



ICHO vzw
INTERUNIVERSITAIR CENTRUM VOOR HUISARTSEN OPLEIDING

Masterthesis master in de huisartsgeneeskunde.

Duodecim adaptatie trigeminusneuralgie

Bernard Goossens

Promotor: Prof. B. Aertgeerts, KU Leuven

Promotiejaar 2018

Abstract

Context: De eerstelijnsarts wordt in zijn praktijk ook geconfronteerd met laagprevalente kliniek. Doordat deze aandoeningen weinig voorkomen is het onmogelijk voor de eerstelijnsarts voldoende ervaring hierin op te bouwen om op evidentie gebaseerde beslissingen te nemen. Ebpnet probeert de eerstlijnsarts hierin tegemoet te komen en biedt onder andere op evidentie gebaseerde richtlijnen aan. De adaptatie van een Finse Duodecimrichtlijn naar de Belgische zorgcontext past in dit breder kader. Deze thesis beslaat de aanpassing van de richtlijn trigeminusneuralgie met betrekking tot (differentieel) diagnose.

Onderzoeksvraag: Hoe stel ik klinisch, a.d.h.v. anamnese, klinisch onderzoek en technisch onderzoek, de diagnose van trigeminusneuralgie bij een patiënt met faciale pijnen? 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?

Methoden: Er werd een grondig literatuuronderzoek uitgevoerd en de aanbevelingen uit de beschikbare Duodecimrichtlijn werden vergeleken met aanbevelingen uit andere richtlijnen nadat deze richtlijnen eerst werden gescreend op hun kwaliteit. Daarna werden aanpassingen aan de richtlijn geformuleerd. Er werd een audit uitgevoerd bij 16 huisartsen over 7 praktijken. Hierbij werd onderzocht hoe trigeminusneuralgie in de praktijk wordt aangepakt. Vervolgens werd de aangepaste richtlijn aan een panel van 18 huisartsen tijdens een bijeenkomst van een lokale kwaliteitsgroep (LOK) voorgesteld waarbij deze huisartsen feedback gaven. Deze feedback werd waar mogelijk geïntegreerd in de aangepaste richtlijn.

Resultaten: Uit het gehele adaptatieproces werden twee toevoegingen aan de richtlijn weerhouden. Eerst werd de toevoeging gedaan te wijzen op het belang van een zorgvuldige anamnese en klinisch onderzoek. Voorts werd een mogelijkheid toegevoegd beeldvorming aan te vragen. Uit de audit werden 34 patiënten geëxtraheerd in een man-vrouw verhouding van 1:2,8. Slechts bij één patiënt vroeg de huisarts zelf beeldvorming aan. Ongeveer de helft van de patiënten geraakte uiteindelijk bij de neuroloog. Er werd een plethora aan voorgeschreven medicatie teruggevonden. In de peer review werd dit bevestigd. Ook hierin opteerde een minderheid na voorstelling van de richtlijn voor beeldvorming in de eerste lijn. Ook de behandeling bleef verdeeld over verschillende opties. Tenslotte besloot ongeveer de helft na het eerste consult door te sturen naar de tweede lijn.

Conclusie: Een deel van de huisartsen zoekt waarschijnlijk weinig op evidentie gebaseerde informatie op als hij geconfronteerd wordt met laagprevalente kliniek. EBM*Practice*Net (nu ebpnet) werd door een belangrijk deel van de huisartsen zeer weinig tot niet gebruikt. Hoewel de richtlijn expliciet werd voorgesteld alvorens de vragen te beantwoorden, valt op dat huisartsen de aanbevelingen toch makkelijk naast zich neer leggen op basis van andere factoren. De oorspronkelijke Duodecimrichtlijn werd met betrekking tot diagnostiek en differentiaal diagnostiek slechts op 2 punten aangepast. Ten eerste werd een regel toegevoegd die de eerstelijnsarts de mogelijkheid biedt beeldvorming te overwegen. Ten tweede wordt het diagnostisch belang van een grondige anamnese en klinisch onderzoek geëxpliciteerd.

Inhoud

Inleiding

Inleidend tot het onderwerp

Bijlage 1: De oorspronkelijke Duodecim richtlijn

Stap 1: Scope van de aanbevelingen die gescreend worden.

Stap 2: Het zoeken naar relevante richtlijnen

Stap 3: Screening van de gevonden databases.

Stap 4: Waardering van de geselecteerde richtlijnen

4.1-4.5 Extractie van de aanbevelingen.

4.6 Belgische EBM info

4.7 Antwoord op de klinische vragen

Stap 5: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

5.1 Anamnese en klinisch onderzoek

5.2 Positief en negatief klinisch onderzoek

5.3 Primair, idiopatisch en secundair

5.4 Beeldvorming

Stap 6: Nazicht door de leescommissie

Stap 7: De adaptatiefase

7.1 De adaptatie

7.2 De richtlijn: Trigeminusneuralgie

Stap 8: Implementatiefase

8.1 Toelichting

8.2 Methoden

8.2.1 Methoden Audit

8.2.2 Methoden Peer review

8.3 Resultaten

8.3.1 Resultaten Audit

8.3.2 Resultaten Peer review

8.4 Discussie

Stap 9: Formulering van een praktijkconsensus

Stap 10: Finaal nazicht door de leescommissie

Referenties

Auteurs en belangenvermenging

Bijlage 2: Akkoord ethische commissie

Inleiding

Deze thesis combineert twee projecten. Langs de ene kant is het het sluitstuk van de opleiding tot master in de huisartsgeneeskunde. Langs de andere kant kadert ze in een breder project van de overheid de eerste lijn te voorzien van bruikbare richtlijnen in de dagelijkse praktijk. Aangezien de eerste lijn een laagprevalente kliniek kent van specialistische aandoeningen waarbij de verschillende laagprevalente aandoeningen cummulatief toch in substantiële mate voorkomen, is het in de praktijk redelijkerwijs onmogelijk van de eerstelijnsarts te verwachten dat deze van de verschillende laagprevalente aandoeningen het beste wetenschappelijk onderbouwd beleid in zijn totaliteit kent. De oprichting van ebpnet (het voormalige EBM*Practice*Net) biedt hierin ondersteuning.

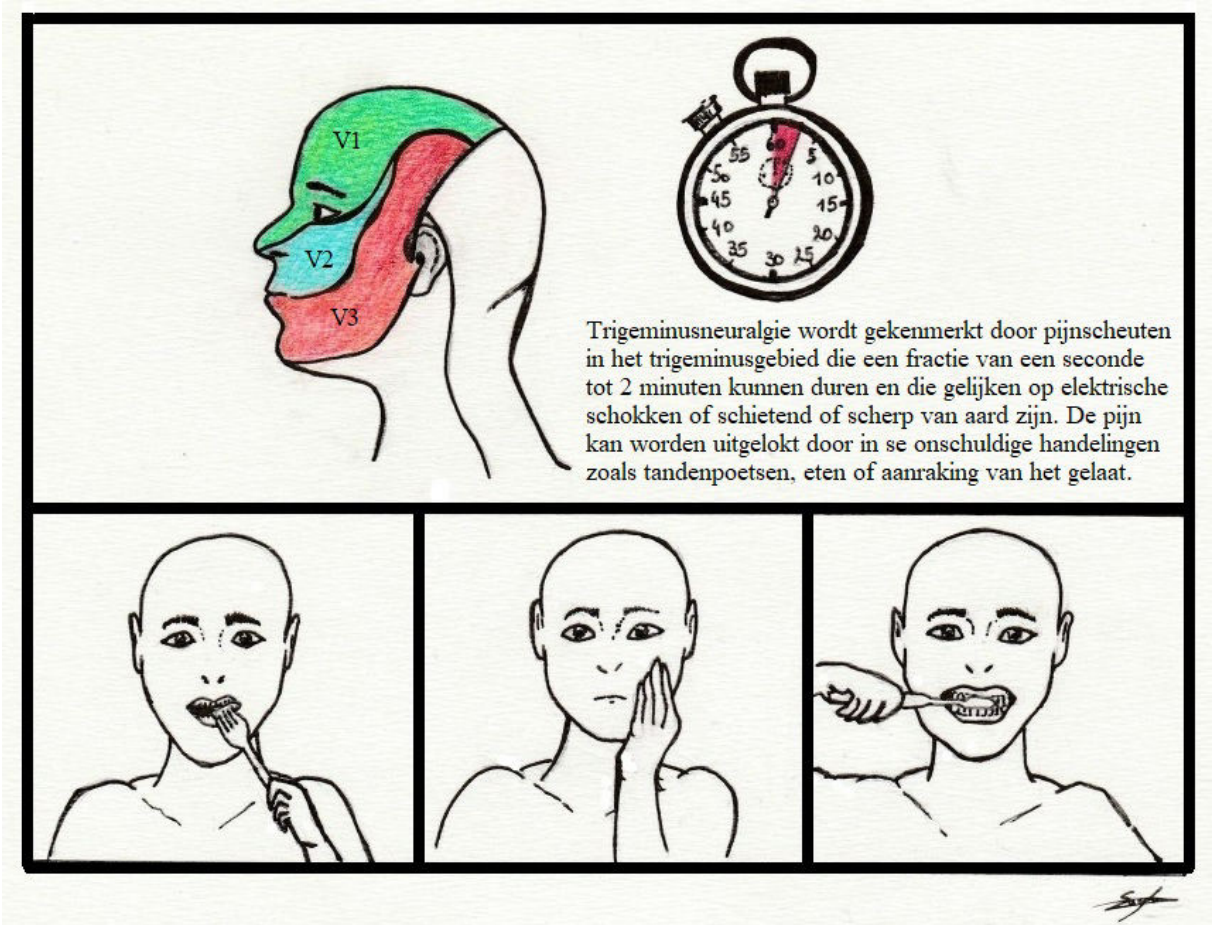
Het opzet van deze thesis bestaat erin een bestaande richtlijn aan te passen aan de Belgische zorgcontext en aan nieuwe wetenschappelijke inzichten indien voorhanden. Als vertrekpunt werden de Duodecim richtlijnen gebruikt. Deze werden ontwikkeld in Finland.

De thesis wordt gestructureerd volgens het stappenplan zoals beschreven in het ‘handboek adaptatie Duodecim richtlijn versie vijf’ [19]. Aangezien deze stappen ook gevolgd worden in de centrale matrix die ter beschikking wordt gesteld door EBM*Practice*Net. Deze indeling komt mijn inziens de volgbaarheid ten goede voor zij die gekend zijn met de adaptatieprocedure.

Voor dit project werd samengewerkt met collega L. Ghesquiere, De oorspronkelijke richtlijn besloeg naast trigeminusneuralgie ook andere faciale pijnen. Aangezien dit samen met trigeminusneuralgie erg uitgebreid beloofde te worden, werd beslist om enkel trigeminusneuralgie verder op te nemen rekening houdend met de beperkte tijdspanne en de vereiste diepgang van het adaptatieproces. In de praktijk werd de samenwerking met collega L. Ghesquiere als volgt aangepakt: De diagnose en differentieel diagnose van trigeminusneuralgie werden door mij onderzocht. De farmacologische en chirurgische behandeling door mijn collega.

Inleidend tot het onderwerp

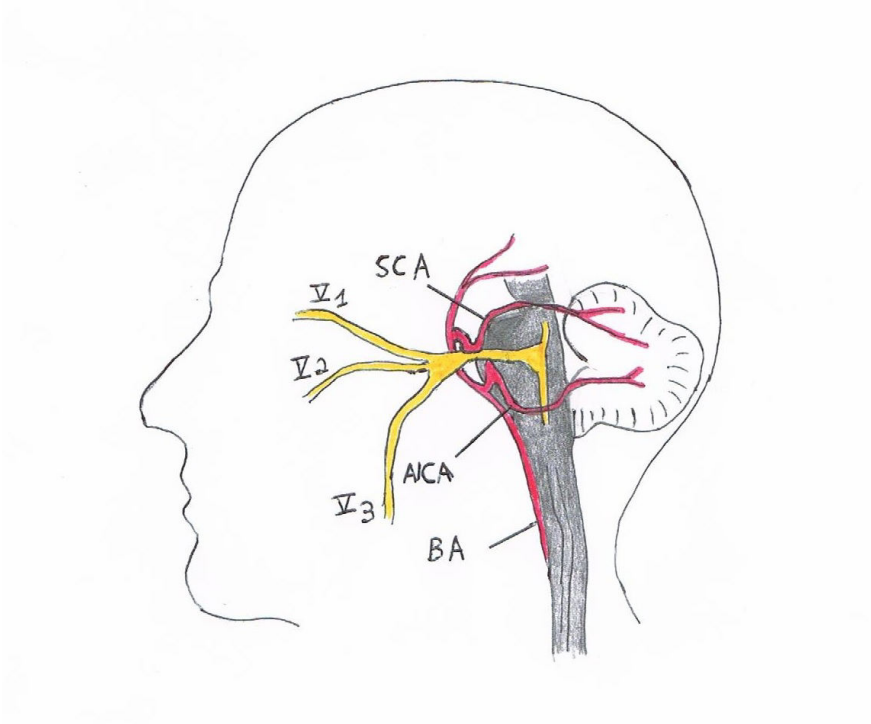
Trigeminusneuralgie is een zeldzame hoofdpijnvorm met een incidentie van ongeveer 3-4 op 10,000 per jaar. De man-vrouw verhouding bedraagt 1-1,7. Ter inleiding worden de voornaamste kenmerken hieronder schematisch weergegeven.



