

- ² Warren KS, Mahmoud AAF, editors. Tropical and geographical medicine. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1990.
- ³ Kizilcan F, Tanyel FC, Buyukpamukcu N, Hicsommez A. Complications of typhoid fever requiring laparotomy during childhood. *J Pediatr Surg* 1993;28:1490-3.
- ⁴ Mermin JH, Townes JM, Gerber M, Dolan N, Mintz ED, Tauxe RV. Typhoid fever in the United States, 1985-1994: changing risks of international travel and increasing antimicrobial resistance. *Arch Intern Med* 1998;158:633-8.
- ⁵ Akgun Y, Bac B, Boylu S, Aban N, Tacyildiz I. Typhoid enteric perforation. *Br J Surg* 1995;82:1512-5.
- ⁶ Mock CN, Amaral J, Visser LE. Improvement in survival from typhoid ileal perforation. Results of 221 operative cases. *Ann Surg* 1992;215:244-9.
- ⁷ Meier DE, Imediegwu OO, Tarpley JL. Perforated typhoid enteritis: operative experience with 108 cases. *Am J Surg* 1989;157:423-7.
- ⁸ Bhutta ZA, Naqvi SH, Razaq RA, Farooqui BJ. Multidrug-resistant typhoid in children: presentation and clinical features. *Rev Infect Dis* 1991;13:832-6.
- ⁹ Meyboom RHB, Royer RJ. Causality classification at pharmacovigilance centres in the European community. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1992;1:87-97.
- ¹⁰ Dukes MNG, editor. Meyler's side effect of drugs. 13th ed. Amsterdam: Elsevier; 1996.
- ¹¹ Mackowiak PA, LeMaistre CF. Drug fever: a critical appraisal of conventional concepts. An analysis of 51 episodes in two Dallas hospitals and 97 episodes reported in the English literature. *Ann Intern Med* 1987;106:728-33.
- ¹² Postema RR, Ong GL, Bruining HA. Koorts op de intensive care: denk ook altijd aan geneesmiddelen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:2177-9.
- ¹³ Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie. Farmacotherapeutisch Kompas 1999. Amstelveen: Ziekenfondsraad; 1999.
- ¹⁴ Oizumi K, Onuma K, Watanabe A, Motomiya M. Clinical study of drug fever induced by parenteral administration of antibiotics. *Tohoku J Exp Med* 1989;159:45-56.
- ¹⁵ Schippers EF, Meijer PHEM de, Meinders AE. Klinisch denken en beslissen in de praktijk. Een patiënt met icterus. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:2622-6.
- ¹⁶ Khan M, Coovadia YM, Karas JA, Connolly C, Sturm AW. Clinical significance of hepatic dysfunction with jaundice in typhoid fever. *Dig Dis Sci* 1999;44:590-4.

Aanvaard op 27 maart 2000

Oorspronkelijke stukken

Acute lage rugpijn: actief blijven, NSAID's en spierverslappers effectief, bedrust en specifieke oefeningen niet effectief; resultaten van systematische reviews

M. W. VAN TULDER, B. W. KOES, W. J. J. ASSENDELFT, L. M. BOUTER, J. DAAMS EN J. R. VAN DER LAAN

Lage rugpijn komt bijzonder vaak voor in westerse, geïndustrialiseerde landen. Het natuurlijk beloop van lage rugpijn is echter gunstig en in de meeste gevallen gaat de pijn binnen enkele weken spontaan over.¹ Lage rugpijn wordt gekenmerkt door pijn, spierspanning of stijfheid, en is gelokaliseerd tussen de schouderbladen en de bilplooien, met of zonder uitstraling naar de benen (sciatica).² Acute lage rugpijn wordt gedefinieerd als een klachtenepisoede van 6 weken of korter, subacute lage rugpijn als een klachtenepisoede tussen 6 en 12 weken, en chronische lage rugpijn als een klachtenepisoede die langer aanhoudt dan 12 weken.³ Acute lage rugpijn gaat doorgaans vanzelf over, ongeacht de behandeling; herstelpercentages van 60 tot 90 in 6 weken worden gerapporteerd, maar bij 2 tot 7% van de mensen houden de klachten aan.⁴

Bij ongeveer 85% van de mensen met lage rugpijn wordt geen specifieke somatische afwijking gevonden.

Vrije Universiteit, Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam.

Dr. M. W. van Tulder en prof. dr. L. M. Bouter, epidemiologen.

Erasmus Universiteit, afd. Huisartsgeneeskunde, Rotterdam.

Prof. dr. B. W. Koes, epidemioloog.

Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, Dutch Cochrane Centre, Amsterdam.

Dr. W. J. J. Assendelft, huisarts-epidemioloog.

Dr. J. Daams, sociaal-geneeskundige, Amsternade.

Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht.

J. R. van der Laan, huisarts.

Correspondentieadres: dr. M. W. van Tulder (mw.van_tulder.emgo@med.vu.nl).

