

Transcutane elektrische neurostimulatie (TENS) voor chronische pijnpatiënten?

Klinische vraag

Wat is het effect op lange termijn (één jaar) van transcutane elektrische neurostimulatie (TENS) versus sham-TENS bij chronische pijnpatiënten?

Duiding

Jacques Devulder, Pijnkliniek
Universitair Ziekenhuis Gent

Referentie

Oosterhof J, Wilder-Smith OH, de Boo T, et al. The long-term outcome of transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment for patients with chronic pain: a randomized, placebo-controlled trial. *Pain Pract* 2012;12:513-22.

Achtergrond

Transcutane elektrische neurostimulatie (TENS) is een niet-invasieve vorm van pijnbehandeling. Heel wat kortetermijnstudies tonen een pijnstillend effect aan van TENS, maar laten niet toe om iets te besluiten over het effect van TENS bij chronische pijnpatiënten¹. Tot op heden is er nog geen placebogecontroleerde studie uitgevoerd die een behandeling van meer dan drie maanden bestudeerde.

Samenvatting van de studie

Bestudeerde populatie

- 165 patiënten ouder dan 18 jaar (gemiddelde leeftijd ongeveer 50 jaar), meer dan 60% vrouwen, met niet-kankerpijn (ongeveer 25% perifere neuropathische pijn, 35% artrosepijn, 40% traumatische pijn) gedurende minstens zes maanden, doorgestuurd naar een multidisciplinaire universitaire pijnkliniek in Nederland
- exclusiecriteria: reeds vroeger behandeld met TENS, aangezichts- of hoofdpijn, verschillende pijnlocaties, CVA in voorgeschiedenis, nog in gerechtsprocedures verwickeld, onder psychologische behandeling, geen Nederlands spreken.

Onderzoekopzet

- unicenter, dubbelblinde, placebogecontroleerde RCT
- interventiegroep (n=81): TENS
- controlegroep (n=82): sham-TENS (de display toont een lage intensiteit van 10 mA, maar er wordt uiteindelijk geen stroom geleverd)
- 82 patiënten die na tien dagen tevreden waren met de behandeling werden verder opgevolgd zonder de randomisatie te verbreken
- follow-up na één week, drie, zes en twaalf maanden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: aantal tevreden patiënten met de behandeling = aantal patiënten die bereid waren om de behandeling verder te zetten; de datum waarop de patiënt de behandeling stopzette omdat hij er niet langer tevreden mee was werd gebruikt voor de **Kaplan-Meier overlevingscurve**; het verschil tussen beide groepen werd berekend met de **logrank test**
- secundaire uitkomstmaten: pijnintensiteit (uitgezet op een 10 cm-VAS) en gebruik van pijnmedicatie geregistreerd in een dagboek, zelf ervaren gezondheidsstatus (SIP - Sickness Impact Profile), belemmering door pijn (PDI - Pain Disability Index), aantal uren TENS
- **modified intention to treat analyse**.

Resultaten

- primaire uitkomstmaat: geen significant verschil in Kaplan-Meier overlevingscurve tussen beide groepen ($p=0,79$); na één jaar was 30% van de patiënten in de TENS-groep tevreden versus 23% in de sham-TENS-groep

- secundaire uitkomstmaten: geen significante verschillen
- 46% van de patiënten in de TENS-groep versus 54% in de sham-TENS-groep had huidproblemen, veroorzaakt door de elektrodes.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat TENS en sham-TENS na één jaar een gelijkaardig effect hebben bij patiënten met chronische pijn. Deze studie ondersteunt het bestaan van een placebo-effect op lange termijn.

Financiering van de studie

Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsontwikkeling en Onderzoek

Belangenconflicten

Niet vermeld

Methodologische beschouwingen

Vóór de randomisatie werden de patiënten geïnformeerd dat lage intensiteitsstimulatie met TENS even effectief is als hoge intensiteitsstimulatie. Daarover bestaat echter nog onduidelijkheid want sommige studies tonen aan dat hoge intensiteitsstimulatie effectiever is dan lage intensiteitsstimulatie². Na het aanbrengen van de elektrodes demonstreerde de fysiotherapeut bij alle patiënten het verschil tussen de tintelende sensatie van hoge intensiteitsstimulatie en afwezigheid van sensatie bij lage intensiteitsstimulatie. Het shamtoestel leverde in werkelijkheid geen stroom, maar door op de display toch een lage intensiteit van 10 mA aan te geven kon men bij de patiënt de indruk wekken dat hij een effectieve behandeling kreeg. Deze goed opgezette placebo-interventie vormt echter ook een probleem in deze studie. Er is aangetoond dat placebo multifactorieel werkt^{3,4}. Als men probeert om het **placebo-effect** van TENS in kaart te brengen, mag men dus verwachten dat de suggestie 'lage intensiteitsstimulatie werkt ook' het placebo-effect zal versterken. Voor de interpretatie van de resultaten (zie verder) was het dus misschien beter geweest om vóór de interventie helemaal geen uitleg te geven over de verschillende vormen van TENS. Omdat de patiënten de opdracht kregen het TENS-apparaat gedurende de ganse studieduur te gebruiken aan een intensiteit waarbij ze tintelingen voelden (niet mogelijk met het sham-toestel), waren ze per definitie ook niet blind voor de interventie. 70% van de sham-TENS-groep bleek echter overtuigd dat ze een actieve behandeling kreeg. Omdat het toestel alleen werd afgesteld door een niet aan het onderzoek verbonden technicus konden de behandelaars en de effectbeoordeelaars blind blijven voor de randomisatie. Het effect van deze blinding kunnen we echter in vraag stellen omdat aan de behandelaars alleen 'gevraagd' werd niets te vragen aan de patiënten over hun ervaringen met het gebruikte toestel. De auteurs beschouwen patiënttevredenheid als een klinisch zeer relevante primaire uitkomstmaat omdat ze refereert naar de afweging die patiënten maken tussen voordelen en ongewenste effecten van een behandeling. Volgens hen is het in deze setting bovendien moeilijk om betrouwbare resultaten te bekomen voor pijnvermindering omdat bij chronische pijnpatiënten voor elke vorm van therapie een grote studie-uitval te verwachten is⁵. Het was voor hen ook niet duidelijk hoe ze de drempel voor klinisch relevante pijnvermindering moesten definiëren. De auteurs hebben er wel goed aan gedaan om eveneens andere objectieve parameters te meten zoals medicatiegebruik.