Figuur 1: Schematisch overzicht trigeminusneuralgie [23]

De trigeminusneuralgie kan primair of secundair van aard zijn. Bij de primaire trigeminusneuralgie is er sprake van een neurovasculair conflict of wordt geen oorzaak gevonden. Bij de secundaire trigeminusneuralgie veroorzaakt een ander letsel (bv. Een MS-plaque of een tumor) de trigeminusneuralgie.

Het neurovasculair conflict waarvan sprake is bij de primaire vorm is een compressie van de n. trigeminus door bochten van de a. cerebellaris superior of a. cerebellaris anterior inferior. Beide zijn aftakkingen van de a. basilaris die het cerebellum van bloed voorzien. Dit neurovasculair conflict vindt plaats t.h.v. de trigeminale zenuwwortel bij het verlaten van de hersenstam, hierna afgebeeld ter visualisatie.



SCA: a. cerebellaris superior

AICA: a. cerebellaris anterior inferior

BA: a. basilaris

V1: n. opthalmicus

V2: n. maxillaris

V3: n. mandibularis

Figuur [15]: de n. trigeminus ondervindt bij het verlaten van de hersenstam een neurovasculair contact met een kronkel van hetzij de SCA of de AICA.

Figuur 2: Het neurovasculair conflict

Bijlage 1: De oorspronkelijke Duodecim richtlijn

Ter afronding van de inleiding wordt hieronder de oorspronkelijke Duodecim richtlijn weergegeven. Deze werd geschreven door Maija Haanpää en vormde het beginpunt voor de adaptatie.

Trigeminusneuralgie

Symptomen

- Trigeminusneuralgie wordt gekenmerkt door aanvallen van hevige pijn die lijken op elektrische schokken op de andere helft van het gezicht in het gebied van een 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 "pin-en-naald"-sensaties voor.
- Er zijn geen permanente neurologische uitvalsverschijnselen.
- Op zijn hoogtepunt, kan trigeminusneuralgie de patiënt het wassen van het gezicht of tanden poetsen en zelfs het spreken, eten en drinken verhinderen.

Oorzaken en diagnose

- Bij klassieke of idiopathische trigeminusneuralgie is er geen onderliggende ziekte die de aandoening veroorzaakt. Bij de meeste patiënten worden de symptomen verklaard door vasculaire compressie op de trigeminus zenuw in de hersenstam.

- Symptomatische trigeminusneuralgie heeft vergelijkbare symptomen als de idiopathische vorm, maar het wordt veroorzaakt door een andere ziekte, bijvoorbeeld een MS-plaque of een tumor.
- Verwijzing van een nieuwe patiënt met trigeminusneuralgie naar de neurologische raadpleging wordt aanbevolen om de differentiaaldiagnose te bevestigen, omdat idiopathische en secundaire neuralgie niet noodzakelijk van elkaar verschillen 1 .

Behandeling

- Het voorkeurmiddel is nog steeds carbamazepine dat gedoseerd wordt op geleide van de respons 2 .
- Oxcarbazepine is een alternatief en kan worden geprobeerd vooral als carbamazepine bijwerkingen (vermoeidheid, duizeligheid) veroorzaakt of wanneer het nodig is om interacties van carbamazepine met andere geneesmiddelen te vermijden. Het is een derivaat van carbamazepine maar wordt beter verdragen. Oxcarbazepine is even effectief als carbamazepine bij trigeminusneuralgie 3 2 1 4 .
- De begindosis voor carbamazepine is 100 mg × 2 en voor oxcarbazepine 150 mg × 2. De dosis kan worden verhoogd tot 1200 mg/24 u bij carbamazepine en tot 1800 mg/24 u bij oxcarbazepine.
- In het begin wordt follow-up van perifeer bloedbeeld en leverfunctie aanbevolen. De carbamazepinespiegel kan worden gemeten als er tekens van overdosering zijn (duizeligheid, vermoeidheid, dubbelzien of nystagmus).
- Omdat trigeminusneuralgie de neiging tot spontane remissie heeft, kan men proberen om de medicatie geleidelijk aan af te bouwen na enkele maanden.
- Als trigeminusneuralgie ongevoelig blijft voor carbamazepine of oxcarbazepine wordt de patiënt doorverwezen naar de specialist voor therapeutisch advies. De meest gebruikte neurochirurgische behandelingsopties omvatten coagulatie van het trigeminusganglion en microvasculaire decompressie, d.w.z. microchirurgische vrijmaken van de zenuwcompressie, veroorzaakt door een kleine slagader in de buurt .
- Andere geneesmiddelen kunnen geprobeerd worden als carbamazepine of oxcarbazepine ineffectief zijn of niet getolereerd worden en de patiënt geen neurochirurgische behandeling wil ondergaan.
- Er is bewijs over de effectiviteit van lamotrigine als add-on medicatie voor carbamazepine (let op: risico op huiduitslag).
- Ook baclofen heeft een aangetoond effect bij trigeminusneuralgie 1 . De dosering kan worden verhoogd tot 80 mg/24 h indien nodig.
- Fenytoïne, clonazepam, valproaat, gabapentine of pregabaline kunnen worden geprobeerd als secundaire alternatieven.
- Intraveneuze phosphenytoin of lidocaïne kan worden geprobeerd voor ernstige exacerbaties, zelfs al is de effectiviteit van deze geneesmiddelen niet aangetoond in RCT's. Na het infuus wordt de medicatie peroraal voortgezet, met als doel een effectieve maar goed verdragen dosering.

- Als één medicijn niet genoeg is, kan een combinatie van verschillende geneesmiddelen met verschillende werkingsmechanismen worden geprobeerd bij patiënten die niet bereid zijn om neurochirurgische behandeling te ondergaan.

Stap 1: Scope van de aanbevelingen die gescreend worden.

Gestart wordt met de afbakening van de richtlijn. Hierbij worden vooreerst klinische vragen geformuleerd. Samen met de collega werden de gebieden voor beiden verdeeld. De collega zal de behandeling voor haar rekening nemen terwijl in deze thesis gefocust wordt op diagnose en differentieel diagnose.

Er werden twee klinische vragen weerhouden. Aan de hand van deze vragen wordt later in de richtlijnen op zoek gegaan naar antwoorden.

PIPOH elementen:

P=Patient/Population; I=Intervention; P=Professionals; O=Outcomes; H=Healthcare setting

Geselecteerde klinische vraag: Hoe stel ik klinisch, a.d.h.v. anamnese, klinisch onderzoek en technisch onderzoek, de diagnose van trigeminusneuralgie bij een patiënt met faciale pijnen?

- P:patiënt met faciale pijnen
- I:anamnese, klinisch onderzoek en technisch onderzoek
- P:huisartsen
- O:diagnose trigeminusneuralgie
- H:huisartsenpraktijk

Geselecteerde klinische vraag: 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?

- P:patient met trigeminusneuralgie klachten
- I:anamnese, klinisch onderzoek en technisch onderzoek
- P:huisartsen
- O:diagnose van secundaire trigeminusneuralgie (exclusie criteria: diagnose primaire trigeminusneuralgie)
- H:huisartsenpraktijk

Stap 2: Het zoeken naar relevante richtlijnen

Dit gebeurde tussen begin december 2016 en februari 2017. Hieronder vindt men een overzicht van de geraadpleegde databases. Deze werden systematisch onderzocht voor de gegeven zoektermen. De datum van raadpleging en de resultaten vindt u hieronder terug.

- G-I-N op 27-dec-'16: zoekterm 'trigeminal neuralgia': 2 hits: 1 over behandeling en diagnose (weerhouden) en andere stereotactische chirurgie (niet weerhouden)
- Guideline.gov op 7-jan-'17: zoekterm 'trigeminal neuralgia': 11 hits: 1 NICE guideline summary primary care management of headache, één over

behandeling van chronische pijn, een derde gaat vooral over diagnose van hoofdpijnvormen, niet over trigeminusneuralgie. De andere hits waren niet interessant.

- Evidence.nhs.uk op 27-dec-'16: zoekterm 'trigeminal': 2 hits: deze gaan over diepe hersenstimulatie en stereotactische chirurgie. Niet weerhouden.
- Trip Database op 17-jan-'17: zoekterm 'trigeminal neuralgia': 30 hits: 1 NICE abstract, maar moeilijk aan te geraken, via prodigy gelukt na overleg met mevrouw M. Goossens voor paswoord.
- KCE op 20-dec-'16: zoekterm 'trigeminusneuralgie': 1 hit: Deze beslaat ondersteunende therapie bij kanker: niet weerhouden.
- HGR-CSS op 7-jan-'17: zoekterm 'trigeminusneuralgie': 28 hits, alle 28 hits betreffen hoofdpijn, 1 hit over trigeminusneuralgie maar beslaat infectiologie: niet weerhouden.
- Minerva op 20-dec-'16: zoekterm 'trigeminusneuralgie': geen hits.
- Farmaka op 20-dec-'16: zoekterm 'trigeminus': geen hits, wel een formularium neuropatische pijn.
- Riziv op 20-dec-'16: zoekterm 'trigeminus': één hit, transparantiefiche. Niet weerhouden.
- BCFI op 20-dec-'16: zoekterm 'trigeminus': geen hits.
- FOD Volksgezondheid op 20-dec-'16: zoekterm 'trigeminus': geen hits.
- Dynamed plus op 27-dec-'16: zoekterm 'trigeminal': 1 goede richtlijn met in referenties linken naar verschillende andere goede richtlijnen: weerhouden.
- Prodigy op 17-jan-'17: zoekterm 'trigeminal neuralgia': 94 hits: 1 'topic' en 1 NICE guideline: weerhouden.
- NHG op 27-dec-'16: zoekterm 'aangezichtspijn': 1 hit: multidisciplinaire richtlijn: chronische aangezichtspijn: weerhouden

Stap 3: Screening van de gevonden richtlijnen.

In een derde stap werden de veelbelovende richtlijnen weerhouden die later zullen gescreend worden. Dit gebeurde op basis van subjectieve criteria namelijk in welke mate zij het onderwerp beslaan en op basis van de instellingen of auteurs door wie ze werden uitgegeven. Deze richtlijnen werden met het oog op het AGREE II protocol grondig gelezen. Hierbij werd reeds duidelijk dat drie richtlijnen omwille van ernstige methodologische tekortkomingen niet zouden voldoen. Aldus werden deze niet aan het AGREE II protocol onderworpen omdat reeds duidelijk was dat zij hier zeer zwak zouden op scoren. Hieronder vindt u de gevonden richtlijnen en of deze al dan niet weerhouden werden ter screening.

1 NICE guideline neuropathic pain NICE VK 2013, revisie februari 2017 2010-2013. Deze richtlijn werd weerhouden ter screening.

2 Prodigy 'Topic' Trigeminal neuralgia Prodigy by NICE VK 2014 2008-2012. Deze richtlijn werd niet weerhouden. Er waren immers problemen met het wachtwoord om aan de volledige tekst te geraken, bovendien gaat deze 'topic' uit van zelfde organisatie als de NICE guideline welke reeds werd weerhouden.

3 Assesment and management of chronic pain. NGC USA 2005 met revisie in 2013. 2011-2013. Deze richtlijn werd niet weerhouden omwille van te weinig bruikbare info en geen grading.

4 Dynamed plus: trigeminal neuralgia, deze richtlijn werd niet weerhouden: het betreft immers meer een overzichtsartikel dan een richtlijn.

5 Multidisciplinaire richtlijn: chronische aangezichtspijn NHG NED 2013 2008-2012 Deze richtlijn werd weerhouden ter screening.

6 AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management American Academy of Neurology (AAN) and the European Federation of Neurological Societies (EFNS USA en Europa 2008. Deze richtlijn werd weerhouden ter screening.

7 Richtlijnen diagnostiek en behandeling chronisch recidiverende hoofdpijn zonder neurologische afwijkingen NHV NED 2007. Deze richtlijn werd niet weerhouden, werd door evaluator 2 aan AGREE II onderworpen, aangezien de erg lage score werd deze richtlijn niet opnieuw geëvalueerd door evaluator 1.

Stap 4: Waardering van de geselecteerde richtlijnen

De richtlijnen werden met behulp van AGREE II getoetst door twee beoordelaars: de auteur en de collega waarmee werd samengewerkt.