Zie ook het artikel op bl. 1489.

SAMENVATTING

Doel. Overzicht krijgen van de effectiviteit van conservatieve behandelingen van acute lage rugpijn.

Opzet. Systematische reviews.

Method. De relevante literatuur in de periode januari 1966-september 1999 werd opgespoord via *Medline*, *Embase*, *PsychLit* en de *Cochrane Library* en via literatuurlijsten in de gevonden artikelen. De methodologische kwaliteit van de onderzoeken werd beoordeeld aan de hand van criteria voor interne validiteit. Aan de hand van het aantal onderzoeken, de kwaliteit ervan en de consistentheid van de bevindingen werden de conclusies ingedeeld in 4 niveaus van sterkte van wetenschappelijk bewijs.

Resultaten. Ongeveer tweederde van de gerandomiseerde onderzoeken op het gebied van rugklachten was van matige of slechte methodologische kwaliteit. Er was sterk bewijs dat een advies om actief te blijven, niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) te gebruiken of spierverslappers toe te passen effectief was bij acute lage rugpijn. Er was tevens sterk bewijs dat bedrust en specifieke oefeningen bij acute lage rugpijn niet effectief zijn. Voor veel overige behandelingen was het bewijs betreffende effectiviteit onduidelijk.

Niet-specifieke lage rugpijn wordt gedefinieerd als lage rugpijn die niet kan worden toegeschreven aan een specifieke afwijking (bijvoorbeeld een infectie, een tumor, osteoporose, reumatoïde artritis, een fractuur of een ontsteking).² Er lijkt geen samenhang te bestaan tus-

sen zichtbare afwijkingen op röntgenfoto's en lage rugpijn.⁵

Conservatieve (niet-operatieve) behandelingen van acute lage rugpijn hebben doorgaans als doel het reduceren van de pijn, het verbeteren van het dagelijks functioneren (inclusief terugkeer naar het werk), en het leren omgaan met de pijn.^{3, 6} In dit artikel geven wij een overzicht van de huidige stand van zaken met betrekking tot de effectiviteit van conservatieve behandelingen van acute lage rugpijn. Over hetzelfde onderwerp met betrekking tot chronische lage rugpijn gaat een ander artikel.⁷

METHODEN

Een uitgebreide versie van de gebruikte methode van systematisch literatuuronderzoek is onlangs beschreven in een serie artikelen over de praktijk van systematische reviews.⁸⁻¹¹

Literatuurselectie. De relevante literatuur in de periode januari 1966-september 1999 werd opgespoord in verschillende elektronische databestanden, zoals *Medline*, *Embase*, *PsychLit* en de *Cochrane Library*, met behulp van een specifieke zoekstrategie zoals aanbevolen door de *Cochrane Back Review Group*.² Titels, abstracts en trefwoorden van de in deze databestanden opgespoorde publicaties werden bekeken om te zien of het een relevant, insluitbaar onderwerp betrof. Verder werden referenties in relevante publicaties (geïdentificeerde gerandomiseerde klinische trials (RCT's) en systematische literatuuronderzoeken) nage trokken.⁸ Wanneer het niet duidelijk was of een publicatie insluitbaar was in de review, werd het volledige artikel opgevraagd en gelezen. Samenvattingen en ongepubliceerde onderzoeken werden uitgesloten.

Inclusiecriteria waren: (a) RCT; (b) conservatieve (niet-operatieve) behandeling; (c) resultaten exclusief of afzonderlijk gerapporteerd voor patiënten met acute lage rugpijn.

Methodologische kwaliteit. De methodologische kwaliteit van de onderzoeken werd beoordeeld aan de hand van een aantal criteria voor interne validiteit (tabel 1),

TABEL 1. Scorelijst met criteria ter beoordeling van de methodologische kwaliteit* van gerandomiseerde klinische onderzoeken²

Adequate randomisatieprocedure?	ja	nee	onduidelijk
Toewijzing aan behandelingen geblindeerd?	ja	nee	onduidelijk
Groepen vergelijkbaar aan het begin?	ja	nee	onduidelijk
Uitval veroorzaakt geen bias?	ja	nee	onduidelijk
Co-interventies vermeden of gelijk?	ja	nee	onduidelijk
Patiënten geblindeerd?	ja	nee	onduidelijk
Uitkomstmeting geblindeerd?	ja	nee	onduidelijk
Behandelaar geblindeerd?	ja	nee	onduidelijk
Therapietrouw goed?	ja	nee	onduidelijk
'Intention to treat'-analyse?	ja	nee	onduidelijk

*Onderzoeken zijn van goede kwaliteit als ze voldoen aan 50% of meer van de criteria.

zoals aanbevolen door de *Cochrane Back Review Group*.² Verondersteld wordt dat de resultaten van onderzoeken met een hogere methodologische kwaliteit de werkelijkheid beter zullen benaderen.¹⁰ Onderzoeken waren van goede kwaliteit, indien zij voldeden aan 50% of meer van de criteria voor interne validiteit.

