



'Evidence-based practice'

De vraag naar de 'ultieme waarheid' in het klinisch denken en handelen krijgt in de jaren 1990 fors wind in de zeilen door de lancering van 'geneeskunde gebaseerd op evidentie' (EBM) ¹. De verwachtingen van de patiënt en de deskundige ervaring van de arts worden getoetst aan de wetenschap, in casu correct uitgevoerde RCT's en de hierop gebaseerde meta-analysen. De 'authority based statements' die niet aan deze voorwaarden voldoen, worden van hun sokkel gehaald. Naast het fysiopathologische redeneren van de arts winnen de significante resultaten van dubbelblind gerandomiseerd interventieonderzoek aan belang. Het aantal RCT's van betere kwaliteit groeit. Nooit is de hoeveelheid goede wetenschappelijke informatie zo groot geweest. En het lijkt erop dat artsen door de permanente confrontatie met de vraag naar evidentie, meer kritisch hebben leren denken over hun eigen handelen en dat permanente kwaliteitsbewaking een feit is geworden.

We stellen vast dat na deze decade van 'op evidentie gebaseerde geneeskunde' meerdere commentatoren pogingen ondernemen om een balans op te maken ²⁻⁵, zoals het Belgisch Centrum voor Evidence-based Medicine (CEBAM) ⁴. Leidt EBM tot kookboekgeneeskunde of tot beperking van de therapeutische vrijheid? Leveren enkel gerandomiseerde klinische trials het beste bewijs? Houdt EBM nog wel rekening met het perspectief van de individuele patiënt? Was de geneeskunde vroeger dan niet op wetenschap gebaseerd? Waar blijft de evidentie dat het proces van EBM effectief werkt en leidt tot een betere zorg? De auteurs besluiten dat er nog veel werk is om alle klinische vragen door middel van de meest geschikte onderzoeksmethode te kunnen beantwoorden, maar dat ondertussen EBM 'een van de pijlen is op de boog van de zorgverlener in de richting van een optimale zorgverlening'. De Maeseneer et al. onderkennen hetzelfde spanningsveld ⁵. Voorlopig krijgt de huisarts op de werkvloer nog te weinig ondersteuning van wetenschappelijke evidentie, onder andere omdat het huidige onderzoeksaanbod nog onvoldoende aansluit bij huisartsgeneeskundige vragen. Maar ook de effectiviteit van het toepassen van beschikbare wetenschappelijke evidentie is een probleem

dat te maken heeft met 'contextuele' variabelen. Ten slotte bepaalt ook het gezondheidsbeleid in een land in hoeverre de beschikbare financiële middelen worden aangewend, dus welke wetenschappelijke evidentie wel of niet een toepassing kan vinden ⁵.

De individuele arts is niet ongevoelig voor deze discussies. Hij wordt dagelijks geconfronteerd met deze beperkingen. Want voor hem is geneeskunde meer dan 'evidente wetenschap'. Voor hem is zorg verlenen in de eerste plaats 'empathisch luisteren' en 'de nood van de patiënt begrijpen'; noem het 'zoeken naar persoonlijke evidentie', een subjectiviteit die ver af ligt van statistische significantie en klinische relevantie. Het heeft alles te maken met 'therapeutische bekwaamheid' (communicatieve vaardigheid, empathie, levenswijsheid, inzicht in persoonlijk functioneren...), die even essentieel en complementair is aan EBM-vaardigheden.

Veel kritiek op EBM is daarom nooit fundamenteel, maar eerder naïef omdat het geen rekening houdt met de stelling dat geneeskunde meer is dan wetenschap alleen. Daarvoor waarschuwde Sackett, de grondlegger van EBM, zelf reeds ¹. Hij stelde dat het erop aan komt om de specifieke vraag van de patiënt te toetsen aan de deskundigheid van de arts en de beschikbare evidentie. We kunnen misschien beter spreken over 'Evidence-Based Practice' (EBP), want dan vernoemen we in één adem de praktijk en de resultaten van wetenschappelijk onderzoek. We staan nog maar aan het begin van het zoeken naar de 'ultieme waarheid' in de geneeskunde en EBP staat nog in zijn kinderschoenen. We zijn net begonnen met permanente kwaliteitsverbetering, met het verzamelen van evidentie over de aanpak van vage klachten en symptomen in de eerste lijn, met onafhankelijk wetenschappelijk onderzoek en onafhankelijke informatie en met de herwaardering van niet experimenteel onderzoek. De opdracht van Minerva is breder dan het kritisch duiden van wetenschappelijke publicaties. Minerva stelt zich ook vragen over de klinische toepasbaarheid en de tekortkomingen ervan, rekening houdende met de Belgische gezondheidszorg.