De AGREE II is een tool ontwikkeld door de AGREE trust en bekostigd door de Canadian Institutes of Health Research (CIHR). Deze tool werd voor het eerst ontwikkeld in 2003 om het probleem van variabiliteit in de kwaliteit van behandelingsrichtlijnen aan te pakken en om een zekere standaardisatie te krijgen in het ontwerp van richtlijnen. In deze tool worden de richtlijnen gescreend over zes domeinen. Deze zijn, in vrije vertaling: draagwijdte en doel, inclusie van belanghebbenden, grondigheid van de ontwikkeling, helderheid en presentatie, toepasbaarheid en tenslotte onafhankelijkheid van de schrijvers. Deze zes domeinen worden middels deze tool door minstens twee evaluatoren gescoord, dit om evaluator gebonden bias tegen te gaan. Nadat deze zes domeinen afzonderlijk gescoord worden, wordt er een globale score berekend waarvan wordt uitgegaan dat deze relatief objectief is. Indien de scores van beide evaluatoren vergelijkbaar zijn, kan worden uitgegaan van een zekere mate van objectieve beoordeling van de kwaliteit van de richtlijn. Dit wordt weergegeven in een finale score. Daarnaast wordt er aan de beoordelaar gevraagd om subjectief nog te verwoorden of de aanbeveling sterk aanbevolen, aanbevolen (al dan niet onder voorbehoud) of niet aanbevolen wordt. Eventueel is een onthouding hierop ook mogelijk.

Hieronder vindt u de scores van het AGREE II protocol waarbij evaluatoren 1 en 2 respectievelijk L. Ghesquiere en B. Goossens zijn.

Multidisciplinaire richtlijn: chronische aangezichtspijn	Score evaluator 1- score evaluator 2/maximale score
Scope and purpose	18-19/21
Stakeholder involvement	15-18/21
Rigour of development	45-38/56
Clarity and presentation	15-17/21
Applicability	7-15/28
Editorial independence	11-8/14
Overall assessment	6-6: tweemaal sterk aanbevolen

NICE guideline: neuropathic pain	Score evaluator 1- score evaluator 2/maximale score
Scope and purpose	18-19/21
Stakeholder involvement	13-12/21
Rigour of development	47-35/56
Clarity and presentation	18-15/21
Applicability	18-15/28
Editorial independence	12-5/14
Overall assessment	6-5: tweemaal sterk aanbevolen

AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management	Score evaluator 1- score evaluator 2/maximale score
Scope and purpose	12-18/21
Stakeholder involvement	10-9/21
Rigour of development	36-42/56
Clarity and presentation	18-18/21
Applicability	14-16/28
Editorial independence	13-11/14
Overall assessment	5-6: éénmaal sterk aanbevolen, éénmaal aanbevolen

Een vierde richtlijn werd nog gescreend door één enkele evaluator: Richtlijnen diagnostiek en behandeling chronisch recidiverende hoofdpijn zonder neurologische afwijkingen uitgegeven door NHV Nederland. Deze kreeg echter als overall assessment een 4 en werd niet aanbevolen. Om deze reden gebeurde de evaluatie niet meer door evaluator 1, aangezien het erg onwaarschijnlijk was dat deze lage score nog herroepen zou worden. Er werd besloten deze richtlijn niet mee te includeren.

NHV Nederland: Richtlijnen diagnostiek en behandeling chronisch recidiverende hoofdpijn zonder neurologische afwijkingen	Score evaluator 2/maximale score
Scope and purpose	17/21
Stakeholder involvement	12/21
Rigour of development	35/56
Clarity and presentation	18/21
Applicability	20/28
Editorial independence	4/14
Overall assessment	4: niet aanbevolen

4.1-4.5 Extractie van de aanbevelingen.

Nadat de richtlijnen ter ondersteuning van de adaptatie aldus geselecteerd waren, werden de aanbevelingen uit de beschikbare **Duodecimrichtlijn** geanalyseerd. Er werd gepoogd antwoorden te formuleren op de klinische vragen met de gegevens uit de Duodecimrichtlijn. Deze werden hierna vergeleken met de antwoorden die gevonden werden in de andere richtlijnen.

Op klinische vraag 3, namelijk *'Hoe stel ik klinisch, a.d.h.v. anamnese, klinisch onderzoek en technisch onderzoek, de diagnose van trigeminusneuralgie bij een patiënt met faciale pijnen?'* werd het volgende antwoord geformuleerd:

> *Trigeminal neuralgia is characterized by paroxysms of intense pain resembling electrical shocks on the other half of the face in the area of one of the branches of the trigeminal nerve.*
>
> *Between the attacks the pain is totally absent and may be provoked by touching certain areas of the face (trigger zones) or by eating.*
>
> *The pain comes in very short attacks of shooting pain or "pins-and-needles" sensations.*
>
> *There are no permanent neurological deficiency symptoms.*
>
> *When at its worst, trigeminal neuralgia may prevent the patient from washing the face or brush the teeth and make her/him unable to speak or even eat and drink.*

Op klinische vraag 4, namelijk *'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?'* werd het volgende antwoord geformuleerd:

> *Referral of a new patient with trigeminal neuralgia to the neurological outpatient clinic of a hospital is recommended in order to confirm the differential diagnosis because idiopathic and secondary neuralgia do not necessarily differ from each other.*

Vervolgens werd in de verschillende weerhouden richtlijnen gezocht naar antwoorden op de verschillende klinische vragen. In de **NICE richtlijn** werden geen antwoorden gevonden. Deze richtlijn focust zich immers enkel op behandeling. In de andere twee richtlijnen was dit wel het geval.

In de **multidisciplinaire richtlijn** vinden we volgende antwoorden. In de diagnose van primaire trigeminusneuralgie heeft het aantonen van contact tussen de n. trigeminus en een bloedvat op MRI geen meerwaarde(niveau 2).

In de differentiaal diagnose tussen primaire en secundaire trigeminusneuralgie worden een aantal onderzoeken besproken.

Een lagere leeftijd van de patient (niveau 4), pijn in het voorhoofd (V1-gebied) (niveau 4) en onvoldoende reactie op medicatie zijn geen betrouwbare argumenten voor een secundaire trigeminusneuralgie (niveau 4).

Sensibele afwijkingen in het verzorgingsgebied van de n. trigeminus (niveau 4), bilaterale betrokkenheid van de n. trigeminus verhogen het risico op secundaire trigeminusneuralgie (niveau 4).

Onderzoek met SSEP (somatosensory evoked potential, hierbij wordt de reactie van de hersenen gemeten wanneer de zenuw middels electroshocks wordt gestimuleerd) is te weinig specifiek. Dit onderzoek wordt in België nauwelijks uitgevoerd, evenals QST (quantitative sensory testing) of het meten van de blinkreflex. In de praktijk zijn deze onderzoeken helemaal vervangen door de MRI. (Contact Dr. I. Vanwalleghem, dienst neurologie OLV Waregem).

Beeldvormend onderzoek zoals MRI (zo nodig CT) kan volgens deze richtlijn overwogen worden om secundaire oorzaken, zoals MS uit te sluiten (niveau 3).

In de **AAN-EFS richtlijn** wordt ook het gebruik van beeldvorming besproken en gesteld dat in tot 15% van de gevallen een oorzaak van secundaire trigeminusneuralgie wordt gevonden waardoor routine beeldvorming kan overwogen worden (level C).

Een jongere leeftijd, klachten in de eerste tak van de n. trigeminus (V1), een slechte respons op behandeling en abnormale trigeminus geëvoqueerde potentialen worden niet nuttig geacht in het maken van onderscheid tussen primaire en secundaire TN. (level B)

Het bepalen van sensorische uitval of bilaterale aantasting van de n. trigeminus zou eerder wijzen richting een secundaire TN. Hoewel de afwezigheid van deze tekenen een secundaire TN niet uitsluit. (Level B)

Het meten van trigeminusreflexen in een gekwalificeerd elektrofysiologisch laboratorium kan nuttig zijn in het onderscheid tussen primaire en secundaire TN. In de Belgische zorgcontext is dit echter onvoldoende voorhanden omdat deze onderzoekingen reeds in de praktijk zijn vervangen door de beeldvorming.

4.6 Belgische EBM info

Belgische EBM-info, deze is onbestaand. Voor diagnostiek en differentiaal diagnostiek werd geen aanvullende literatuur gevonden.

4.7 Antwoord op de klinische vragen

Aldus wordt met de geëxtraheerde aanbevelingen het antwoord geformuleerd op de verschillende klinische vragen.

Klinische vraag 1: Hoe stel ik klinisch, a.d.h.v. anamnese, klinisch onderzoek en technisch onderzoek, de diagnose van trigeminusneuralgie bij een patiënt met faciale pijnen?

Het op evidentie gebaseerde antwoord hierop is:

1. Het aantonen van aan- of afwezigheid van contact van een bloedvat met de n. trigeminus in de achterste schedelgroeve d.m.v. MRI/MRA is van beperkte waarde om te gebruiken als diagnostisch criterium voor primaire trigeminusneuralgie (niveau 2). Er bestaat hierover tegensprekende evidentie. Er is onvoldoende bewijs om MRI te ondersteunen of af te wijzen als nuttig instrument in het aantonen van vasculair contact.

2. Er is nauwelijks evidentie voor een zorgvuldig klinisch onderzoek en anamnese. Dit wordt in de geselecteerde richtlijnen ook niet uitgewerkt.

Klinische vraag 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?

Het op evidentie gebaseerde antwoord hierop is:

1. Afwijkingen op sensibiliteitsonderzoek en bilaterale pijn zijn bruikbaar om primaire en secundaire trigeminusneuralgie van elkaar te onderscheiden (niveau 4).

2. Een jonge leeftijd (<50j), pijn in V1 gebied en onvoldoende reactie op medicamenteuze therapie zijn geen betrouwbare criteria om primaire en secundaire trigeminusneuralgie van elkaar te onderscheiden (niveau 4). Een jonge leeftijd is waarschijnlijk geassocieerd met een verhoogd risico op secundaire trigeminusneuralgie, er is echter teveel overlap tussen patiënten met primaire en secundaire trigeminusneuralgie waardoor deze parameter niet klinisch bruikbaar is (Level B).

3. Als er sprake is van sensibele afwijkingen in het trigeminusgebied of bilaterale betrokkenheid van de zenuw is het risico op secundaire trigeminusneuralgie verhoogd (niveau 4).

Samenvattend punt 1 tem 3: Alhoewel afwezigheid van afwijkingen bij neurologisch onderzoek een primaire trigeminusneuralgie suggereert is op basis hiervan een secundaire trigeminusneuralgie niet uitgesloten (level B). Bilaterale pijn en afwijkingen op sensibiliteitsonderzoek wijzen in de richting van een secundaire trigeminusneuralgie.

4. Onderzoek met SSEP is te weinig specifiek om een secundaire trigeminusneuralgie te identificeren (niveau 3). Afwijkingen bij dit onderzoek zijn waarschijnlijk geassocieerd met een verhoogd risico op secundaire trigeminusneuralgie maar ook hier is er te veel overlap om bruikbaar te zijn als diagnostisch hulpmiddel (level B). Dit onderzoek gebeurt echter niet meer in de tweede lijn en is vervangen door MRI.

5. Van QST is onvoldoende aangetoond dat het betrouwbaar is ter differentiatie met andere aangezichtspijn. Ook dit onderzoek gebeurt nog zelden in de tweede lijn in België (niveau 3).

6. Het meten van de blinkreflex is zinvol om een primaire van een secundaire trigeminusneuralgie te onderscheiden maar dient te gebeuren in een labo met voldoende expertise (niveau 3). Het meten van trigeminale reflexen heeft een hoge specificiteit (94%) en sensitiviteit (87%) (level B). Ook dit onderzoek wordt in de praktijk nog nauwelijks uitgevoerd in de tweede lijn. (contact Dr. I Vanwalleghem, dienst neurologie OLV Waregem)

Samenvattend punt 4 tem 6: SSEP, QST zijn niet betrouwbaar genoeg ter differentiatie tussen primaire en secundaire trigeminusneuralgie. Het meten van de blinkreflex is wel zinvol maar wordt in de Belgische zorgcontext in de tweede lijn niet routinematig gebruik. Hiernaar verwijzen in de richtlijn heeft dus een zeer beperkte meerwaarde.

7. Voor patiënten zonder niet-trigeminale neurologische symptomen identificeert beeldvorming in 15% van de gevallen een oorzaak van secundaire trigeminusneuralgie (level C). Bij patienten met een trigeminusneuralgie kan beeldvormend onderzoek overwogen worden om secundaire oorzaken (zoals een MS-plaque) uit te sluiten (niveau 3).

Besluitend uit de evidentie

Besluitend uit deze op evidentie gebaseerde antwoorden op de klinische vragen valt op hoe weinig evidentie er is voor de eerste klinische vraag betreffende de diagnose van trigeminusneuralgie. De expert opinie wijst in de richting van klinisch onderzoek en anamnese. Technische onderzoeken hebben hierin weinig meerwaarde. Er wordt echter geen onderbouwing gegeven voor de aanbeveling tot anamnese en klinisch onderzoek. In het volgende punt wordt hiernaar op zoek gegaan.