Analyse. Een kwalitatieve analyse werd uitgevoerd, waarbij een indeling gehanteerd werd in 4 niveaus van sterkte van het wetenschappelijk bewijs.

– Sterk bewijs voor (in)effectiviteit werd geleverd door consistente bevindingen in meerdere RCT's van goede kwaliteit.

– Matig bewijs voor (in)effectiviteit werd geleverd door consistente bevindingen in meerdere RCT's van minder goede kwaliteit of in één goede en één minder goede RCT.

– Beperkt of tegenstrijdig bewijs voor (in)effectiviteit werd geleverd door slechts één RCT of door inconsistente bevindingen in meerdere RCT's.

– Geen bewijs voor (in)effectiviteit was er indien er geen RCT's werden gevonden.

De bevindingen waren consistent, indien de uitkomsten van 75% of meer van de onderzoeken hetzelfde waren. Er was sprake van effectiviteit, indien de interventie effectiever was dan placebo, geen behandeling of wachtlijstcontroles. Er was sprake van ineffectiviteit, indien de interventie even effectief was als placebo, geen behandeling of wachtlijstcontroles of minder effectief was dan de controle-interventie.

Indien de onderzoeken naar het oordeel van de onderzoekers klinisch homogeen waren met betrekking tot de onderzoekspopulaties, de behandelingen en de uitkomstmaten, werd tevens een kwantitatieve analyse uitgevoerd met behulp van statistische pooling of meta-analyse.¹⁰ Statistische homogeniteit werd in dat verband formeel getoetst en indien er sprake was van heterogeniteit, werd het 'random effects'-model gebruikt, anders het 'fixed effects'-model.¹¹

RESULTATEN (TABEL 2)

Analgetica. Er werden 6 RCT's opgespoord (n = 329 patiënten), waarvan één van goede kwaliteit. Paracetamol bleek even effectief als meptazinol en diflunisal wat betreft pijnreductie, maar minder effectief dan mefeninezuur (niet in Nederland geregistreerd). Er werd geen RCT gevonden waarin analgetica werden vergeleken met placebo voor acute lage rugpijn.

De onderzoeken vermeldden bijwerkingen (obstipatie en sufheid) van analgetica bij ongeveer 50% van de patiënten. Combinaties van paracetamol en zwakke opiaten geven een iets verhoogd risico op dergelijke bijwerkingen.¹²

Er was tegenstrijdig bewijs voor de effectiviteit van analgetica bij acute lage rugpijn. Er is echter voldoende bewijs uit systematisch literatuuronderzoek bij andere aandoeningen dat analgetica effectieve pijnstillers zijn vergeleken met placebo.¹²

NSAID's. Er werden 9 RCT's gevonden (totaal n = 1135), waarvan 4 van goede kwaliteit, waarin NSAID's (niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen) wer-

TABEL 2. Effectiviteit* van conservatieve behandelingen van acute lage rugpijn en de mate van bewijs† daarvoor, op basis van systematische reviews van literatuur uit de periode januari 1966-september 1999

sterk bewijs voor effectiviteit	advies actief te blijven NSAID's spierverlappers acupunctuur analgetica antidepressiva elektromyografische biofeedback facetgewrichtinjectionen fysische behandelvormen gedragstherapie ligamenteuze injectionen manipulatie van de wervelkolom multidisciplinaire programma's rugscholing transcutane elektrische zenuwstimulatie tilgordels 'trigger point'-injectionen
effectiviteit onduidelijk (geen, beperkt of tegenstrijdig bewijs voor effectiviteit)	
matig bewijs voor ineffectiviteit	epidurale corticosteroidinjectionen tractie
sterk bewijs voor ineffectiviteit	bedrust oefentherapie

NSAID = niet-steroid anti-inflammatoir geneesmiddel.

*Effectiviteit: indien de interventie effectiever was dan placebo, geen behandeling of wachtlijstcontroles; ineffectiviteit: indien de interventie even effectief was als placebo, geen behandeling of wachtlijstcontroles of minder effectief was dan de controle-interventie.

†Sterk bewijs voor (in)effectiviteit werd geleverd door consistente bevindingen in meerdere gerandomiseerde klinische trials (RCT's) van goede kwaliteit, matig bewijs voor (in)effectiviteit werd geleverd door consistente bevindingen in meerdere RCT's van minder goede kwaliteit of in één goede en één minder goede RCT, beperkt of tegenstrijdig bewijs voor (in)effectiviteit werd geleverd door slechts één RCT of door inconsistente bevindingen in meerdere RCT's; geen bewijs voor (in)effectiviteit was er indien er geen RCT's werden gevonden.

den vergeleken met placebo. Behandeling met NSAID's verhoogde het aantal patiënten met algehele verbetering (gepoolde oddsratio (OR) na 1 week was 2,00; 95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI): 1,35-3,00) en verlaagde het additionele gebruik van analgetica (gepoolde OR: 0,64; 95%-BI: 0,45-0,91). NSAID's bleken uitstralende pijn niet te verminderen en resultaten in vergelijking met paracetamol waren tegenstrijdig. Er werd geen verschil gevonden in pijn en algehele verbetering tussen NSAID's en spierverlappers of opiaten, en er werden geen verschillen gevonden in pijn en mobiliteit tussen NSAID's en fysiotherapie of manipulatie. In 15 RCT's (n = 1490), waarvan 5 van goede kwaliteit, werden verschillende typen NSAID's met elkaar vergeleken en werd geen verschil gevonden in effectiviteit.

