuleerd?	ja		met enige grondigheid
4.5 toepasbaarheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de conclusie correct mbt het al dan niet extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?	ja		
Stap 5	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de redenen voor adaptatie voldoende duidelijk?	ja		niet expliciet wat er nu moet aangepast worden
Is de conclusie tot het al dan niet adapteren van de aanbevelingen KLINISCH/METHODOLOGISCH correct?	ja		
Werd voldoende vergeleken met Belgische informatie?	ja		
Is de keuze van de richtlijn voor adaptatie van de aanbeveling gefundeerd?	ja		
Eindoordeel	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Het resultaat van fase 1 vormt een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, en wordt zonder aanpassingen goedgekeurd.	ja		
Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd.		meer duidelijkheid over wat nu wel of niet moet aangepast worden	
Het resultaat van fase 1 voldoet niet (als basis voor de eventuele verdere adaptatiefase), en dient opnieuw te worden doorlopen.			
Advies mbt adaptatie	**Advies**	**Commentaar**	
Wat is uw advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van deze Duodecim-richtlijn?	mineure adaptatie	richtlijn met specialistisch onderwerp	

* met voldoende bedoelen we dat het zoek- en selectietraject voldoende transparant werd weergegeven zodat een derde partij het kan reproduceren, en nagaan welke keuzes er werden gemaakt?

STAP 7 Adaptatiefase (fase 2)

	Oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim guideline	Nieuwe (al dan niet) geadapteerde aanbeveling	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)? Indien niveau beschikbaar, ga rechtstreeks naar kolom H	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: - zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)? - zijn de resultaten inconsistent? - betreft het een indirect bewijs? - zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI) - is er vermoeden van publicatiebias? - is het gemeten effect groot of klein? - is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	Rekening houdend met de antwoorden op voorgaande vragen, wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: - is onzeker? - is in evenwicht? - de voordelen overtreffen de nadelen? *(hoe meer de voordelen de nadelen overtreffen, hoe sterker de aanbeveling)*	Waarden en voorkeuren van de doelgroep (patiëntenpopulatie) zijn onzeker of verschillend? *(hoe kleiner de verschillen, hoe sterker de aanbeveling)*	De aanbevolen interventie is kosteneffectief? *(hoe lager de kosten, hoe sterker de aanbeveling)*	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk? (is ze beschikbaar, is de nodige expertise aanwezig, zijn er organisatorische of financiële barrières)? *(hoe beter toepasbaar, hoe sterker de aanbeveling)*	Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation"
Klinische vraag 1: Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling van patiënten met trigeminus neuralgie? (primaire)	The drug of choice is still carbamazepine which is dosed according to response.	The drug of choice is still carbamazepine which is dosed according to response.	ja. NICE: very low leveld D, clinical evidence: moderate grade B, AAN-EFS: level A, multidisciplinaire richtlijn: niveau 1	Killian (1968), Nicol (1969), Rasmussen (1970), Taylor (1981), Wiffen (2014), Zakrzewska (2014)	verschillende RCT's (jaren 80), met twijfels over methodologie. Op basis van expert opinion nog steeds eerste keuze.	B	is in balans, carbamazepine heeft veel potentiële nevenwerkingen maar is wel het best bestudeerde en meest effectieve middel voor de behandeling van trigeminus neuralgie	informed consent noodzakelijk, evt weerstand mogelijk door vele nevenwerkingen medicatie, echter best bestudeerde optie voor pijncontrole	ja. carbamazepine: 50 pillen ongeveer 8euro	ja, het BCFI vermeld carbamazepine als geïndiceerd bij de behandeling van trigeminus neuralgie (opgenomen in de bijsluiter)	1B
	Oxcarbazepine is an alternative and may be tried especially if carbamazepine causes adverse effects (fatigue, dizziness) or when there is a need to avoid the interactions of carbamazepine with other drugs. It is a derivative of carbamazepine but better tolerated. Oxcarbazepine is as effective as carbamazepine in trigeminal neuralgia	Oxcarbazepine is proven effective for the treatment of pain in patients with trigeminal neuralgia and can be used as alternative for carbamazepine.	clinical evidence: very low D, multidisciplinaire richtlijn: niveau 1, AAN-EFS: level B	Beydoun (2002), Jorns (2007), Gomez (2008), Zakrewska (2002)	3 RCT's waarbij carbamazepine en oxcarbazpine met elkaar vergeleken worden, goed uitgevoerd, en enkele observationele studies. Geen placebo gecontroleerde RCT's voor oxcarbazepine uitgevoerd.	B	voordelen groter dan nevewerkingen, bijna even werkzaam als carbamazepine maar minder nevenwerkingen		ja. oxcarbazepine 50 pillen 13 euro.	oxcarbazepine is in België verkrijgbaar, heeft wel de indicatie tot behandeling van Trigeminus neuralgie niet in zijn bijsluiter staan.	1B
	There is evidence on the effectiveness of lamotrigine as an add-on drug to carbamazepine	There is evidence on the effectiveness of lamotrigine as an add-on drug to carbamazepine	multidisciplinaire richtlijn: niveau 2, AAN-EFS: level C	Zakrewska (1997), Silver(2007)	RCT	B	in evenwicht		ja. lamotrigine 90 pillen 25 euro.	lamotrigine is in België verkrijgbaar	2B
	Also baclofen has been shown to have effect in trigeminal neuralgia 4. Dosage may be increased up to 80 mg/24h if needed.	Baclofen may be considered to control pain in patients with trigeminal neuralgia.	multidisciplinaire richtlijn: niveau 1 , AAN-EFS:level C	He (2006): Fromm (1984), Fromm (1987), Parekh (1989)	dubbelblinde cross- over studie, weinig informatie over de randomisering	B	in evenwicht		ja. Baclofen 50 pillen 10 euro.	Baclofen is in België verkrijgbaar.	2B
	/	Pimozide may be effective in the treatment of trigeminal neuralgia.	multidisciplinaire richtlin: niveau 1, AAN-EEFNS: level C	Lechin (1989)	dubbelblinde cross-over studie, methodologisch ok. Maar enige studie, bewijs niet bevestigd.	B	in evenwicht		ja. pimozide 20 pillen 11euro.	Pimozide is in België verkrijgbaar.	2B
	/	Botulinum toxin A therapy may be effective in medical refractory trigeminal neuralgia.	nee	Wu C-J,et al. (2012) Botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Zhang H, etal. (2014) Two doses of botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: observation of therapeutic effect from a randomized, double-blind, placebo controlled trial. Zúñiga C,øtal. (2013) Acute Treatment of Trigeminal Neuralgia With Onabotulinum Toxin A. Shehata HS, et al. (2013) Botulinum toxin typeA: could it be an effective treatment option in intractable trigeminal neuralgia?	RCTs. de start van de behandeling of vorige therapieën werden niet beschreven in de studies, cochrane bias assessement: hoog, weinig bias, consistentie is aanwezig, betrouwbaarheidsinterval van 95%, effect van RR >2,87 95% betrouwbaarheidsinterval	A. Risk of bias 0, inconsistenty 0, indirectness0, imprecision 0	in evewicht, weinig nevenwerkingen uitzonderlijk voorbijgaande faciale asymmetrie of oedeem		184 euro voor 100 eenheden = duur.	kennis bij huisarts ontbreekt voor het toedienen van botox injecties. Dient te gebeuren in specialistische setting.	2A
Klinische vraag 2: Welke patiënten met trigeminusneuralgie verwijst men best door voor behandeling naar een neuroloog?	If trigeminal neuralgia remains refractory to carbamazepine or oxcarbazepine, the patient is referred to specialized care for therapeutic assessment. The most commonly used neurosurgical treatment modalities include coagulation of the trigeminal ganglion and microvascular decompression, i.e. microsurgical release of the nerve compression caused by a small nearby artery	If trigeminal neuralgia remains refractory to carbamazepine or oxcarbazepine, the patient is referred to specialized care for therapeutic assessment. Invasive procedures may be considered. Microvascular decompression is proven effective to relieve symptoms of TN. Stereotactic radiosurgery and percutanous procedures may also be considered.	multidisciplinaire richtlijn: niveau 1	AAN-EFS guideline 2008, multidisciplinaire richtlijn, clinical evidence trigeminal neuralgia, NICE guideline		C	invasieve behandelingen meer risico op complicaties	meer weerstand verwacht bij patiënt tot overgang naar invasieve therapie dan medicamenteus.	hospitalisatie noodzakelijk, dus ook hogere kostprijs.	doorverwijzing noodzakelijk naar specialistische setting.	2C