Stap 5: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

5.1 Anamnese en klinisch onderzoek

Belangrijk minpunt van de reeds bestaande richtlijn is dat deze niet is opgedeeld in heldere aanbevelingen zoals heden ten dage gangbaar is onder het AGREE II protocol. De feitelijke kernaanbeveling, dat diagnose geschiedt op basis van anamnese en klinisch onderzoek wordt niet als dusdanig beschreven. Dit lijkt dan ook een logische aanvulling. Hoewel er hieromtrent geen hoge graad van evidentie ter beschikking is. De wetenschappelijke staving van het belang van een goede anamnese en klinisch onderzoek wordt hierbij verder uitgewerkt.

De aanbeveling *'Primaire trigeminusneuralgie kan meestal worden gesteld op grond van zorgvuldige anamnese en klinisch onderzoek'* is de kernaanbeveling met betrekking tot diagnostiek uit de multidisciplinaire richtlijn, hoewel ook hier geen evidentie wordt geciteerd. Er wordt hierin (evenals in de AAN -EFS richtlijn) verwezen naar de ICHD-3β diagnostische gids. Dit is de International Classification of Headache Disorders die wordt uitgegeven door de International Headache Society, welke de praktische standaard is in de neurologische praktijk.

Hieronder weergegeven, de diagnostische criteria voor trigeminusneuralgie uit de ICHD-3β (2013) [1].

Diagnostic criteria classical trigeminal neuralgia
A. At least three attacks of unilateral facial pain fulfilling criteria B and C
B. Occurring in one or more divisions of the trigeminal nerve, with no radiation beyond the trigeminal distribution
C. Pain has at least three of the following four characteristics:
1. recurring in paroxysmal attacks lasting from a fraction of a second to 2 min
2. severe intensity
3. electric shock-like, shooting, stabbing or sharp in quality
4. precipitated by innocuous stimuli to the affected side of the face
D. No clinically evident neurological deficit
E. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis

Dit zijn de gangbare diagnostische criteria voor trigeminusneuralgie. De vereiste info om tot diagnostiek te komen aan de hand van deze criteria is verkrijgbaar middels uitsluitend anamnese en klinisch onderzoek. Deze criteria zijn op hun beurt gebaseerd op enkele epidemiologische studies waarbij populaties omschreven werden. Vooral de verschillende studies gepubliceerd door P. Rasmussen [2] [3] [4] en de studie van Katusic [5] uit de jaren 1990 waarbij een groep patiënten als een populatie gedefinieerd werden, blijken aan de grondslag te liggen van de huidige definitie van trigeminusneuralgie. Deze populatieafbakening blijkt in de praktijk werkbaar te zijn. Door de beperkte evidentie ontstaan er soms eigenaardige situaties waarin kringverwijzingen optreden. Zo wordt in de ICHD-3β verwezen naar de AAN-EFS guideline van 2008 die op zijn beurt verwijst naar de vroegere ICHD classificatie.

Zoals aangehaald vormen de studies van Rasmussen [2] [3] [4] en Katusic [5] uit de jaren 90 de onderbouwing die hedendaagse wetenschappelijke maatstaven enigszins kan doorstaan maar uiteraard was trigeminusneuralgie als aandoening reeds langer gekend.

In de jaren 1990 definieerde Rasmussen in Wenen 1052 patiënten als een populatie. Katusic, van de Mayo clinic in Rochester deed op zijn beurt een epidemiologische analyse van zijn neurologische kliniek in de periode 1945 tot 1984 en beschreef daarin verschillende populaties. Zo beschreef hij de kenmerken van de populatie die als trigeminusneuralgie werden gediagnosticeerd. Hetzelfde deed hij onder andere ook voor zijn patiënten met neuropathie van de n. glossopharyngeus uit dezelfde tijdspanne. Uit die tijdspanne haalde hij 222 patiënten uit een populatie van 60,000 inwoners van Rochester. Deze populatie van 60,000 is uiteraard een ruwe schatting, rekening houdend met de duur van de tijdspanne.

Een recentere studie van Zakrzewska [6] uit 2002 bespreekt de studies van Katusic en Rasmussen en berekende aan de hand van hun data het percentage waarin de verschillende anamnestische elementen aanwezig waren bij de populatie die zij diagnosticeerden met trigeminusneuralgie. Hij berekende hiervoor ook hun 95%-betrouwbaarheidsintervallen. Zo gebruikte 70-95% de woorden, scherp, snijdend of stekend om de pijn te beschrijven. Ook uitlokkende factoren waren sterke predictoren 96% (betrouwbaarheidsinterval: 93,5-98,5). Hiervan waren kauwen en praten de meest voorkomende: 76% (betrouwbaarheidsinterval: 70,5-81,5). Trigger punten waren aanwezig in 50% (betrouwbaarheidsinterval: 43,5-56,5).

Zo kunnen we besluiten dat de ICHD3β op coherente zij het zwakke evidentie is gebaseerd. Aangezien de laatste evidentie waarnaar wordt verwezen van 1990 dateert, is het interessant te kijken of de laatste versie (ICHD3β 2013) significant verschilt van de vorige (ICHD2 2005)[7]. Dit is niet het geval. Enkele verschillen zijn de volgende: in de huidige richtlijn worden de verschillende uitlokkende factoren niet verder gespecificeerd. Alsook werd weggelaten dat elke pijnopstoot gelijkaardig van karakter dient te zijn. Voorts werden de verschillende criteria wat van plaats veranderd in de tekstopbouw maar zij komen, in hun geheel, op hetzelfde neer.

In acht nemend dat ook in de multidisciplinaire richtlijn wordt verwezen naar het belang van een zorgvuldige anamnese en klinisch onderzoek wordt dit meegenomen naar de aan te passen Duodecim richtlijn bij de kernboodschappen. Dit is een sterke aanbeveling die gestoeld is op een lage kwaliteit van evidentie: aldus GRADE 1C.

> **De diagnose trigeminusneuralgie kan gesteld worden aan de hand van een zorgvuldige anamnese en klinisch onderzoek. (GRADE 1C)**

5.2 Positief en negatief klinisch onderzoek

Een moeilijk punt in de overweging is de betekenis van afwijkingen bij het klinisch onderzoek. In dit opzicht stelt de AAN-EFS richtlijn:

> *De aanwezigheid van bilaterale klachten of sensorische klachten is waarschijnlijk gerelateerd met een verhoogde kans op een secundaire trigeminusneuralgie, als deze echter afwezig zijn is een secundaire trigeminusneuralgie niet uitgesloten. (Level B)*

De multidisciplinaire richtlijn stelt op dit vlak:

> *Afwijkingen bij sensibiliteitsonderzoek en bilaterale pijn zijn bruikbaar om secundaire trigeminusneuralgie en primaire trigeminusneuralgie te onderscheiden. (niveau 4: mening van deskundigen)*

Hieruit besluitend kunnen we stellen dat een negatief klinisch onderzoek geen secundaire trigeminusneuralgie uitsluit. Een positief klinisch onderzoek (met name bilaterale klachten of sensorische afwijkingen) wijst wel eerder in de richting van een secundaire trigeminusneuralgie.

Dit wordt meegenomen naar de toelichting bij de aanbeveling:

> **De aanwezigheid van bilaterale klachten of afwijkingen bij het sensibiliteits-onderzoek zijn waarschijnlijk gerelateerd aan een verhoogde kans op een secundaire trigeminusneuralgie, afwezigheid van deze klachten sluit echter een secundaire trigeminusneuralgie niet uit.**

5.3 Primair, idiopatisch en secundair

De discussie over het nut van beeldvorming hangt gedeeltelijk samen met de indeling van trigeminusneuralgie. De gangbare opdeling gevolgd door de ICHD 3β van trigeminusneuralgie geschiedt als volgt: bij een primaire trigeminusneuralgie wordt een neurovasculaire compressie aangetroffen op beeldvorming of is de beeldvorming negatief. Bij een secundaire trigeminusneuralgie wordt een oorzakelijk letsel (uitgezonderd de neurovasculaire compressie) gevonden.

De verschillende secundaire oorzaken zijn [14] : sinusitis, extracraniale massa langs de n. trigeminus, pathologische prikkeling van de n. trigeminus die wijst op perineurale spreiding van een maligniteit, massa in de sinus cavernosus, multiple sclerose (MS), intrinsieke breinletsels zoals lacunaire infarcten, letsels van de cerebellopontiene hoek zoals tumoren, dermoïd, epidermoïd of arachnoïd cyste, aneurysma of arterioveneuze malformatie. Voor het opsporen van deze letsels heeft MRI een hoge sensitiviteit [14].

De ICHD 3β [1] die op dit moment gehanteerd wordt maakt een onderscheid als volgt:

13.1 Trigeminal neuralgia
13.1.1 Classical trigeminal neuralgia
13.1.1.1 Classical trigeminal neuralgia, purely paroxysmal
13.1.1.2 Classical trigeminal neuralgia with concomitant persistent facial pain
13.1.2 Painful trigeminal neuropathy
13.1.2.1 Painful trigeminal neuropathy attributed to acute Herpes Zoster
13.1.2.2 Postherpetic trigeminal neuropathy
13.1.2.3 Painful post-traumatic trigeminal neuropathy
13.1.2.4 Painful trigeminal neuropathy attributed to multiple sclerosis (MS) plaque
13.1.2.5 Painful trigeminal neuropathy attributed to space occupying lesion
13.1.2.6 Painful trigeminal neuropathy attributed to other disorder

Figuur 3 IHS classificatie Trigeminusneuralgie [1]

Een interessante aanvulling op deze klassieke indeling is het recente voorstel (2016) van Cruccu [8] een nieuwe classificatie te hanteren. Hierbij wordt trigeminusneuralgie opgedeeld in trigeminusneuralgie veroorzaakt door microvasculaire compressie, trigeminusneuralgie veroorzaakt door een onderliggende neurologische ziekte en idiopatische trigeminusneuralgie. Deze classificatie zou beter rekening houden met de mogelijke therapeutische implicaties zoals de microvasculaire decompressie die bewezen effectief is op voorwaarde dat er een radiologisch bewezen neurovasculaire compressie aanwezig is. Voor de opdeling in deze categorieën is echter beeldvorming noodzakelijk. Hoewel dit voorstel redelijk en logisch lijkt, is het is echter nog te vroeg om dit onderscheid reeds op te nemen in de richtlijn aangezien dit nog verder dient bevestigd te worden door de wetenschappelijke gemeenschap alvorens het wordt opgenomen in een richtlijn.

5.5 Beeldvorming

In de multidisciplinaire richtlijn [13] wordt een zwakke aanbeveling gedaan om beeldvorming te doen om op zoek te gaan naar secundaire oorzaken. Deze zwakke aanbeveling lijkt interessant mee te nemen om de eerstelijns arts een alternatieve optie te bieden ingeval van obstakels of weerstand om de andere aanbeveling (consultatie in de tweede lijn) te implementeren. Zoals in de discussie na de implementatiefase zal blijken is de geneeskunde in de praktijk immers niet altijd even rechtdoorzee als de theorie.

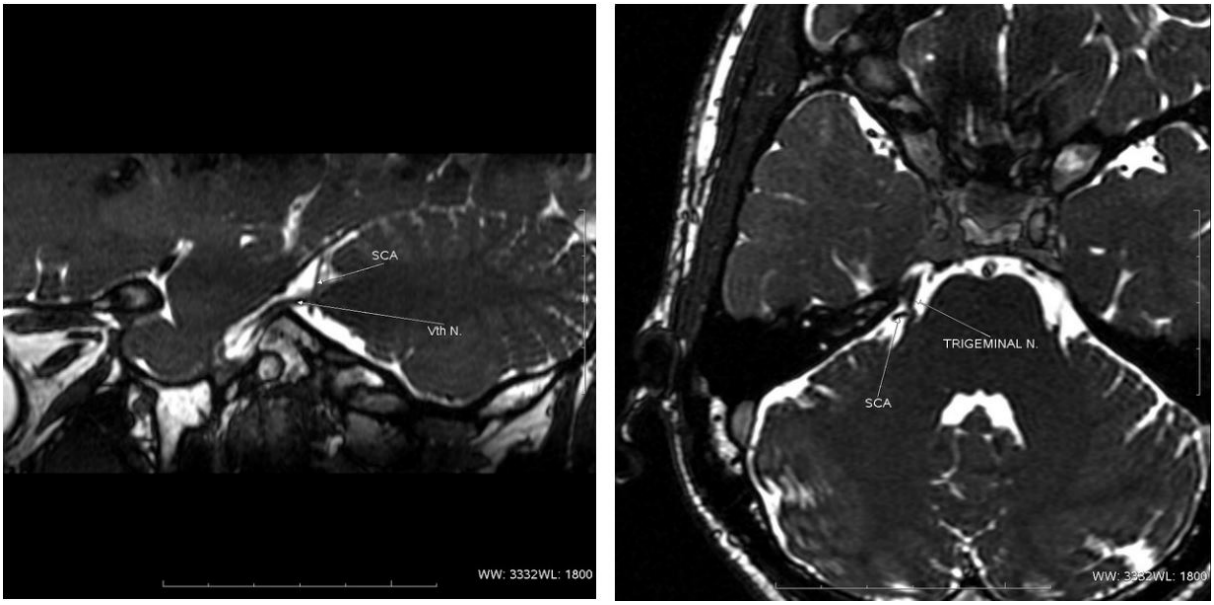
Aangezien CT beperkt is in het in beeld brengen van de hersenstam en cisternen, lijkt MRI eerste keuze. Voorts is MRI ook beter geschikt om MS of tumoren aan het licht te brengen [14]. Zo zijn CT-afwijkingen bij MS vaak aspecifiek of is CT zelfs vals-negatief. MRI kan daarentegen de diagnose van MS met grote zekerheid stellen. (McDonald diagnostic criteria for multiple sclerosis 2010 [9]). CT kan wel gebeuren als MRI niet voorhanden is of gecontraïndiceerd. In de American college of radiology guideline van 2013 [10] wordt MRI

met contrast en MRI cisternogram aanbevolen boven CT schedel voor het identificeren van een etiologisch defect.