De bijwerkingen van NSAID's (in het bijzonder bij hoge doseringen en bij ouderen) kunnen ernstig zijn. Gastro-intestinale bijwerkingen komen bij ongeveer 10% van de mensen voor. Ibuprofen, diclofenac en naproxen hebben de minste gastro-intestinale complicaties (gepoolde OR voor bijwerkingen in vergelijking met placebo: 1,27; 95%-BI: 0,91-1,78).

Er was sterk bewijs dat NSAID's effectief zijn bij acute lage rugpijn, maar dat ze radicaire pijn niet kunnen verlichten. Verschillende typen NSAID's leken even effectief te zijn.

Spierverslappers/benzodiazepine. Er werden 14 RCT's gevonden (totaal n = 1160); 9 onderzoeken (n = 762), waarvan 5 van goede kwaliteit, vergeleken een spierverlapper (cyclobenzaprine, carisoprodol (beide niet in Nederland geregistreerd), dantroleen, tizanidine, baclofen, orfenadrine en diazepam) met placebo. Spierverslappers hadden een sterkere afname in pijnintensiteit tot gevolg na 1 tot 2 weken. Drie goede onderzoeken (totaal n = 236) vergeleken verschillende typen spierverlappers met elkaar; 2 vonden dat carisoprodol meer algehele verbetering tot gevolg had dan diazepam, maar niet in vergelijking met cyclobenzaprine; er waren ook geen verschillen in pijnintensiteit. Eén onderzoek vond ook geen verschillen tussen methocarbamol (niet in Nederland geregistreerd) en chloormezanone.

Bijwerkingen zijn onder andere sufheid en duizeligheid bij ongeveer 70% van de patiënten. Risico op afhankelijkheid is er al na 1 week behandeling.^{3,12} De onderzoeken rapporteerden meer bijwerkingen met spierverlappers dan met placebo; 68% van de patiënten die baclofen kregen, rapporteerde één of meerdere bijwerkingen in vergelijking met ongeveer 30% met placebo. Eén onderzoek vond meer bijwerkingen (onder andere dyspepsie en sufheid) met chloormezanone (14 van de 52 patiënten) dan met methocarbamol (6 van de 55 patiënten).

Er was sterk bewijs dat spierverlappers effectief zijn voor pijnreductie bij acute lage rugpijn, en de verschillende medicamenten leken even effectief.

Epidurale corticosteroidinjectionen. Er werden 2 kleine, goede RCT's gevonden. Eén onderzoek (n = 57) vergeleek epidurale corticosteroidinjectionen met subcutane lidocaïne-injectionen bij patiënten met lumbaal radiculair syndroom, en vond geen verschillen na 1 maand, maar meer pijnvrije patiënten in de corticosteroidgroep na 3 maanden. Het andere onderzoek (n = 63) vergeleek epidurale corticosteroidinjectionen met epiduraal fysiologisch zout, epidurale bupivacaïne en puncties zonder iets in te spuiten ('dry needling'), en vond geen verschil in aantal verbeterde of herstelde patiënten.

Bijwerkingen die werden gerapporteerd waren onder andere hoofdpijn, koorts en, niet vaak voorkomend, epidurale abcessen en ademdepressie.³

Er was matig bewijs dat epidurale corticosteroidinjectionen niet effectief waren bij de behandeling van acute lage rugpijn.

Advies actief te blijven. Er werden 8 RCT's gevonden, waarvan 6 van goede kwaliteit. Het advies om actief te blijven werd vergeleken als enige behandeling of in combinatie met andere interventies, zoals rugscholing, een gradueel oplopend inspanningsprogramma en gedragstherapie. Twee RCT's (n = 228) vergeleken het advies actief te blijven met bedrust, en vonden sneller herstel, minder pijn en een betere functionele status in de groep die het advies gekregen had actief te blijven. Vijf RCT's (n = 1500) vonden dat het advies actief te blijven minder ziekteverzuim en minder chronisch disfunctioneren tot gevolg had in vergelijking met traditionele behandelingen, zoals analgetica en advies te rusten.

Er was sterk bewijs dat actief blijven een zinvol advies is bij de behandeling van acute lage rugpijn.