P. De Cort

Literatuur

1. Sackett DL, Richardson W, Rosenberg W, Haynes R. Evidence-based Medicine. London: Churchill Livingstone, 1997.
2. Ho VKY, van der Steen WJ. Tussen geneeskunde en geneeskunst: de waarde van evidence voor de praktijk. *Huisarts Wet* 2005;48:337-40.
3. Chevalier P. EBM, mythes et réalités. *Low Med* 2004;123:266-73.
4. Hannes K, Aertgeerts B, Schepers R, et al. Evidence-based medicine: een bespreking van de meest voorkomende kritiek. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:1983-8.
5. De Maeseneer JM, van Driel ML, Green L, van Weel C. De nood aan medische, contextuele en beleidsgebonden evidentie. *Huisarts Nu* 2005;34:263-9.

Revalidatie versus spinale artrodese bij chronische lagerugpijn

Fairbank J, Frost H, Wilson-MacDonald J, et al. Randomised controlled trial to compare surgical stabilisation of the lumbar spine with an intensive rehabilitation programme for patients with chronic low back pain: the MRC spine stabilisation trial. *BMJ* 2005;330:1233-9.

Duiding: K. De Geeter



SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is na twee jaar het effect van intensieve revalidatie versus spinale artrodese bij patiënten met chronische lagerugpijn?

Achtergrond

Spinale artrodese als behandeling van chronische lagerugpijn staat momenteel ter discussie, terwijl anderszits steeds meer patiënten wordt aangeraden om deel te nemen aan een multidisciplinair revalidatieprogramma.

Bestudeerde populatie

In vijftien hospitalen van het Verenigd Koninkrijk werden door ervaren chirurgen 349 patiënten tussen 18 en 55 jaar oud met chronische (>1 jaar) lagerugpijn gerekruteerd. Noch de artsen, noch de patiënten wisten met zekerheid welke behandeling (heelkunde of revalidatie) de beste keus was. Exclusiecriteria waren: infectieuze of inflammatoire pathologie, tumor, fractuur, psychiatrische ziekte, zwangerschap, voorgeschiedenis van spinale chirurgie. Uiteindelijk werden 176 patiënten met gemiddeld 8 (1-35) jaar lagerugpijn in de studie opgenomen. Zevenenzestig procent van de deelnemers was tussen 30 en 50 jaar oud.

Onderzoeksoepzet

In een multicenter gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek werden de deelnemers verdeeld in twee groepen. Bij de eerste groep (n=176) werd spinale chirurgie (fusie of flexibele stabilisatie) uitgevoerd en de tweede groep (n=173) werd ambulantly behandeld met een intensief revalidatieprogramma, bestaande uit drie weken individueel aangepaste specifieke rugoefeningen en algemene uithoudingsoefeningen gespreid over vijf sessies per week. De sessies vonden plaats in het centrum en werden begeleid door een kinesitherapeut. Alle patiënten werden geëvalueerd door een klinisch psycholoog om onredelijke angsten of foutieve opvattingen over ruglijden op te sporen en deze met gedragstherapie te behandelen. Follow-up gebeurde na 6, 12 en 24 maanden.

BESPREKING

Methodologische beschouwingen

Een belangrijke bias in deze studie is dat patiënten werden geselecteerd wanneer zijzelf of hun arts

Uitkomstmeting

De twee primaire uitkomsten waren de 'Oswestry low back pain disability index' en de 'shuttle walking test' na 24 maanden. Secundaire eindpunten waren levenskwaliteit (SF-36-vragenlijst), angst en depressie en complicaties. De analyse gebeurde volgens intention-to-treat.