Een kanttekening hierbij is dat in de literatuur [14] MRI voor de detectie van een neurovasculair conflict een lage sensitiviteit kent. Dit is echter rekening houdend met een indeling van idiopatische en primaire trigeminusneuralgie onder één noemer. In de nieuwe voorgestelde classificatie volgens Cruccu, die beter aansluit bij de therapeutische behandelingsmogelijkheden wordt de beeldvorming gebruikt als gouden standaard ter indeling in primair, secundair of idiopatisch. Het spreekt voor zich dat concepten als sensitiviteit en specificiteit in deze nieuwe context vervallen.

Het is evenwel belangrijk te benadrukken dat het idee achter het aanvragen van beeldvorming het uitsluiten is van een **secundaire** trigeminusneuralgie en niet zozeer het op zoek gaan naar een neurovasculair conflict. Microvasculaire decompressie is immers pas aan de orde bij primaire trigeminusneuralgie nadat verschillende non-invasieve interventies geprobeerd zijn, ook al omdat trigeminusneuralgie de neiging heeft tot spontane remissie over het verloop van maanden.

In de weerhouden richtlijnen werd dan ook geen onderscheid gemaakt tussen MRI en CT. In de resultaten was er immers geen significant verschil, aldus kan in de Duodecimrichtlijn om methodologische redenen hieromtrent geen aanbeveling worden gegeven.



Figuur 4 SCA: superior cerebellar artery, Vth N.: n. trigeminus T2 opname [11]

Bijkomend kan het interessant zijn de financiële impact voor de gemeenschap hierbij nader te belichten. Een MRI van de hersenen (nomenclatuurnummer 459395) en CT hersenen (nomenclatuurnummer 458673) vertegenwoordigen respectievelijk een kost van 94,39 en 93,46 euro voor de samenleving. [21] Hierbij is de kost van een raadpleging neuroloog (nomenclatuurnummer 102675) 58,02 euro, op voorwaarde dat deze niet wordt aangevuld met het courante maar niet altijd even geïndiceerde EEG (nomenclatuur: 211444) van 35,17 euro. Gegeven dat de beeldvorming in de tweede lijn quasi consequent gebeurt zoals zal blijken na de audit, kan ook deze afweging een argument (van beperkte waarde) zijn om in geselecteerde gevallen reeds in de eerste lijn voor beeldvorming te kiezen.

Dan rest ons nog de vraag of beeldvorming ter exclusie van secundaire letsels haalbaar is in de Belgische zorgcontext. Is de kennis hiervoor bij de radiologen voorhanden? Neuroradiologie is immers een erg complex domein welke gespecialiseerde neuroradiologen vereist voor een goede kwaliteit. Deze blijken in België niet overal voorhanden te zijn. Zo is er vaak een merkelijk kwaliteitsverschil tussen verschillende diensten wat veroorzaakt wordt door een verschil in technisch potentieel als ook eventuele subspecialisatie onder de radiologen. (telefonisch contact Dr. M. Vandermeersch, ASO radiologie UZ Brussel). Vooral oudere radiologen zijn slecht opgeleid in MRI. Dit kwaliteitsverschil kan de interpretatie in de praktijk significant verstoren. Ook is er in kleinere ziekenhuizen mogelijks geen MRI voorhanden. Uiteraard is het niet vanzelfsprekend dat de eerstelijnsarts dermate bekend is met de kwaliteit van de neuroradiologie in zijn zorgnetwerk. Aldus blijft de kernaanbeveling de patiënt door te sturen naar de tweede lijn en pas zo hiervoor weerstand bestaat, kan vanuit de eerste lijn zelf beeldvorming worden aangevraagd.

Rekening houdend met bovenstaande argumenten kan de mogelijkheid tot het aanvragen van beeldvorming in geselecteerde gevallen gerechtvaardigd worden.

Besluitend wordt er een aanbeveling bij de kernboodschappen (punt 1) toegevoegd alsook een toelichting bij de aanbeveling (punt 2). GRADE 2C: dit is een zwakke aanbeveling gebaseerd op lage kwaliteit van evidentie.

1. Beeldvorming van de hersenen kan overwogen worden om oorzaken van secundaire trigeminusneuralgie op te sporen of uit te sluiten (GRADE 2C)

2. In tot 15% van de gevallen wordt middels beeldvorming een andere oorzaak dan neurovasculaire compressie op de nervus trigeminus gevonden.

Stap 6: Nazicht door de leescommissie

In deze fase na het verstrijken van het eerste thesisjaar werd het ondernomen werk aan feedback onderworpen door de leescommissie. Deze feedback wordt hieronder weergegeven.

Feedback stappen 1 t/m 5 adaptatie Duodecim-aanbevelingen ikv MANAMA-thesis jaar 1 - fase 1			
Titel Duodecim-richtlijn: Trigeminus Neuralgie			
Naam haio: Goossens Bernard			
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	ja		goed

gezocht?			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
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	ja		

extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?			
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: De adaptatiefase

Hierin worden de weerhouden wijzigingen geformuleerd. Er worden slechts twee wijzigingen weerhouden in de kernboodschappen: de eerste betreft een noodzakelijke aanbeveling van het belang van anamnese en klinisch onderzoek. De tweede wijziging biedt de mogelijkheid aan de huisartsen om zelf beeldvorming aan te vragen, zij het in een zwakkere aanbeveling.

Bij de toelichting bij de aanbeveling wordt de evidentie rond een positief sensibiliteitsonderzoek of bilaterale klachten aangehaald en het feit dat tot in 15% van de gevallen een oorzaak van secundaire trigeminusneuralgie wordt gevonden op beeldvorming.

7.2 De adaptatie

1. Er wordt duidelijk de aanbeveling gemaakt dat de diagnose van trigeminusneuralgie kan gebeuren op basis van een zorgvuldige anamnese en klinisch onderzoek.

Kernboodschap:

De diagnose trigeminusneuralgie kan gesteld worden aan de hand van zorgvuldige anamnese en klinisch onderzoek. (GRADE 1C)

2. Er wordt besloten de toevoeging aan de richtlijn te doen dat tot in 15% van de gevallen een oorzaak gevonden wordt. In de oorspronkelijke richtlijn van de American academy of neurology waar dit uit werd overgenomen, werd een neurovasculair conflict als oorzaak van de trigeminusneuralgie uitgesloten [12]. In de letterlijke notering wordt deze belangrijke verduidelijking echter niet meegenomen. Om verwarring te vermijden wordt dit ook over genomen naar de uiteindelijke formulering.

De multidisciplinaire richtlijn [13] wijst verder ook op de mogelijkheid om beeldvorming aan te vragen om de diagnose te stellen. Na de aangehaalde argumentatie wordt besloten ook de mogelijkheid tot beeldvorming op te nemen.

Belangrijke opmerking hierbij is dat beeldvorming tot doel heeft secundaire trigeminusneuralgie uit te sluiten. Voor het aantonen van primaire trigeminusneuralgie is die immers minder nuttig, tenzij met het oog op chirurgie.

Kernboodschap:

Beeldvorming van de hersenen kan overwogen worden om oorzaken van secundaire trigeminusneuralgie op te sporen of uit te sluiten (GRADE 2C)

Toelichting aanbeveling:

In tot 15% van de gevallen wordt middels beeldvorming een andere oorzaak dan neurovasculaire compressie op de nervus trigeminus gevonden.

3. Er wordt toegevoegd hoe afwijkingen bij het sensibiliteitsonderzoek en bilaterale klachten eerden doen denken aan een secundaire trigeminusneuralgie:

Toelichting aanbeveling

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.

4. De gegeven Duodecim richtlijn voldoet ook niet aan de vormvereisten voor moderne richtlijnen. Hierin is het courant dat de aanbevelingen worden geformuleerd in kernboodschappen, toelichtingen bij de aanbeveling en tenslotte de basis voor aanbeveling. Om aan deze vormvereisten te voldoen, was het nodig enkele boodschappen van plaats te

veranderen in de richtlijn. Mutatis mutandis verkrijgen we onze afgewerkte richtlijn. Deze kan u vergelijken met de originele Duodecim richtlijn op pagina's 6-8.

5. Er worden enkele bewoordingen veranderd die te zeer een letterlijke vertaling uit het Engels reflecteren. Hieronder worden deze weergegeven. De oorspronkelijke bewoordingen in het vet en de adaptaties hierna tussen haakjes op het einde.

> **.** Trigeminusneuralgie wordt gekenmerkt door aanvallen van hevige pijn die lijken op elektrische schokken **op de andere helft** van het gezicht… **(op één helft)**
>
> **.** De pijn komt in zeer korte aanvallen van stekende pijn of "**pin-en-naald**"**-sensaties** voor. **(speldenprikjes)**
>
> **.** Bij **(klassieke)** of idiopatische trigeminusneuralgie is er geen onderliggende ziekte die de aandoening veroorzaakt. **(primaire)**
>
> **.** Bij de meeste patiënten worden de symptomen verklaard door **vasculaire** compressie op de **trigeminus zenuw. (neurovasculaire) (n. trigeminus)**
>
> **. Symptomatische** trigeminusneuralgie heeft vergelijkbare symptomen als de **idiopathische** vorm,… **(Secundaire)(primaire)**
>
> **.** …, omdat **idiopathische** en secundaire neuralgie niet noodzakelijk van elkaar verschillen. **(primaire)**

7.3 De richtlijn: 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

- Hoe stel ik klinisch, aan de hand van anamnese, klinisch onderzoek en technisch onderzoek, de diagnose van trigeminusneuralgie bij een patiënt met faciale pijnen?
- 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?
- Wat is het effect van de medicamenteuze behandeling van patiënten met trigeminus neuralgie?
- 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 primaire en secundaire neuralgie 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 idiopatische 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 trigeminus neuralgie. (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)

<u>Toelichting aanbeveling</u>

- Carbamazepine is effectief in het reduceren van de pijn bij patiënten met trigeminus neuralgie.
- 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 opgetitreerd.
    - 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 gebaseeerd op de aanbevelingen opgenomen in de Duodecimrichtlijn '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 Insitute for healt and Care Exellence (NICE). Neuropathic pain – pharmocological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. Londen (UK): National Insitute for healt and Care Exellence (NICE) 2013; 41p(clinical guideline;no.173)
- Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten. Multidisciplinaire richtlijn: chronische aangezichstpijn. Nederland: Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten 2013.
- Cruccu G et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. Eur J Neurol. 2008;(10):1013-28.
- Zhang J, et al. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(12)
- Wiffen et al. Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(4)
- Zakrzewska et al. Clinical evidence: trigeminal neuralgia. BMJ Clin Evid. 2014; 2014:1207
- Yong hu et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: a systematic review. J Headache Pain 2013; 14(1): 72
- Mostafa et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin A therapy in trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Headache Pain 2016; 17(1): 63
- Antonini: Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: A blinded case-control study and meta-analysis. Pain 155 2014; 1464–1471
- Cruccu et al. 2016: new classification and diagnostic grading for practice and research. Neurology 2016; jul 12;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 et al. 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-master opleiding als huisarts.

Stap 8: Implementatiefase

8.1 Toelichting

In deze tweede fase die grotendeels het academiejaar 2017-2018 besloeg, werd gepoogd de richtlijn in de praktijk te implementeren en op zoek te gaan naar een praktijkverbeterend project. Er werd een audit gedaan van verschillende huisartspraktijken waarbij het huidige diagnostische en medicamenteuze beleid geanalyseerd werd. Daarnaast werd de aangepaste richtlijn voorgesteld aan een panel van huisartsen. Daar het een specialistisch thema betreft met een lage incidentie bleek het erg moeilijk een praktijkverbeterend project op te zetten.