Bedrust. Er werden 5 RCT's (totaal n = 921) gevonden, waarvan 2 van goede kwaliteit, waarin bedrust werd vergeleken met andere behandelingen, zoals oefentherapie, fysiotherapie, manipulatie en NSAID's. Er werd óf geen verschil gevonden óf bedrust resulteerde in slechtere uitkomsten wat betreft pijn, functionele status, herstel en ziekteverzuim. Er werden 5 RCT's (n = 663) gevonden, waarvan 3 van goede kwaliteit, waarin bedrust niet effectiever of minder effectief bleek dan geen behandeling of een soort 'placebobehandeling' (namelijk namaaktractie of -manipulatie). Zeven dagen bedrust bleek niet beter dan 2-4 dagen bedrust.

Bijwerkingen van bedrust zijn gewrichtsstijfheid, verlies van spierkracht, afname van botdichtheid, decubitus en veneuze trombo-embolie. Langdurige bedrust kan leiden tot chronisch disfunctioneren en het herstel bemoeilijken en vertragen.¹³

Er was sterk bewijs dat bedrust een ineffectieve behandeling is voor acute lage rugpijn en zelfs schadelijk kan zijn.

Manipulatie van de wervelkolom. Er werden 16 RCT's gevonden. Vijf onderzoeken (n = 383), waarvan één van goede kwaliteit, vergeleken manipulatie met placebo-therapie en vonden tegenstrijdige resultaten wat betreft pijnreductie; 1 onderzoek vond iets sneller herstel met manipulatie dan met placebobehandeling; 12 RCT's (n = 899), waarvan 3 van goede kwaliteit, vergeleken manipulatie met andere conservatieve behandelingen (bijvoorbeeld oefentherapie, rugscholing, medicatie, ultrakortgolfbehandeling, massage). De resultaten van deze onderzoeken betreffende pijn, functionele status en algehele verbetering waren tegenstrijdig.

Het risico van ernstige complicaties is laag, mits manipulatie door een ervaren therapeut wordt toegepast (geschat risico van cauda-equinasyndroom minder dan 1 op 1.000.000).¹⁴ Ernstige of progressieve neurologische uitval wordt gezien als contra-indicatie voor manipulatie van de wervelkolom.^{3, 15}

Het bewijs voor effectiviteit van manipulatie bij de behandeling van acute lage rugpijn is tegenstrijdig.

Oefentherapie. Er werden 12 RCT's (totaal n = 1894) gevonden. Acht onderzoeken, waarvan 2 van goede kwaliteit, vergeleken oefentherapie met andere conservatieve behandelingen (standaardbehandeling door de huisarts, bedrust, manipulatie, NSAID's, rugscholing of ultrakortgolfbehandeling). Van deze onderzoeken vonden er 7 geen verschil of zelfs slechtere uitkomsten voor pijn en functionele status in de oefentherapiegroep. Vier onderzoeken (totaal n = 1234), waarvan 3 van goede kwaliteit, vergeleken oefentherapie met een 'inactieve' behandeling (zoals bedrust, een informatieboekje en placebo-ultrageluid) en vonden geen verschillen in pijn, algehele verbetering en functionele status.

Er was sterk bewijs dat specifieke oefeningen voor rugklachten (bijvoorbeeld flexieoefeningen, extensieoefeningen, aërobe oefeningen of spierversterkende oefeningen) niet zinvol zijn bij de behandeling van acute lage rugpijn.

Tractie. Er werden 2 minder goede RCT's (totaal n = 225) gevonden, waarin tractie werd vergeleken met een

corset en infraroodtherapie. Eén onderzoek vond meer algehele verbetering na 1 en 3 weken, maar het andere onderzoek vond geen verschil in algehele verbetering na 2 weken.

Mogelijke bijwerkingen zijn verzwakking van spieren, demineralisatie van bot en tromboflebitis.³ Bijwerkingen werden niet gerapporteerd in de onderzoeken.

Er was tegenstrijdig bewijs voor de effectiviteit van tractie bij acute lage rugpijn.

Overige. Er werden geen RCT's gevonden naar acupunctuur, antidepressiva, elektromyografische biofeedback, facetgewrichtinjectionen, 'trigger point'-injectionen en ligamenteuze injectionen, multidisciplinaire behandelprogramma's en tilgordels bij acute lage rugpijn, en één RCT naar fysieke behandelvormen, gedragstherapie en transcutane elektrische zenuwstimulatie.