Resultaten

Voor ongeveer 81% van de patiënten waren twee jaar na randomisatie studiegegevens beschikbaar. In de revalidatiegroep onderging 28% van de patiënten toch spinale chirurgie. Na twee jaar was de Oswestry-index meer verbeterd in de chirurgiegroep [van 46,5 (SD 14,6) naar 34,0 (SD 21,1)] vergeleken met de revalidatiegroep [van 44,8 (SD 14,8) naar 36,1 (SD 20,6)]. Dit kwam neer op een gemiddeld verschil van -4,1% (95% BI -8,1 tot -0,1; p=0,045) in het voordeel van de chirurgiegroep. Tussen de groepen was er geen statistisch significant verschil in 'shuttle walking test' en andere uitkomsten. Intraoperatieve complicaties kwamen voor bij negentien patiënten (onder andere bloedingen, scheur in de dura, problemen met het implantaat) en elf patiënten in de chirurgiegroep moesten binnen twee jaar opnieuw geopereerd worden. In de revalidatiegroep werden geen complicaties beschreven.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat in beide groepen na twee jaar de invaliditeit mogelijk onafhankelijk van de behandeling was gedaald. Het statistische verschil haalde maar juist de drempel van de klinische relevantie en het potentiële risico en de kosten van chirurgie moeten daarbij worden afgewogen. Er is daarom geen evidentie dat primaire spinale fusie beter is dan intensieve revalidatie gecombineerd met gedragstherapie.

Financiering

'Medical Research Council' (UK), 'NHS' en private ziekteverzekeringen

Belangenvermenging

Twee auteurs kregen van Synthes fondsen om een arts-assistent in spinale chirurgie in dienst te nemen.

twijfelde of revalidatie of chirurgische stabilisatie de beste oplossing was voor hun probleem. Dit zijn vage inclusiecriteria. Patiënten die het meeste baat zouden

hebben bij chirurgie, zijn dus misschien uitgesloten, evenals patiënten met belangrijke fysieke beperkingen. Dit blijkt uit de matig slechte Oswestry-scores bij de start van de studie. Dit is één van de redenen waarom een aantal spinale centra en chirurgen niet heeft willen deelnemen aan deze studie. Negentien procent van de patiënten was na 24 maanden verloren voor follow-up, hetgeen de validiteit van de conclusies limiteert. Van de revalidatiegroep werd 28% toch geopereerd, en omgekeerd stapte 4% over naar oefentherapie. In de intention-to-treatanalyse werden de uitkomsten geanalyseerd volgens de toegewezen behandeling en niet volgens de uiteindelijk verkregen behandeling. Bij de beoordeling van de resultaten moeten we hiermee rekening houden.

De revalidatietherapie in deze studie was intensief en werd begeleid door een gedragspsycholoog. Dit verschilt van klassieke fysiotherapie. Deze combinatie van oefentherapie met cognitieve gedragstherapie is niet routinematig beschikbaar. Nochtans wijzen deze en ook andere studies erop dat dit beter wel het geval zou zijn ¹. Het zou interessant geweest zijn ook een controlegroep te includeren, die niet specifiek werd behandeld, om zo de natuurlijke evolutie van de lagerugpijnklachten vast te leggen.

Welke patiënten?

Spinale lumbale fusie wordt niet alleen uitgevoerd bij patiënten met lagerugpijn, maar ook met ischialgie en/of neurologische afwijkingen in de onderste ledematen. Lagerugpijn en symptomen in de benen zijn twee verschillende klinische entiteiten. Lagerugpijn is het onderwerp van deze studie. Men differentieerde de resultaten niet volgens oorzaak (spondylolysis, spondy-

lolisthesis, degeneratieve anterolisthese, postdissecto-mierugpijn, degeneratieve discusziekte, enzovoort...), noch volgens de toegepaste chirurgische techniek. De auteurs onderbouwen dit met een Zweedse studie ², waarin men geen verschil vond tussen drie chirurgische technieken van lumbale artrodese. Discusvervanging door een prothese werd in deze groep niet toegepast.