8.2 Methoden

8.2.1 Audit

Tussen 1/9/2017 en 14/2/2018 voerden wij een audit uit bij huisartsen in West-Vlaanderen. Deze audit werd samen uitgevoerd met collega L. Ghesquiere. Hierbij bereikten we 16 huisartsen uit 7 praktijken uit de regio Zuid-West-Vlaanderen. Hierbij waren 1 solopraktijk, 3 duopraktijken en 3 triopraktijken. Er werd gezocht in programma's Windoc, HealthOne en Careconnect. Er werd in de medische dossiers gezocht op 'trigeminus', 'trigeminusneuralgie', 'trigeminal' en 'neuralgia' Uit deze audit weerhielden we 34 patiënten waarbij op zijn minst de tentatieve diagnose van trigeminusneuralgie gesteld werd. De medische dossiers werden een aantal ja/nee vragen voorgelegd. Vervolgens waren er een aantal vragen met betrekking tot de gekregen medicatie. Er werd geen patiënteninformatie gebruikt zoals dit begrip wordt omschreven door de KU Leuven, d.w.z. er werden enkel ja/nee antwoorden, stofnamen, geboortedatum, geslacht, diagnoses en andere namen van behandelingen onttrokken.
Aldus was er geen informed consent van de patiënten nodig. Het betreft immers een niet-interventioneel retrospectief studieopzet zonder gebruik van patiënteninformatie.
De antwoorden werden gekwantificeerd en waar mogelijk in percentages weergegeven.

8.2.2 Peer review

De aangepaste Duodecimrichtlijn werd voorgesteld in de lokale kwaliteitsgroep (LOK) van de wachtkring Anzegem op 12/12/2017. Er waren hierbij 18 huisartsen aanwezig, waarvan 3 huisartsen in opleiding (HAIO's). Op dit evenement werd EBM*Practice*Net en de richtlijn voorgesteld en werden verschillende vragen over het gebruik van EBM*Practice*Net en de aanpak van trigeminusneuralgie overlopen. Middels pen en antwoordformulier noteerden de deelnemers hun keuzes. Deze werden anoniem verwerkt. Alle opmerkingen worden weergegeven in de resultaten. EBM*Practice*Net is ondertussen van domeinnaam veranderd naar ebpnet. Tijdens de peer review was ebpnet echter nog niet gelanceerd. Daardoor wordt hier steeds verwezen naar het vroegere EBM*Practice*Net.

8.3 Resultaten

8.3.1 Resultaten Audit

We konden uit de medische dossiers van de 16 huisartsen 34 patiënten extraheren. Uit onze audit weerhouden we 9 mannen voor 25 vrouwen. Dit is een man-vrouw verhouding van 1: 2,8. Hoewel we volgens literatuurgegevens eerder een man-vrouw verhouding van 1:1,7 zouden verwachten. De verklaring ligt waarschijnlijk in onze beperkte steekproef. De leeftijden lagen tussen de 25 en 77 jaar met een gemiddelde leeftijd van 49 jaar.

Slechts bij 1 van de 34 patiënten werd door de huisarts beeldvorming aangevraagd.

Bij 29 van de 34 patiënten (85%) werd door de huisarts een behandeling gestart. Bij 9 van die 29 (31%) was dit carbamazepine. In de overige gevallen werd door de huisarts pregabaline(5), gabapentine (1), amitriptiline (2), een vitamine B preparaat (2), piroxicam intramusculair(1), piroxicam per os(1) paracetamol/tramadol(4), diclofenac(1), ibuprofen(1) opgestart. Bij 1 dossier was het onduidelijk. Eventueel werd lamictal al in eerste lijn gestart.

10 van de 34 patiënten werden bij het eerste consult reeds doorgestuurd naar de neuroloog. Van de 24 anderen consulteerden er nog 6 bij de neuroloog in het verder verloop. Uiteindelijk betrof dit dus 16 van de 34 patienten of 47%.

Uit de audit is niet steeds duidelijk of de behandeling geïnitieerd wordt door de huisarts of de neuroloog. In de 16 patiënten die op consult neurologie gingen konden we de volgende behandelingsvoorstellen distilleren: carbamazepine (9), pregabaline (4), deanxit (1), consult stomatologie (1), doorverwijzing voor heelkunde (1), radiofrequente behandeling ganglion van Gasser (1), thermocoagulatie cystische structuur temporaal (1), bij één patiënt werden meerdere medicijnen achtereenvolgens opgestart en weer gestopt. Dit waren lamotrigine, amitriptiline en lidocaïne pleisters. Bij sommige patiënten werden meerdere medicijnen gebruikt.

Bij 12 van de 16 doorgewezen patiënten naar neurologie gebeurde beeldvorming, dit was met uitzondering van een MRI van de cervicale wervelzuil steeds een MRI hersenen.

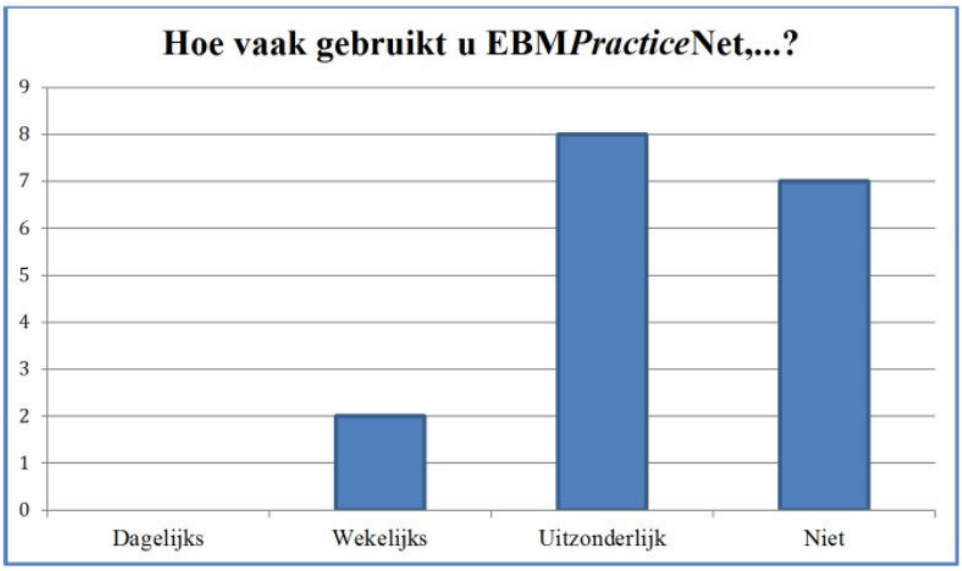
Heel wat trigeminusneuralgiën waren secundair: bij de oorzaken hiervan waren: multiple sclerose (1), sinusitis (1), lobaire pneumonie (1), postherpetisch (1), cystische structuur temporaal (1), uitstralende pijn van hernia C5-C6 (1), posttraumatische hoofdpijn (1).

8.3.2 Resultaten peer review

In een tweede fase werd de aangepaste Duodecimrichtlijn voorgesteld op de LOK van de wachtkring Anzegem van 12/12/2017. Er waren hierbij 18 huisartsen aanwezig, waarvan 3 HAIO's. Op deze uiteenzetting werd eerst kort EBM*Practice*Net besproken aangezien de richtlijn daar normaliter zal worden gepubliceerd. Ook was interessant na te gaan in welke mate dit platform gebruikt wordt. Vervolgens werd de richtlijn voorgesteld en was er een mogelijkheid tot interactie, vragen en feedback. Hierna werden enkele vragen overlopen met de voorgestelde richtlijn in het achterhoofd.

Op vraag 1 : Hoe vaak gebruikt u EBM*Practice*Net voor het opzoeken van op evidentie gebaseerde informatie?

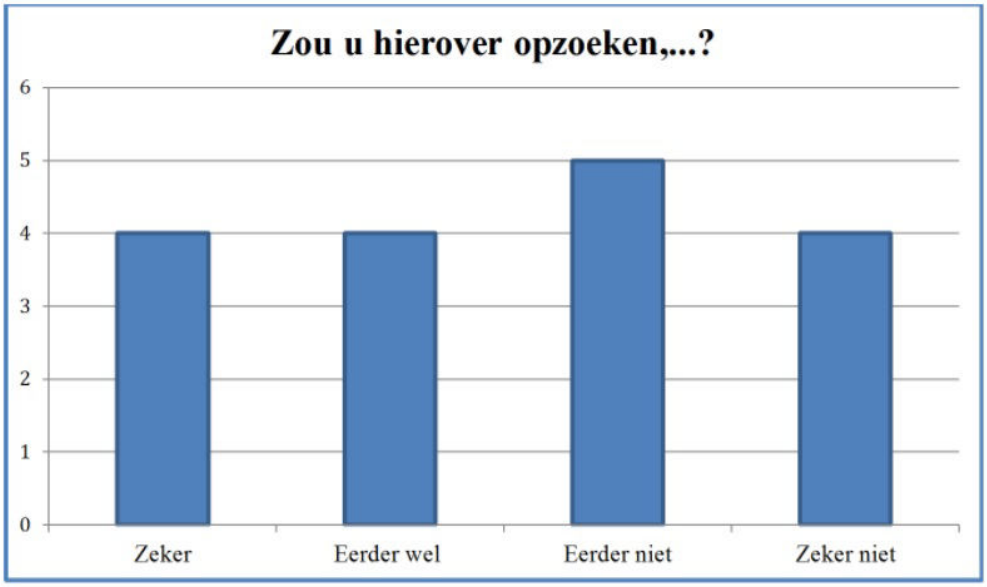
A: Dagelijks: 0
B: Wekelijks: 2
C: Uitzonderlijk: 8
D: Niet: 7



totaal: 17/17; belangrijke opmerkingen van de respondenten: 1 respondent geeft aan dat EBM*Practice*Net hem volledig onbekend is. Iemand anders haalt aan dat hij er niet in slaagde in te loggen via de internetbrowser 'Edge'. Een laatste had zich voorgenomen om de geaccrediteerde websessie 'EBM*Practice*Net' te volgen.

Vraag 2: Hoe hoog schat u de kans in dat u op evidentie gebaseerde informatie zou opzoeken mocht u een patiënt tegenkomen in uw praktijk met symptomen die doen denken aan een trigeminusneuralgie?

A: Ik zou zeker hierover meer opzoeken: 4
B: De kans is eerder hoog: 4
C: De kans is eerder laag: 5
D: Ik zou deze patiënt kunnen helpen zonder verder te moeten opzoeken: 4



Totaal 17/17; Belangrijke opmerkingen: een respondent maakt gewag van OESEN, en haalt ook het tijdsgebrek aan.

Vraag 3: Hoe hoog schat u de kans in dat u op deze (zonet voorgestelde) richtlijn zou stuiten, gegeven dat deze vrij toegankelijk is op EBM*Practice*Net?

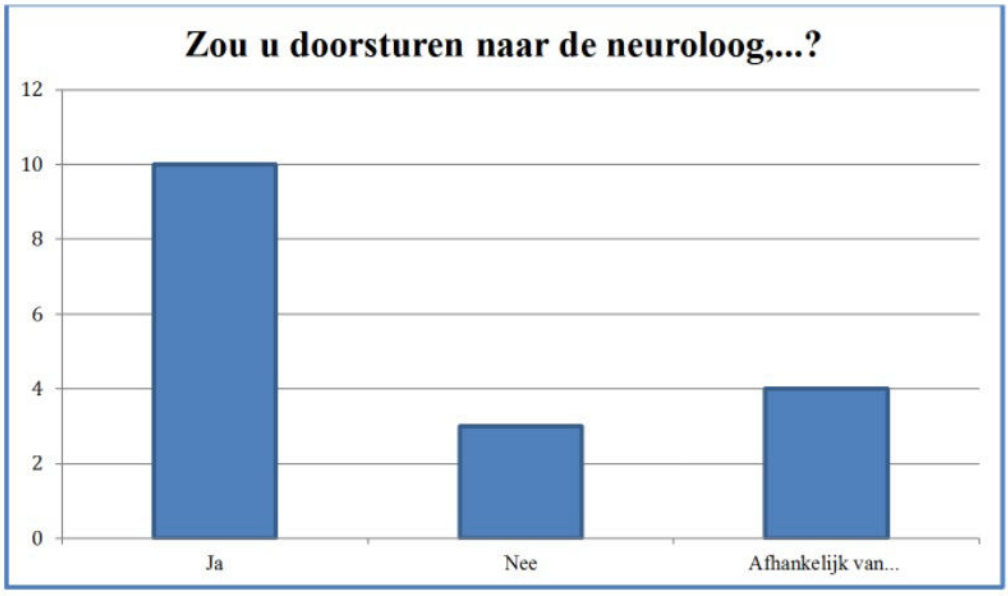
A: Ik zou met relatieve zekerheid op deze richtlijn uitkomen: 1
B: De kans is eerder hoog: 6
C: De kans is eerder laag: 4
D: De kans is onbestaande: 2 + 2 Die optie E kozen en in vraag 2 optie C: 4
E: Niet van toepassing: 2



Totaal 17/17. Mogelijkheidsoptie E is eigenlijk toegevoegd voor degene die in vraag 2 D (de mensen die de patiënt konden helpen zonder verder op te zoeken) geantwoord hebben. Aldus worden de opties E die in vraag 2 C (de kans is laag dat ik zou opzoeken) geantwoord hebben geregroupeerd in optie D.
Voor zij die in vraag 2 optie D hebben aangevinkt en toch een keuze hebben gemaakt wordt er niet gecorrigeerd.
Opmerkingen: 'Ik heb niet voldoende kennis om de juiste MESH termen te vinden.'