BESCHOUWING

De huidige stand van zaken met betrekking tot de effectiviteit van conservatieve behandelingen van acute lage rugpijn werd in dit artikel samengevat. De samenvatting van het wetenschappelijk bewijs volgt uit een serie systematische literatuuronderzoeken die merendeels door ons zijn uitgevoerd binnen het kader van de Cochrane Collaboration, onder auspiciën van de Cochrane Back Review Group, aangevuld met andere systematische literatuuroverzichten. In deze beschouwing richten wij ons op de gebruikte methode. Een beschouwing betreffende de effectiviteit van conservatieve behandelingen van acute en chronische lage rugpijn is gegeven in het artikel over chronische lage rugpijn.⁷

Ongeveer tweederde van de gerandomiseerde onderzoeken die in de verschillende reviews ingesloten waren, was van matige of slechte methodologische kwaliteit. De medicatieonderzoeken waren in het algemeen beter dan de onderzoeken naar niet-medicamenteuze behandelingen, zoals oefentherapie, manipulatie, rugscholing, gedragstherapie of acupunctuur. De meest voorkomende methodologische tekortkomingen betroffen een inadequate randomisatieprocedure, het ontbreken van blinding van patiënten, behandelaars en uitkomstmetingen, en een inadequate beschrijving van uitvallers.¹⁶ Slechts weinig onderzoeken voldeden aan het criterium dat patiënten en behandelaars geblindeerd moeten zijn. Blinding betekent dat de patiënten en de behandelaars niet weten welke patiënt welke behandeling krijgt. Het voorkomt vertekening van de resultaten. Als de patiënt bijvoorbeeld weet dat hij of zij een placebo of inactieve behandeling krijgt, zal dit de uitkomsten vermoedelijk beïnvloeden. Wanneer aan de andere kant de behandelaar een groot voorstander is van één van de interventies in het onderzoek, zal deze de patiënt (bewust of onbewust, dat maakt geen verschil) kunnen beïnvloeden. Het moge duidelijk zijn dat het moeilijk, zo niet onmogelijk is om patiënten en behandelaars te blinderen in onderzoeken naar veelgebruikte niet-medicamenteuze interventies bij lage rugpijn, zoals manipulatie, oefentherapie, rugscholing of gedragstherapie. Wij hadden daarom dit criterium benoemd als 'positief', indien de geloofwaardigheid van de behandelingen was geëvalu-

eerd, en de behandelingen even geloofwaardig en acceptabel waren voor patiënten en behandelaars. Het feit dat het moeilijk is om patiënten te blinderen heeft als consequentie dat het ook moeilijk is om de uitkomstmetingen te blinderen, omdat veel van de primaire uitkomstmaten in rugpijnonderzoek (pijn, functionele status, algehele verbetering en ziekteverzuim) door de patiënt zelf gerapporteerd worden. In de niet-medicamenteuze onderzoeken die voldeden aan het criterium van geblindeerde effectmeting ging het meestal om secundaire uitkomstmaten, zoals 'range of motion', flexibiliteit of spierkracht. Toekomstige onderzoeken naar de effectiviteit van niet-medicamenteuze behandelingen zouden bij voorkeur controlegroepen moeten gebruiken die even geloofwaardig zijn om vertekening van de resultaten te voorkomen. De voorkeur van patiënten voor een bepaalde behandeling dient vóór aanvang van het onderzoek te worden vastgesteld en de invloed hiervan op de uitkomsten te worden geëvalueerd.

Er was een duidelijke trend te zien dat de methodologische kwaliteit van onderzoeken die gepubliceerd waren na 1990 aanzienlijk hoger was dan van vroegere onderzoeken. In de Cochrane-review naar oefentherapie bijvoorbeeld bleek slechts 13% van de onderzoeken die vóór 1990 gepubliceerd waren van goede kwaliteit te zijn, vergeleken met 58% van de onderzoeken die gepubliceerd waren in of na 1990. De positieve ontwikkeling dat meer recente onderzoeken van hoge methodologische kwaliteit zijn, zou deels samen kunnen hangen met het feit dat er in het afgelopen decennium veel systematische literatuuronderzoeken gepubliceerd zijn op het gebied van lage rugpijn, waarin de methodologische tekortkomingen van eerdere onderzoeken uitvoerig zijn besproken.

Een probleem bij de beoordeling van de methodologische kwaliteit van onderzoeken in een systematisch literatuuronderzoek is dat de kwaliteit van een publicatie van een onderzoek niet altijd gelijk is aan de kwaliteit van het onderzoek zelf. Om dit probleem op te lossen werden in een aantal Cochrane-reviews de auteurs van de oorspronkelijke artikelen aangeschreven met de vraag of zij het eens waren met de beoordeling van de methodologische kwaliteit van hun onderzoek en of zij aanvullende informatie wilden geven indien zij het niet eens waren met een beoordeling en indien één of meerdere criteria als 'onduidelijk' waren beoordeeld. In de review naar oefentherapie werden 31 kwaliteitscores (19%) veranderd nadat er aanvullende informatie was verstrekt door 18 van de 39 auteurs van artikelen over zowel acute als chronische lage rugpijn. Er veranderden zelfs 4 van 18 onderzoeken van lage naar hoge kwaliteit. Hoewel het niet altijd eenvoudig is, en zeker tijdrovend, om auteurs te benaderen van onderzoeken die een aantal jaren eerder gepubliceerd waren, lijkt het aanschrijven van auteurs voor aanvullende informatie een goede manier om vertekening van de resultaten van een systematisch literatuuronderzoek te reduceren.