Andere studies

Dit is één van de weinige gerandomiseerde studies die een oefenprogramma met chirurgie vergelijken bij chronische lagerugpijn. De Cochrane review includeert twee studies ³. In de studie van Möller et al. werden 77 patiënten met isthmische spondylolyse operatief behandeld en 34 met een oefenprogramma. Na twee jaar was de winst op de Oswestry-score groter in de chirurgische groep ². In de Zweedse studie van Fritzell et al. met 294 patiënten, was de winst op de Oswestry-schaal groter in de chirurgische groep vergeleken met routinefysiotherapie ⁴. Na twee jaar was er weinig of geen effect van fysiotherapie, maar dit is mogelijk deels te wijten aan de (beperkte) intensiteit van de behandeling.

De NHG-Standaard lagerugpijn ⁵ legt de nadruk op psychologische ondersteuning, het omgaan met de klachten, het accepteren van de status-quo, en niet op het verdwijnen van de pijn. Fysieke revalidatie wordt besproken, maar er is geen duidelijke richtlijn voor de keuze voor chirurgie. De Europese Standaard ⁶ stelt voor om chirurgie slechts te overwegen bij zorgvuldig geselecteerde patiënten, na twee jaar toepassen van alle aanbevolen conservatieve behandelmethoden en bij patiënten met hevige pijn en maximaal twee aangetaste niveaus.

BESLUIT



Deze studie toont aan dat bij bepaalde patiënten met chronische lagerugpijn een intensief oefenprogramma gecombineerd met psychologische begeleiding even effectief is als spinale artrodese. De studiepopulatie is echter niet duidelijk omschreven, zodat uit deze studie niet op te maken is welke patiënten baat kunnen hebben bij een chirurgische behandeling.

Literatuur

1. Lindstrom I, Ohlund C, Eek C, et al. The effect of graded activity on patients with subacute low back pain: a randomized prospective clinical study with an operant-conditioning behavioral approach. *Phys Ther* 1992;72:279-90.
2. Fritzell P, Hagg O, Wessberg P, Nordwall A; Swedish Lumbar Spine Study Group. Chronic low back pain and fusion: a comparison of three surgical techniques: a prospective multicenter randomized study from the Swedish Lumbar Spine Study Group. *Spine* 2002;27:1131-41.
3. Gibson JN, Waddell G. Surgery for degenerative lumbar spondylosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 1.
4. Möller H, Hedlund R. Surgery versus conservative management in adult isthmic spondylolisthesis - a prospective randomized study: part 1. *Spine* 2000;25:1711-5.
5. Chavannes AW, Mens JMA, Koes BW, et al. NHG-Standaard Aspecifieke lagerugpijn. *Huisarts Wet* 2005;48: 113-23.
6. Airaksinen O, Brox JL, Cedrasch C, et al. European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. <http://www.kovacs.org/Imagenes/EuropeanGuidelines CHRONIC.LBP.pdf>

Fysiotherapie bij lagerugpijn

UK BEAM Trial Team. United Kingdom back pain exercise and manipulation (UK BEAM) randomised trial: effectiveness of physical treatments for back pain in primary care. *BMJ* 2004;329:1377-84.

Duiding: E. Vermeire

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van oefeningen in groep, spinale manipulatie of manipulatie plus oefeningen toegevoegd aan de behandeling door de huisarts bij personen met dagelijkse klachten van niet-ischiatische lagerugpijn sinds een maand?

Achtergrond

Bij lagerugpijn wordt vaak een beroep gedaan op behandelingen waarvan de effectiviteit onvoldoende is aangetoond. Patiënten aansporen om actief te blijven blijkt effectief te zijn, terwijl de effectiviteit van spinale manipulatie onduidelijk is. Specifieke oefentherapie lijkt ineffectief, maar wellicht kan er wel iets verwacht worden van algemene oefenprogramma's om beweging te stimuleren.