Vraag 4: Stel er komt een patiënt bij u consulteren met klachten die u doen denken aan een trigeminusneuralgie. Er zijn geen overige neurologische uitvalsverschijnselen. Met uw ervaring en eventueel elementen uit voorgaande presentatie zou u deze patient bij het eerste consult doorverwijzen naar de neuroloog?

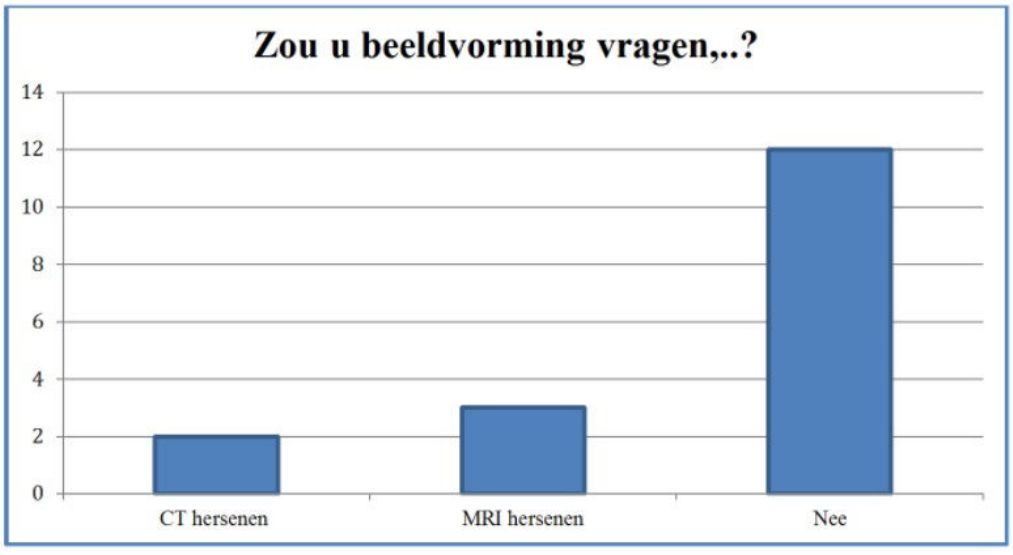
A: Ja: 10
B: Nee: 3
C: Afhankelijk van variabelen: 4



Totaal 17/17. De variabelen die worden aagehaald zijn: Vrachtwagenchauffeur EN Tegretol, de ernst van de klachten, comorbiditeit-polymedicatie, eerst Tegretol opstarten evt. met de neuroloog telefonisch overleggen en in tweede instantie doorverwijzen ter exclusie van secundaire pathologie.

Vraag 5: Zou u de patiënt uit vraag 4 bij het eerste consult doorsturen voor beeldvorming?

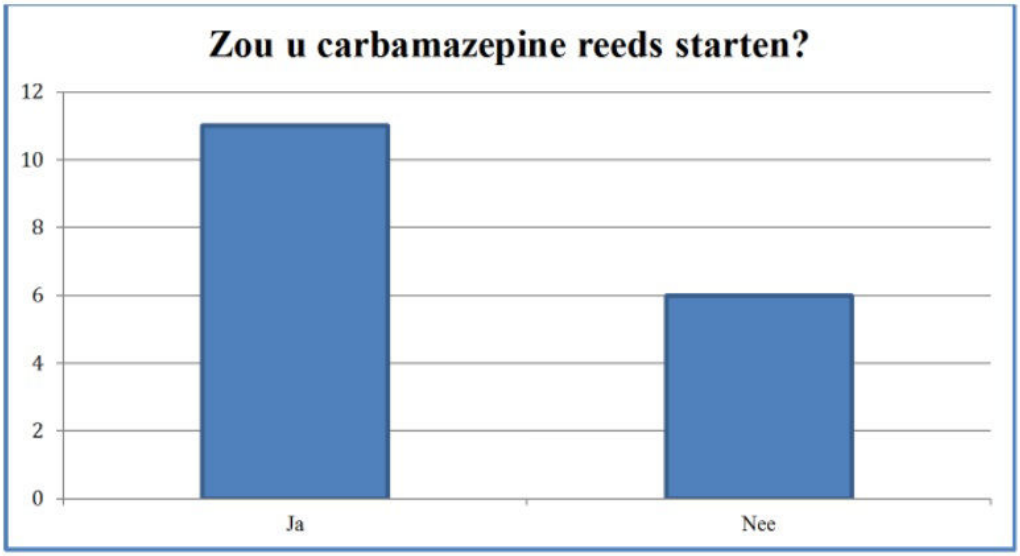
Aa: CT Hersenen: 2
Ab: MRI hersenen: 3
Ac: Andere: 0
B: nee: 12



Totaal 17/17; Noot: in de richtlijn zoals die werd voorgesteld werd er geen uitspraak gedaan over het voordeel van MRI tov CT.
Noten van de respondenten: ‘afhankelijk van variabelen’; ‘laat ik over aan de specialist’

Vraag 6: Zou u zelf carbamazepine reeds starten?

A: Ja (zo geen contra-indicaties): 11
B: Nee: 6



Totaal 17/17: noten: "dosis overleggen met de neuroloog."

Vraag 7: Zou u eventueel iets anders doen? Heeft u nog andere suggesties?

1 antwoord: 'Eventueel Lyrica opstarten, meer ervaring mee.'

8.4 Discussie

Wat erg opviel in de audit is dat trigeminusneuralgie vaak een bijverschijnsel was van een banale bovenste luchtweginfectie of een andere aandoening in het neus, keel, oor of mond gebied. Dit valt statistisch te verklaren namelijk dat een laagfrequente complicatie van een hoogfrequente aandoening (in casu een trigeminale prikkeling op een virale bovenste luchtweginfectie) in vergelijkbare mate prevalent is in de eerste lijn als de laagprevalente primaire aandoening op zichzelf. Dit bij het gegeven dat de huisartsgeneeskunde een lage voorkans kent voor specialistische aandoeningen.
Wat ook opviel is hoe moeilijk complexe dossiers te reduceren zijn tot enkele cijfers. Vaak worden verschillende medicijnen geprobeerd, soms gelijktijdig, worden werkdiagnoses geformuleerd en al even snel weer verlaten. Dit maakte de inclusie en classificatie van de dossiers niet gemakkelijk. Soms werd aldus een dossier in de analyse wat van zijn complexiteit beroofd om analyse mogelijk te maken. Het lijkt gerechtvaardigd om dossiers bij momenten wat te vereenvoudigen om analyseerbare data te verkrijgen. Hierbij ging mijn inziens geen belangrijke informatie verloren die invloed zou kunnen hebben op de analyse.

Het man-vrouw verschil is in de audit mooi duidelijk: in de literatuur (Katusic 1990) wordt een incidentie beschreven van 5,9 per 100,000 voor vrouwen en 3,4 per 100,000 voor mannen. Met een gemiddelde voor beide seksen van 4,3/100,000. In onze audit bemerken we een man-vrouw verdeling van 1-2.8; In de literatuur bedraagt diezelfde man-vrouw verdeling 1:1,7. Hoewel afwijkend door de beperkte steekproef is, volgt deze verdeling toch ruwweg de verwachte verhouding.

Wat opvalt betreffende de behandeling is dat er een plethora aan mogelijkheden in de praktijk gebruikt wordt. Carbamazepine, welke in de richtlijn geponeerd wordt als eerste keus, werd slechts bij 31% van de behandelden gegeven. De overigen werden behandeld met NSAID's, TCA's, andere antiepileptica of combinatiepreparaten.
Het dient ons te verbazen dat zelfs een combinatie vitamine B preparaat tot tweemaal toe gebruikt wordt, hoewel hiervoor geen theoretische wetenschappelijke onderbouwing is [20]. Waarschijnlijk mikten de artsen hiermee op een placebo-effect. Onwetendheid over de farmacologische effecten van vitamine B combinatiepreparaten zouden ook een rol kunnen spelen. Het ware eventueel interessant geweest dit expliciet te vermelden in de richtlijn aangezien vitamine B combinatiepreparaten erg prijzig zijn. Aangezien dit betrekking heeft tot het stuk behandeling werd dit besproken met collega L. Ghesquiere.
De medicatieaanbevelingen uit de richtlijn hebben dus zeker hun nut en er is waarschijnlijk nog marge voor optimalisatie van de therapie in de eerste lijn. Toch moeten we ook in rekening brengen dat een niet te verwaarlozen deel van de geïncludeerde patiënten waarschijnlijk een secundaire trigeminusneuralgie deden op relatief banale oorzaken (bv. Een bovenste luchtweginfectie of een tandheelkundig probleem) waarvoor uiteraard geen opstart van carbamazepine vereist is.

We zien uit de audit dat er een vlotte doorstroming gebeurt naar de tweede lijn. 47% van de patiënten ziet over het verloop van de trigeminusneuralgie een neuroloog en bij 29% (van alle patiënten) is dit reeds na de eerste consultatie. Spontane remissie van de klachten blijkt de hoofdreden waarom geen verwijzing meer plaatsvindt. Merken we hierbij op dat enkel patiënten geïncludeerd werden uit de regio Zuid-West-Vlaanderen waar lange wachttijden bestaan voor een neurologisch consult. Dit resultaat zou dus merkelijk kunnen verschillen in regio's waar er een kortere wachttijd is.

De huisartsen in ons beperkt onderzoek zijn eerder geneigd niet zelf beeldvorming aan te vragen. Slechts in 1geval regelde de huisarts zelf beeldvorming. In de tweede lijn gebeurde dit in 12/16 (75%) van de gevallen. Dit was op één uitzondering na steeds een MRI van de hersenen.
Men kan aldus discussiëren of de mogelijkheid tot beeldvorming al dan niet opgenomen dient te worden in de richtlijn. In de praktijk wordt het door de huisarts weinig gedaan, maar in de tweede lijn is het zo goed als de standaard. De richtlijn heeft echter niet als doel de huidige praktijk te omschrijven maar handvaten aan te bieden die de praktijkvorming kunnen verbeteren. De mogelijkheid tot beeldvorming kan hierbij helpen.

Betreffende de peer review noteren we toch enkele opvallende bevindingen:
Uit de resultaten zien we dat 7/17 respondenten aanhalen nooit EBM*Practice*Net te gebruiken. Het was interessant geweest te weten hoe zij dan wel op evidentie gebaseerde literatuur opzoeken. Eén respondent geeft aan dat EBM*Practice*Net hem onbekend is. In dit opzicht had het voorstellen van EBM*Practice*Net in de lokale kwaliteitsgroep zeker een meerwaarde.
Verder zien we in vraag 2 dat een helft van de respondenten eerder niet geneigd is verder opzoekingswerk te verrichten bij een patiënt die zich presenteert met klachten die doen denken aan trigeminusneuralgie. Dit is best opmerkelijk aangezien het een laagprevalente aandoening betreft die de gemiddelde huisarts slechts enkele keren over het verloop van zijn loopbaan zal tegenkomen. Maken we de terugkoppeling van 34 patiënten over 18 huisartsen over een tijdspanne van 22 jaar en het lijkt ons aan de onmogelijkheid grenzen dit onderwerp alsook de vele andere laagprevalente aandoeningen als eerstelijnsarts in hun volledigheid

correct te beheersen. Met extrapolatie van dit resultaat naar andere themata dient uiteraard zeer voorzichtig te worden omgesprongen. Toch lijkt het redelijk te stellen dat dit resultaat ook iets vertelt over een ingesteldheid ten opzichte van op evidentie gebaseerd werk en over de attitude naar opzoekingswerk bij minder gekende kliniek.

Vervolgens zien we dat toch een substantiële minderheid bij de nieuwe richtlijn zou uitkomen wanneer men zou geconfronteerd worden met een dergelijke casus (vraag 3). Dit is een bemoedigend resultaat naar impact van dit werk. We hopen dat met de voorstelling in de lokale kwaliteitsgroep EBM*Practice*Net bij deze groep huisartsen bekender is geworden. De voorstelling van de richtlijn was een mooie gelegenheid dit lovenswaardig project nog eens voor te stellen.
Tenslotte was het ook interessant geweest de leeftijden van de deelnemers te bevragen. Dit om eventueel een verschil te zien naar toepassing van op evidentie gebaseerde geneeskunde. Maar om de vragenlijst niet te uitgebreid te maken, werd dit niet bevraagd.

Het tweede deel van de vragen leverde ook erg interessante resultaten. Deze vragen peilden naar de aanpak van trigeminusneuralgie. Hierbij dienen we in het achterhoofd te houden dat deze antwoorden gegeven werden nadat de aangepaste richtlijn in zijn totaliteit werd voorgesteld. Aldus kunnen we ervan uitgaan dat deze antwoorden iets zeggen over het beleid van huisartsen nadat kennis is genomen van op evidentie gebaseerde informatie. We zien hierbij dat de meerderheid de patiënt zou doorsturen naar de neuroloog, dit is in lijn met wat in de richtlijn wordt aanbevolen. Een minderheid zou bij het eerste consult beeldvorming aanvragen. Er wordt in de noten ook aangegeven dat beeldvorming alsook het therapievoorstel wordt overgelaten aan de neuroloog. Toch zou een meerderheid zelf reeds carbamazepine starten. Tenslotte wordt aangegeven dat vertrouwdheid met een bepaald product (bv. pregabaline) toch doorslaggevend kan zijn in de behandelingskeuze.