Recentelijk zijn er ook richtlijnen ontwikkeld voor de rapportage van RCT's, die door verschillende vooraanstaande internationale medische tijdschriften (zoals de

Lancet, *British Medical Journal* en *New England Journal of Medicine*) en ook door dit tijdschrift zijn overgenomen en opgenomen in de instructies voor auteurs.¹⁷ Mogelijk kan ook dit een bijdrage leveren aan het verbeteren van de methodologische kwaliteit van toekomstige RCT's.

Dr.A.P.P.M.Driessen en dr.L.D.J.Maljers, orthopedisch chirurg, droegen bij aan dit onderzoek. Het onderzoek werd uitgevoerd in opdracht van het College voor zorgverzekeringen. Het artikel is een samenvatting van de bevindingen. Het uitgebreide onderzoeksrapport met daarin alle referenties kan bij dr.M.W.van Tulder worden besteld. De referenties van de reeds gepubliceerde onderzoeken zijn tevens te vinden in de Cochrane Library.^{2 18-22}

ABSTRACT

Acute low back pain: staying active, NSAIDs and muscle relaxants effective, bed rest and specific exercises not effective; results of systematic reviews

Objective. To inventory the current state of the art regarding the effectiveness of conservative treatment of acute low back pain.

Design. Systematic reviews.

Method. The relevant literature from the period January 1966-September 1999 was retrieved via *Medline*, *Embase*, *Psychlit* and the Cochrane Library and via reference lists in the articles found. The methodological quality of the studies was assessed using criteria for internal validity. On the basis of the number of examinations, their quality and the consistency of the findings, conclusions were subdivided into four levels of strength of scientific evidence.

Results. Approximately two-thirds of the randomised trials in the field of back pain were of poor methodological quality. There was strong evidence that advice to stay active, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and muscle relaxants were effective in acute low back pain. There was also strong evidence that bed rest and specific exercises were not effective in acute low back pain. Strong evidence for effectiveness of many other commonly used interventions was lacking.

LITERATUUR

- Andersson GBJ. The epidemiology of spinal disorders. In: Frymoyer JW, editor. *The adult spine: principles and practice*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1997. p. 93-141.
- Tulder MW van, Assendelft WJJ, Koes BW, Bouter LM. Method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group for Spinal Disorders. *Spine* 1997;22:2323-30.
- Bigos S, Bowyer O, Braen G, Brown K, Deyo R, Haldeman S, et al. Acute low back problems in adults. Clinical practice guideline nr 14. AHCPR Publication nr 95-0642. Rockville, Md.: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S., Department of Health and Human Services; 1994.
- Frymoyer JW. Back pain and sciatica. *N Engl J Med* 1988;318:291-300.
- Tulder MW van, Assendelft WJJ, Koes BW, Bouter LM. Spinal radiographic findings and nonspecific low back pain. A systematic review of observational studies. *Spine* 1997;22:427-34.
- Evans G, Richards S. *Low back pain: an evaluation of therapeutic interventions*. Bristol: Health Care Evaluation Unit, University of Bristol; 1996.
- Tulder MW van, Koes BW, Assendelft WJJ, Bouter LM, Maljers LDJ, Driessen APPM. Chronische lage rugpijn: oefentherapie, multidisciplinaire programma's, NSAID's, rugsholing en gedragstherapie effectief en tractie niet effectief; resultaten van systematische reviews. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:1489-94.