Bestudeerde populatie

Uit 181 huisartspraktijken in het Verenigd Koninkrijk rekruteerde een studieverpleegkundige patiënten die consulteerden wegens lagerugpijn. Personen tussen 18 en 65 jaar met sinds een maand dagelijks klachten van niet-ischiatische lagerugpijn (lumbale pijn, gluteale pijn, gerefereerde pijn in de benen tot boven de knie) en een score van ≥ 4 op de **Roland-Morris low back pain and disability index** kwamen in aanmerking. Exclusiecriteria waren: ernstige aandoening of recente heeldkundige ingreep van het spinaal kanaal, een musculoskeletale aandoening erger dan de rugpijn, een psychische aandoening, een cardiovasculaire aandoening, niet in staat zijn om 100 m te wandelen zonder pijn en niet zonder hulp kunnen gaan liggen of opstaan van de grond. Uiteindelijk werden 1 334 personen in de studie opgenomen met een gemiddelde leeftijd van 43 jaar (SD 11), van wie 56% vrouwen. Negen procent was werkonbekwaam omwille van andere belangrijke gezondheidsproblemen. Ruim de helft had pijn sinds meer dan drie maanden. De gemiddelde Roland-score was 9. Er waren geen significante verschillen tussen de zes groepen.

Onderzoeksopzet

In een pragmatische gerandomiseerde klinische studie werden de deelnemers verdeeld in zes groepen: 'best care' (n=338) en 'best care plus spinale manipulatie in NHS-praktijk' (n=173) of 'best care plus spinale manipulatie in privépraktijk' (n=180) of oefentherapie (n=310) of manipulatie in NHS-praktijk gevolgd door oefentherapie (n=161) of manipulatie in privépraktijk

gevolgd door oefentherapie (n=172). Vóór randomisatie en één, drie en twaalf maanden erna, vulden de deelnemers verschillende vragenlijsten in over rugpijn, opvattingen over rugpijn, psychologisch welbevinden en algemene gezondheid.

Uitkomstmeting

De primaire uitkomstmaat was de score op de Roland-schaal na drie en twaalf maanden. Secundaire uitkomsten waren cognities bij rugpijn en 'quality of life'-schalen. De analyse gebeurde volgens intention-to-treat.

Resultaten

De gemiddelde Roland-score (9/24 bij aanvang van de studie) daalde na drie maanden tot 5,5 punten in de groep die ook oefentherapie kreeg, versus tot 6,8 punten in de groep die enkel 'best care' kreeg (verschil in daling 1,4; 95% BI 0,6 tot 2,1). Na twaalf maanden was er geen significant verschil tussen beide groepen. Bij manipulatie zag men een additionele verbetering van 1,6 (95% BI 0,8 tot 2,3) na drie maanden en van 1,0 (95% BI 0,2 tot 1,8) na twaalf maanden, vergeleken met 'best care'. Voor manipulatie gevolgd door oefentherapie was de additionele verbetering 1,9 (95% BI 1,2 tot 2,6) na drie maanden en 1,3 (95% BI 0,5 tot 2,1) na twaalf maanden. Er werden geen ernstige ongewenste effecten vastgesteld.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat in vergelijking met 'best care' een bijkomende behandeling met manipulatie gevolgd door oefentherapie matig beter scoort na drie maanden en licht beter na twaalf maanden. Een bijkomende behandeling met enkel manipulatie scoort licht tot matig beter na drie maanden en licht beter na twaalf maanden en een bijkomende behandeling met enkel oefentherapie scoort licht beter na drie maanden en er is geen effect meer na twaalf maanden.

Financiering

'Medical Research Council' (MRC), 'National Health Service' (NHS)

Belangenvermenging

Vijf auteurs kregen een salaris van de MRC. Eén auteur kreeg een honorarium van Menarini Pharmaceuticals en Pfizer. De andere auteurs hebben niets aangegeven.



'Best care in general practice'

De deelnemende huisartsen werden getraind in het toepassen van de 'acute back pain guidelines' die aanraden om de normale activiteiten verder te zetten en rust te vermijden. De huisartsen kregen tevens 'The back book' met bijbehorende patiëntenbrochures.

Oefenprogramma

Een oefenprogramma 'back to fitness', gebaseerd op cognitieve gedragstherapie bestond uit tien groepssessies van telkens 60 minuten begeleid door speciaal opgeleide kinesitherapeuten.