Interpretatie van de resultaten

Deze studie is wellicht de eerste studie die op lange termijn (één jaar) het effect wil nagaan van een langdurige TENS-behandeling versus placebo. In vroegere studies beperkte men zich tot vergelijkingen van één maand of enkele maanden¹. De langetermijnevaluatie is dus zeker een pluspunt. Op lange termijn waren evenveel patiënten tevreden met TENS als met sham-TENS. In beide groepen daalde de VAS-score voor pijn van gemiddeld 60 op 100 mm naar 30 op 100 mm wanneer patiënten de behandeling verderzetten. Deze studie toont aan dat zowel een actieve als een inactieve therapie de pijn, de pijnvermindering of het gezondheidsgevoel beïnvloeden. Het onderzoek bevestigt dus dat TENS eveneens een placebo-effect kan uitlokken. Maar de grootte van het placebo-effect kunnen we niet achterhalen omdat er een derde arm ontbrak die de natuurlijke evolutie van chronische pijn opvolgde. Zoals de auteurs zelf vermelden is het niet bekend bij hoeveel patiënten de pijn spontaan verbetert. Hiervoor was inderdaad een derde groep patiënten nodig die ofwel geen therapie (ethisch moeilijk aanvaardbaar) ofwel een medicamenteus placebo toe-

gediend kreeg. Bij de interpretatie van de resultaten moeten we ook rekening houden met een **Hawthorne** effect. De interventie is immers zeer uitgebreid en er komen veel personen aan bod. De vraag blijft ook wat men de patiënt juist verteld heeft en welke positieve of negatieve suggestie men hierbij gaf. Indien de patiënt ervaart wat hij vooraf wenste te ervaren, is er veel kans dat dit een positief resultaat zal geven, wat de behandeling ook moge zijn. Hierover weten we niets. Die informatie lijkt wel cruciaal omdat naast een positieve suggestie, men ook negatieve suggesties kan opwekken wat dan aanleiding geeft tot een **nocebo-effect**. Ook deze informatie ontbreekt volledig in deze studie. Een meting van zowel positieve als negatieve suggestie had hier zeker een mooie aanvulling geweest⁶⁻⁸. Men heeft enkel de ongewenste effecten van de elektroden bekeken, maar misschien was het dragen van een TENS niet comfortabel of waren er andere negatieve oorzaken die de aanleiding waren om met TENS te stoppen.

Besluit Minerva

Deze studie toont aan dat op lange termijn (één jaar) patiënten met chronische (langer dan zes maanden) niet-kankerpijn even tevreden zijn met TENS als met sham-TENS. Beide interventies hadden ook een gelijkaardig effect op pijnreductie en beperkingen door pijn. Uit deze studie kunnen we niet opmaken waaraan het belangrijke placebo-effect te wijten is.

Voor de praktijk

Op basis van de bestaande evidentie raden de richtlijnen van NICE en Prodigy TENS af als behandeling voor chronische ruggpijn^{9,10}. Deze studie levert geen bewijs voor enig positief effect van TENS voor de behandeling van chronische pijn. Alleen toont ze op lange termijn een belangrijk placebo-effect aan.

Referenties

1. Nnoaham KE, Kumbang J. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 3.
2. Moran F, Leonard T, Hawthorne S, et al. Hypoalgesia in response to transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) depends on stimulation intensity. *J Pain* 2011;12:929-35.
3. Cameron M. Placebo effect in TENS study. *Phys Ther* 1989;69:1118-20.
4. Michiels B. Individuele ervaring en wetenschappelijk experiment. [Editoriaal] *Minerva* 2009;8(3):25.
5. Turk DC, Rudy TE. Neglected factors in chronic pain treatment outcome studies--referral patterns, failure to enter treatment, and attrition. *Pain* 1990;43:7-25.
6. Tracey I. Getting the pain you expect: mechanisms of placebo, nocebo and reappraisal effects in humans. *Nature* 2010;16:1277-83.
7. Crombez G. You may (not always) experience what you expect: in search for the limits of the placebo and nocebo effect. *Pain* 2011;152:1449-50. Comment on: van Laarhoven AI, Vogelaar ML, Wilder-Smith OH. Induction of nocebo and placebo effects on itch and pain by verbal suggestions. *Pain* 2011;152:1486-94.
8. van Laarhoven AI, Vogelaar ML, Wilder-Smith OH. Induction of nocebo and placebo effects on itch and pain by verbal suggestions. *Pain* 2011;152:1486-94.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Low back pain. Early management of persistent non-specific low back pain. NICE clinical guideline 88, May 2009.
10. Prodigy. Back pain - low (without radiculopathy) - Management. What treatments are not recommended by NICE for chronic low back pain?