Hoewel in de richtlijn duidelijk carbamazepine wordt aanbevolen als eerste keuze geneesmiddel zien we dat 6/17 huisartsen dit toch niet zelf zouden starten. We zien ook dat 3/17 huisartsen de patiënt niet bij het eerste consult zouden doorverwijzen naar de neuroloog. Dit hoeft daarom niet verkeerd te zijn, het is wel een opmerkelijke bevinding nadat net een richtlijn is voorgesteld die aanraadt dit te doen. Het is interessant dieper in te gaan op de vraag waarom artsen die op de hoogte zijn van op evidentie gebaseerde kennis toch besluiten hier niet naar te handelen.

In dit opzicht werd recent een editoriaal gepubliceerd in de British Journal of General Practice[16]. Hierin postuleert Gabbay het concept van ‘mindlines’ tov guidelines. Uiteraard wordt hierin het belang van richtlijnen niet in twijfel getrokken. Er wordt echter gesteld dat informeel overleg tussen huisartsen onderling, sociale achtergronden, financiële middelen en verwachtingen evenveel kunnen bijdragen tot de besliskunde als op evidentie gebaseerde informatie. In feite smelten informatie uit richtlijnen, ervaring, context en feedback samen tot eigen zogenaamde ‘mindlines’ die sneller worden beïnvloedt door peers dan door nieuwe evidentie.
Het onder woorden brengen van deze verschillende niet-medische, schijnbaar irrationele factoren die invloed hebben op de besliskunde vormt een uitdaging voor hedendaagse onderzoekers. Deze kennis van de invloed van contextfactoren zal zeker zijn invloed hebben op de toekomstige methodiek in het ontwikkelen van richtlijnen.
Zo vormt het onderzoek naar ‘patiënt centered care’, sociale achtergronden, [17] en reden tot consultatie (reason for encounter; RFE) een intrigerend onderzoeksdomein binnen de huisartsgeneeskunde dat gepaard gaat met zijn eigen moeilijkheden daar het vaak moeilijk

kwantificeerbaar is. Verdere stappen in deze richting werden recent gezet. Zo vindt een Vlaams onderzoek [17] dat het bevragen van idëen-bezorgdheden-verwachtingen (ideas, concerns and expectations; ICE) leidt tot het minder voorschrijven van medicatie.

Ook kunnen inzichten uit de sociale psychologie waarschijnlijk helpen verklaren waarom huisartsen in belangrijke mate beïnvloedbaar zijn door hun peers. Dit is de theorie van het groepsconformisme, waarbij artsen als faalbare mensen zich niet weten te onderscheiden van eender welke andere groep. Dit concept werd voor het eerst beschreven door de beroemde conformiteitsexperimenten van S. Asch [25]. Hierin beschrijft hij hoe er in groep een zekere neiging bestaat tot conformisme. Hij maakt hierin een onderscheid tussen informationeel en normatief conformisme, waarbij de achterliggende motivatie voor conformisme varieert. Zo kan een reden tot conformeren de wens zijn respect te krijgen van de groep. Dit is het normatief conformisme, wat op zich in een medische context geen goed argument is gedrag over te nemen. Het informationeel conformisme beschrijft het aanpassen van gedrag aan nieuwe, corrigerende inzichten. Het is dit conformisme dat Gabbay beoogt wanneer hij stelt dat artsen beïnvloed worden door hun peers.

In de praktijk wordt het informationeel conformisme reeds op enkele domeinen toegepast:

. In duo- en groepspraktijken valt er enige mate van overleg en feedback te verwachten.

. Het jaarlijkse persoonlijke RIZIV-rapport helpt huisartsen zichzelf te positioneren tegenover hun equivalenten voor enkele omlijnde en kwantificeerbare criteria zoals het voorschrijfgedrag van medicatie, beeldvorming en kinesitherapie.

. De lokale kwaliteitsgroepen (LOK's) proberen ook het overleg onderling te faciliteren. Het samen brengen van verschillende huisartsen en deze te definiëren als een groep en samen te zitten rond een thema kan helpen gebruik te maken van het effect van informationeel conformisme. In de praktijk is er in de LOK's echter soms een gebrek aan sprekers en wordt de agenda soms mede bepaald door de medische industrie, hoewel dit strictu sensu verboden is [18].

Voortbouwend op dit herkenbaar inzicht van Gabbay dat de informatie uit guidelines wordt geïncorporeerd in zogenaamde mindlines die beïnvloedbaar zijn door gelijken kan ook de huisartsopleiding opportuniteiten bieden om de globale kwaliteit van zorg in de eerste lijn te verbeteren. Hierbij is het belangrijk rekening te houden met het feit dat een substantieel deel van de huisartsen nog steeds in een solopraktijk werkt waardoor zij slechts beperkt feedback krijgen van gelijken over hun handelen. Hoewel er een trend is naar meer duo- en groepspraktijken zullen de bestaande solo-praktijken nog voor enkele decennia deel blijven uitmaken van het zorglandschap. Zo is aannemelijk dat een oudere solo-arts benieuwd is naar hoe een pas afgestudeerde arts een herkenbaar probleem aanpakt. Dit zou hem nieuwe inzichten kunnen verschaffen. De verslagen van de wachtdienst bieden hiervoor een mogelijkheid. Als een oudere huisarts met veel ervaring een verslag krijgt van de wachtdienst van een jonge pas afgestudeerde collega dat erg uitgebreid is en wetenschappelijk onderbouwd, kan dit zijn/haar medisch handelen in de toekomst mogelijks beïnvloeden. In een gegeven casus zou het hem/haar kunnen leren dat er in alle veiligheid voor gekozen kan worden geen antibioticum op te starten of erop wijzen dat bepaalde klinische testen of zelfs laboratoriumonderzoeken in de eerste lijn een meerwaarde (of net geen) kunnen betekenen voor het klinisch onderzoek. Ook bepaalde randinformatie die geëxpliciteerd wordt

(bijvoorbeeld: dosisaanpassing van magnesium aangezien eGFR <30mL/min) kan een huisarts doen stilstaan bij de grondigheid die hij aan de dag legt voor zijn werk.
Een kanttekening hierbij is wel dat in de literatuur [24] gebleken is dat senior groepsleden met een hogere groepsstatus over het algemeen minder vatbaar zijn voor groepsconformisme dan junior groepsleden.
Toch lijkt het belangrijk de HAIO te motiveren samen met de praktijkopleider onderbouwde en waar mogelijk praktijkverbeterende brieven te sturen en hierbij de lat voor zichzelf (en indirect voor de anderen) voldoende hoog te leggen. Verslagen van de wachtddienst zijn naar mijn ervaring immers vaak erg summier. Een uitgebreid uitgeschreven anamnese, klinisch onderzoek en een beleid gestaafd op wetenschappelijke onderbouwing is uiteraard voor HAIO's de norm. Dit kan natuurlijk maar als dit gecombineerd wordt met een haalbare werkdruk. Een praktijkverbeterend effect kan mijn inziens hiervan verwacht worden.

Dit werd tot nu toe niet onderzocht: in de ICHO-database met manama thesissen is hieromtrent geen onderzoek terug te vinden. Een manamathesis van Moermans van 2014 [22] die het bijscholingsgedrag van artsen onderzocht maakt hier geen melding van. De suggestie die hier gegeven wordt zou dan ook verder kunnen onderzocht worden.

Stap 9: Formulering van de praktijkconsensus

Uit de audit en de peer review komt het belang naar voor van op evidentie gebaseerde literatuur die gemakkelijk voorhanden is in de eerste lijn. Aangezien de neiging om snel te werken inherent is aan de menselijke faalbaarheid dient een platform zoals ebpnet zich bewust te zijn van het belang van vlotte toegangkelijkheid, zoals reeds gepoogd wordt middels een directe sneltoets via het globale medische dossier.
Betreffende de richtlijn valt toch wel op hoe zelfs na inzicht in de richtlijn de artsen toch nog verschillende keuzes maken op geleide van ervaring of andere inzichten. Aldus lijkt het belangrijk verschillende keuzes voor te stellen die uiteraard ook gerangschikt worden volgens hun onderbouwdheid en haalbaarheid. In de woordelijke formulering van de aanbevelingen wordt hierin onderscheid gemaakt op grond van het GRADE model.

Stap 10: Finaal nazicht door de leescommissie

Deze stap werd ter volledigheid opgenomen maar volgt pas na de neerlegging en verdediging van deze masterthesis. Indien de leescommissie de richtlijn goedkeurt, zal deze gepubliceerd worden op ebpnet.

Referenties

[1] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS); The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (bèta version). Cephalalgia 2013; 33(9) pp629–808

[2] 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: pp121–128.

[3] Rasmussen P. Facial pain. III. A prospective study of the localization of facial pain in 1052 patients. Acta Neurochir. (Wien) 1991; 108: pp53–63.

[4] Rasmussen P. Facial pain. IV. A prospective study of 1052 patients with a view of: precipitating factors, associated symptoms, objective psychiatric and neurological symptoms. Acta Neurochir (Wien) 1991; 108: pp100–109.

[5] Katusic S, Beard CM, Bergstralh E and Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984. Ann Neurol 1990; 27: pp89–95.

[6] Zakrzewska JM. Diagnosis and differential diagnosis of trigeminal neuralgia. Clin J Pain 2002; 18: pp14–21.

[7] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS); The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition, first revision. Cephalalgia 2004; 24 (suppl 1): 1-160, revised Cephalalgia 2005; 25: pp460-465

[8] Cruccu, Finnerup, Jensen et al. Scholz Neurology. 2016 Jul 12;87(2):pp220-8. Epub 2016 Jun 15. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research.

[9] Polman et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. Ann. Neurol. 2011 Feb;69(2): pp292-302

[10] National guideline clearinghouse, AHRQ, ACR appropriateness criteria, 2013, 23p

[11]https://radiopaedia.org/articles/trigeminal-neuralgia op 29/11/17

[12] AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. Eur. J. Neurol. 2008;(10): pp1013-28.

[13] Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten. Multidisciplinaire richtlijn: chronische aangezichstpijn. Nederland: Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten 2013.

[14] Zakrzewska. diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia secondary to tumors. Neurology 1993; pp298–302.

[15] Figuur auteursrechtelijke eigendom van de auteur.

[16] Gabbay J. Mindlines: making sense of evidence in practice: British Journal of General Practice, august 2016; pp402-403

[17] Mathys, Elwyn, Van Nuland et al. Patients' ideas, concerns and expectations (ICE) in general practice: impact on prescribing. British Journal of General Practice: 2009; 59(558): pp29-36

[18] Reglementering van de werking van een LOK: http://www.inami.fgov.be/nl/professionals/individuelezorgverleners/artsen/kwaliteit/accreditering/Paginas/artsen-accreditering-LOK-werking.aspx#.Wr9Q0YhubyQ op 31/03/2018

[19] Delvaux, Van de Velde, Philips, Adaptatie Duodecim richtlijnen.Versie 5; oktober 2016: Document te verkrijgen bij EBM*Practice*Net. Ondertussen de dato 22/4/18 van domeinnaam veranderd naar www.ebpnet.be

[20] http://www.bcfi.be/nl/chapters/15?frag=18200&trade_family=31757 op 10/4/2018. Bijsluiter Befact forte.

[21] http://ondpanon.riziv.fgov.be/Nomen/nl/search op 10/4/2018.

[22] Moerman S., Roex A., Aertgeerts B. Factoren die het bijscholingsgedrag van huisartsen beïnvloeden. 2014. Beschikbaar op www.icho.be

[23] Figuur auteursrechtelijke eigendom van de auteur. Tekenaar Lien Saey.

[24] Schulman G., Asch. Conformity studies: conformity to the experimenter and/or to the group. Sociometry, Vol. 30. N° 1, March 1967 pp26-40

[25] Asch S., Studies of independence and conformity: I. A minority of one against a unanimous majority. Psychological monographs: general and applied, 1956, Vol 70(9) pp1-70.

Lijst van auteurs en belangenvermenging

Referentienummer masterthesis: MP002215
Dr. Bernard Goossens, KU Leuven Faculteit geneeskunde
In samenwerking met Dr. Lisa Ghesquiere, KU Leuven Faculteit geneeskunde
Er wordt geen belangenvermenging gemeld.
Deze thesis werd onderworpen aan plagiaatscreening via Turnitin. Hierbij werden bijlage 1 en 2 weggelaten.
Contact: drbgoossens@gmail.com

Bijlage 2: Toetsing ethische commissie

Deze toetsing werd automatisch goedgekeurd. In de verduidelijking van de voorlaatste vraag werd informatie met betrekking tot personen verduidelijkt. Volgens deze definitie werd geen gebruik gemaakt van data met betrekking tot personen.

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