Spinale manipulatie

Een multidisciplinaire groep van chiropractors, osteopaten en kinesitherapeuten stelden een pakket samen van gebruikelijke technieken. De patiënten werden in acht sessies van telkens 20 minuten behandeld.

Gecombineerde behandeling

De patiënten in deze groep werden uitgenodigd om acht sessies van manipulatie bij te wonen in een periode van zes weken en acht sessies van oefeningen in de zes weken daaropvolgend.

BESPREKING*Methodologische beschouwingen*

De studiepopulatie werd gerandomiseerd, maar de studie werd niet geblindeerd uitgevoerd. Het niet blinderen van deelnemers, artsen en verpleegkundigen was waarschijnlijk noodzakelijk om de effectiviteit van manipulatie en oefeningen te kunnen onderzoeken in de dagelijkse praktijk. Een tweede opmerking is dat het huisartsgeneeskundige beleid dat werd gebruikt als vergelijking niet de standaardzorg was, maar wellicht een kwalitatief hogere zorg. De huisartsen waren op voorhand getraind en maakten gebruik van een aanbeveling. In plaats van 'usual care' werd hier dus 'best care' bestudeerd. Misschien waren de verschillen met usual care een stuk groter geweest. De implementatie van 'best care' werd niet bestudeerd.

Deze studie

Van alle interventies lijkt manipulatie gevolgd door oefentherapie het best te scoren na drie en twaalf maanden. Bij de andere interventies is het effect kleiner en haast verdwenen aan het einde van de studie. Deze resultaten en de brede betrouwbaarheidsintervallen suggereren een beperkte klinische relevantie. Er is een statistisch significante, maar beperkte absolute winst op de Roland-score (1 à 2 punten op een schaal van 0 tot 24). Anders bekeken: personen jonger dan 65 jaar met niet-radicaire lagerugpijn en zonder onderliggende pathologie (osteoporose, reumatische aandoeningen, infectie of maligniteit, of spinale stenose) verbeteren na twaalf maanden op

vrijwel gelijke wijze met de bestudeerde interventies. Eén ding is zeker, de kostprijs van deze verschillende interventies ligt veel hoger dan 'best care' door de huisarts¹.

Andere studies

De resultaten van oefentherapie (met cognitieve gedragstherapie) in deze studie zijn even weinig overtuigend als deze in andere studies^{2,3}. Het effect van spinale manipulatieve therapie komt overeen met dat in een meta-analyse^{2,4}. Hierin kon men geen evidentie vinden dat manipulatie beter is dan andere standaardbehandelingen (huisartsenzorg, analgetica, fysiotherapie of oefentherapie) bij personen met acute of chronische lagerugpijn. Manipulatie was statistisch wel significant beter dan placebo. In de NHG-Standaard legt men bij subacute en chronische lagerugpijn de nadruk op "een behandelplan gericht op stapsgewijze verbetering van het dagelijks functioneren". Deze therapeutische benadering komt dicht in de buurt van 'best care' in de UK BEAM-studie. Daarnaast wordt er ruimte gelaten voor oefentherapie: "De huisarts kan hierbij overwegen om te verwijzen naar een fysiotherapeut (en psycholoog) die stapsgewijs belasting en activiteiten uitbreiden, gericht op herstel van zelfredzaamheid." Over manuele therapie is men in de NHG-Standaard minder duidelijk: "Manuele therapie is niet effectiever dan oefentherapie of fysiotherapie en moet mogelijk met oefentherapie gecombineerd worden, wil een effect standhouden."⁵

BESLUIT

Deze studie bij personen tussen 18 en 65 jaar met niet-radicaire lagerugpijn zonder onderliggende pathologie, toont aan dat er na twaalf maanden geen klinisch relevant verschil is in verbetering van rugpijnbehandeling met 'best care', oefentherapie en manipulatieve therapie.