Bijlage 3: Aanvraag ethische commissie

Samenvatting aanvraag

Aanvraag verliep via SCONE.

Adaptatie Duodecim richtlijn: Trigeminus neuralgie

Dossiernummer: MP002095

Promotor: Prof Bert Aertgeerts (u0002409)

Vragen	Antwoorden
De masterproef bestaat uitsluitend uit een literatuurstudie.	nee
De masterproef bestaat uit in vitro laboratorium onderzoek gebruikmakend van afgeleide commerciële cellijnen zoals onder meer HeLa en HEK-cellijnen.	nee
In de masterproef gebeuren experimenten met proefdieren en/of daarvoor specifiek afgenomen dierlijk materiaal.	nee
De masterproef betreft onderzoek met levende personen (patiënten, gezonde vrijwilligers...).	nee
De masterproef betreft onderzoek met menselijk materiaal (lichaamsmateriaal, cadavers...).	nee
De masterproef maakt gebruikt van of verzamelt anonieme, gecodeerde of (in)direct identificerende data met betrekking tot personen.	nee
Confirmatie stap	ja

Goedkeuring aanvraag

Geachte professor,

Beste student,

De verstrekte informatie toont aan dat voor het onderzoek in het kader van de masterproef geen beroep wordt gedaan op patiënten als proefpersoon en dat er geen gebruik wordt gemaakt van menselijk lichaamsmateriaal of persoonsgegevens.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek. Wel dient u zich te verzekeren dat de privacy van de proefpersonen wordt gerespecteerd.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Veel succes!