- ⁸ Assendelft WJJ, Tulder MW van, Scholten RJPM, Bouter LM. De praktijk van systematische reviews. II. Zoeken en selecteren van literatuur. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:656-61.
- ⁹ Assendelft WJJ, Scholten RJPM, Eijk JThM van, Bouter LM. De praktijk van systematische reviews. III. Methodologische beoordeling van onderzoeken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:714-9.
- ¹⁰ Scholten RJPM, Kostense PJ, Assendelft WJJ, Bouter LM. De praktijk van systematische reviews. IV. Het combineren van de resultaten van afzonderlijke onderzoeken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:786-91.
- ¹¹ Scholten RJPM, Assendelft WJJ, Kostense PJ, Bouter LM. De praktijk van systematische reviews. V. Heterogeniteit tussen onderzoeken en subgroepanalyses. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143:843-7.
- ¹² De Craen AJM, Di Giulio G, Lampe-Schoenmaeckers AJEM, Kessels AGH, Kleijnen J. Analgesic efficacy and safety of paracetamol-codeine combinations versus paracetamol alone: a systematic review. *BMJ* 1996;313:321-5.
- ¹³ Waddell G, Feder G, Lewis M. Systematic reviews of bed rest and advice to stay active for acute low back pain. *Br J Gen Pract* 1997;47:647-52.
- ¹⁴ Assendelft WJJ, Bouter LM, Knipschild PG. Complications of spinal manipulation: a comprehensive review of the literature. *J Fam Pract* 1996;42:475-80.
- ¹⁵ Waddell G, Feder G, McIntosh A, Lewis M, Hutchinson A. Low back pain evidence review. Londen: Royal College of General Practitioners; 1996.
- ¹⁶ Tulder MW van, Koes BW, Bouter LM. Conservative treatment of acute and chronic nonspecific low back pain. A systematic review of randomized controlled trials of the most common interventions. *Spine* 1997;22:2128-56.
- ¹⁷ Verslaglegging van gerandomiseerd medisch-wetenschappelijk onderzoek volgens een standaardmethode; de 'Consolidation of the standards of reporting trials' (CONSORT). *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:1089-91.
- ¹⁸ Tulder MW van, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. Acupuncture for low back pain (Cochrane Review). The Cochrane Library. Issue 2. Oxford: Update Software; 2000.
- ¹⁹ Tulder MW van, Esmail R, Bombardier C, Koes BW. Back schools for non-specific low back pain (Cochrane Review). The Cochrane Library. Issue 2. Oxford: Update Software; 2000.
- ²⁰ Tulder MW van, Scholten RJPM, Koes BW, Deyo RA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain (Cochrane Review). The Cochrane Library. Issue 2. Oxford: Update Software; 2000.
- ²¹ Tulder MW van, Malmivaara M, Esmail R, Koes BW. Exercise therapy for low back pain (Cochrane Review). The Cochrane Library. Issue 2. Oxford: Update Software; 2000.
- ²² Tulder MW van, Ostelo R, Vlaeyen JWS, Linton SJ, Morley SJ, Assendelft WJJ. Behavioral treatment for chronic low back pain. (Cochrane Review). The Cochrane Library. Issue 2. Oxford: Update Software; 2000.

Aanvaard op 10 april 2000

Chronische lage rugpijn: oefentherapie, multidisciplinaire programma's, NSAID's, rugscholing en gedragstherapie effectief en tractie niet effectief; resultaten van systematische reviews

M.W.VAN TULDER, B.W.KOES, W.J.J.ASSENDELFT, L.M.BOUTER, L.D.J.MALJERS EN A.P.P.M.DRIESSEN

Lage rugpijn is niet alleen een groot gezondheidsprobleem in westerse geïndustrialiseerde landen, maar ook een enorm sociaal-economisch probleem.¹ De directe medische kosten van rugklachten in Nederland bedroegen in 1991 ongeveer 700 miljoen gulden, terwijl de indirecte kosten van ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid ten gevolge van rugklachten in dat jaar ruim 8,6 miljard gulden bedroegen.² Bij ongeveer 5% van de rugpijnpatiënten persisteren de klachten en deze chronische lage rugpijn, gedefinieerd als rugpijn die langer dan 12 weken aanhoudt, draagt voor ongeveer 75% bij aan de kosten van ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid van deze rugklachten.^{3 4}

Vrije Universiteit, Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam.
Dr.M.W.van Tulder en prof.dr.L.M.Bouter, epidemiologen.
Erasmus Universiteit, afd. Huisartsgeneeskunde, Rotterdam.
Prof.dr.B.W.Koes, epidemioloog.
Academisch Medisch Centrum/Universiteit van Amsterdam, Dutch Cochrane Centre, Amsterdam.
Dr.W.J.J.Assendelft, huisarts-epidemioloog.
VEDUMA Medisch Adviseurs, Zaltbommel.
Dr.L.D.J.Maljers, orthopedisch chirurg.
Stichting Deventer Ziekenhuizen, Deventer.
Dr.A.P.P.M.Driessen, orthopedisch chirurg.
Correspondentieadres: dr.M.W.van Tulder(mw.van_tulder.emgo@med.vu.nl).

Zie ook het artikel op bl. 1484.

SAMENVATTING

Doel. Overzicht krijgen van de effectiviteit van conservatieve behandelingen van chronische lage rugpijn.

Opzet. Systematische reviews.

Method. De relevante literatuur in de periode januari 1966-september 1999 werd opgespoord in *Medline*, *Embase*, *PsychLit* en de *Cochrane Library* en via literatuurlijsten in de gevonden artikelen. De methodologische kwaliteit van de onderzoeken werd beoordeeld aan de hand van criteria voor interne validiteit. Aan de hand van het aantal onderzoeken, de kwaliteit ervan en de consistentie van de bevindingen werden de conclusies ingedeeld in 4 niveaus van sterkte van wetenschappelijk bewijs.

Resultaten. Er was sterk bewijs dat oefentherapie en multidisciplinaire programma's effectief waren en matig bewijs dat niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), rugscholing en gedragstherapie effectief waren bij chronische lage rugpijn. Er was tevens sterk bewijs dat tractie bij chronische lage rugpijn niet effectief is. Voor veel overige behandelingen was het bewijs betreffende effectiviteit onduidelijk.

Conservatieve (niet-operatieve) behandeling van chronische lage rugpijn heeft doorgaans als doel het verbeteren van het dagelijks functioneren (inclusief terugkeer