Literatuur

1. UK BEAM Trial Team. United Kingdom back pain exercise and manipulation (UK BEAM) randomised trial: cost effectiveness of physical treatments for back pain in primary care. *BMJ* 2004;329:1381. Epub 2004 Nov 19.
2. van Tulder M, Koes B. Low back pain (chronic). *Clin Evid* 2006;14:1458-77.
3. Habraken H. Helpt oefentherapie bij subacute lagerugpijn? *Huisarts Nu (Minerva)* 2001;30(3):227-30.
4. Assendelft WJ, Morton SC, Yu EI, et al. Spinal manipulative therapy for low back pain. A meta-analysis of effectiveness relative to other therapies. *Ann Intern Med* 2003;138:871-81.
5. Chavannes AW, Mens JMA, Koes BW, et al. NHG-Standaard Aspecifieke lagerugpijn. *Huisarts Wet* 2005;48:113-23.

Acupunctuur voor lagerugpijn

Manheimer E, White A, Berman B, et al. Meta-analysis: Acupuncture for low back pain. *Ann Intern Med* 2005; 142:651-63.

Duiding: B. Aertgeerts

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van acupunctuur in de behandeling van lagerugpijn?

Achtergrond

Lagerugpijn is de belangrijkste oorzaak van activiteitsbeperking bij personen jonger dan 45 jaar. Veel patiënten gaan op zoek naar alternatieve therapieën. Vooral chiropraxie en massage staan bovenaan. Acupunctuur wordt minder toegepast, maar 20% van de patiënten zegt toch hiervan gebruik te maken¹. Eerdere onderzoeken over het effect van acupunctuur bij lagerugpijn kwamen tot tegenstrijdige resultaten.

Methode

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

Medline, Cochrane Library, Embase, AMED (Allied and Complementary Medicine Database), CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) tot augustus 2004. Daarnaast werd gezocht in twee databanken van grijze literatuur, werden experts gecontacteerd en referentielijsten van eerder onderzoek nagekeken.

Geselecteerde studies

Alle gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) waarbij het effect van acupunctuur werd onderzocht bij patiënten met lagerugpijn, kwamen in aanmerking. Onder acupunctuur verstond men elke interventie die naalden in de huid bracht, zonder de bedoeling iets te injecteren. Uiteindelijk werden 33 studies geïncludeerd.

Bestudeerde populatie

Patiënten met acute of chronische lagerugpijn. In acht studies ging het om patiënten met ernstigere sympto-

men (onder andere met uitstralende pijn in het been).

Uitkomstmeting

De primaire uitkomstmaat was de effectiviteit van acupunctuur op pijn op korte termijn (<6 weken). Secundaire uitkomstmaten waren functioneren, algemene verbetering, werkhervatting en gebruik van pijnmedicatie op korte en lange (>6 weken) termijn. Men maakte bij poolen gebruik van het random-effectsmodel.

Resultaten

Chronische lagerugpijn werd op korte termijn significant meer verlicht met acupunctuur dan met placebo (gestandaardiseerd gemiddeld verschil van 0,54; 95% BI 0,35 tot 0,73; 7 studies) of geen behandeling (gestandaardiseerd gemiddeld verschil van 0,69; 95% BI 0,40 tot 0,98; 8 studies). Voor patiënten met acute lagerugpijn konden geen conclusies worden getrokken. Een verschil in effectiviteit van acupunctuur versus andere actieve behandelingen, kon niet worden aangetoond.

Conclusie van de auteurs

De auteurs concluderen dat acupunctuur de pijn vermindert bij chronische lagerugpijn en dat er geen evidentie bestaat dat accupunctuur effectiever is dan andere actieve behandelingen.

Financiering

'National Center for Complementary and Alternative Medicine', 'Back Care' en 'British Medical Acupuncture Society'

Belangenvermenging

AW was werknemer voor de 'British Medical Acupuncture Society' en ontving fondsen van 'Back Care'. BB ontving fondsen van de 'National Institutes of Health' (V.S.).



Literatuur

1. UK BEAM Trial Team. United Kingdom back pain exercise and manipulation (UK BEAM) randomised trial: cost effectiveness of physical treatments for back pain in primary care. *BMJ* 2004;329:1381. Epub 2004 Nov 19.
2. van Tulder M, Koes B. Low back pain (chronic). *Clin Evid* 2006;14:1458-77.
3. Habraken H. Helpt oefentherapie bij subacute lagerugpijn? *Huisarts Nu (Minerva)* 2001;30(3):227-30.
4. Assendelft WJ, Morton SC, Yu EI, et al. Spinal manipulative therapy for low back pain. A meta-analysis of effectiveness relative to other therapies. *Ann Intern Med* 2003;138:871-81.
5. Chavannes AW, Mens JMA, Koes BW, et al. NHG-Standaard Aspecifieke lagerugpijn. *Huisarts Wet* 2005;48:113-23.

Acupunctuur voor lagerugpijn

Manheimer E, White A, Berman B, et al. Meta-analysis: Acupuncture for low back pain. *Ann Intern Med* 2005; 142:651-63.

Duiding: B. Aertgeerts

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van acupunctuur in de behandeling van lagerugpijn?

Achtergrond

Lagerugpijn is de belangrijkste oorzaak van activiteitsbeperking bij personen jonger dan 45 jaar. Veel patiënten gaan op zoek naar alternatieve therapieën. Vooral chiropraxie en massage staan bovenaan. Acupunctuur wordt minder toegepast, maar 20% van de patiënten zegt toch hiervan gebruik te maken¹. Eerdere onderzoeken over het effect van acupunctuur bij lagerugpijn kwamen tot tegenstrijdige resultaten.

Methode

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

Medline, Cochrane Library, Embase, AMED (Allied and Complementary Medicine Database), CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) tot augustus 2004. Daarnaast werd gezocht in twee databanken van grijze literatuur, werden experts gecontacteerd en referentielijsten van eerder onderzoek nagekeken.

Geselecteerde studies

Alle gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) waarbij het effect van acupunctuur werd onderzocht bij patiënten met lagerugpijn, kwamen in aanmerking. Onder acupunctuur verstond men elke interventie die naalden in de huid bracht, zonder de bedoeling iets te injecteren. Uiteindelijk werden 33 studies geïncludeerd.

Bestudeerde populatie

Patiënten met acute of chronische lagerugpijn. In acht studies ging het om patiënten met ernstigere sympto-

men (onder andere met uitstralende pijn in het been).

Uitkomstmeting

De primaire uitkomstmaat was de effectiviteit van acupunctuur op pijn op korte termijn (<6 weken). Secundaire uitkomstmaten waren functioneren, algemene verbetering, werkhervatting en gebruik van pijnmedicatie op korte en lange (>6 weken) termijn. Men maakte bij poolen gebruik van het random-effectsmodel.

Resultaten

Chronische lagerugpijn werd op korte termijn significant meer verlicht met acupunctuur dan met placebo (gestandaardiseerd gemiddeld verschil van 0,54; 95% BI 0,35 tot 0,73; 7 studies) of geen behandeling (gestandaardiseerd gemiddeld verschil van 0,69; 95% BI 0,40 tot 0,98; 8 studies). Voor patiënten met *acute* lagerugpijn konden geen conclusies worden getrokken. Een verschil in effectiviteit van acupunctuur versus andere actieve behandelingen, kon niet worden aangetoond.

Conclusie van de auteurs

De auteurs concluderen dat acupunctuur de pijn vermindert bij chronische lagerugpijn en dat er geen evidentie bestaat dat accupunctuur effectiever is dan andere actieve behandelingen.

Financiering

'National Center for Complementary and Alternative Medicine', 'Back Care' en 'British Medical Acupuncture Society'

Belangenvermenging

AW was werknemer voor de 'British Medical Acupuncture Society' en ontving fondsen van 'Back Care'. BB ontving fondsen van de 'National Institutes of Health' (V.S.).



BESPREKING

Methodologische opmerkingen

De onderzoeksvraag van deze meta-analyse is nogal algemeen. Het gaat om patiënten met acute of chronische lagerugpijn, die behandeld werden met acupunctuur of een andere (al dan niet placebo)behandeling. Zo is het niet altijd duidelijk in welke setting deze onderzoeken gebeurden. De interventies en controle-interventies, samen met de uitkomstmaten, worden wel duidelijk gedifferentieerd. De zoekactie is uitgebreid en adequaat. Alle relevante databanken werden doorgenomen, alsook enkele belangrijke databanken voor grijze literatuur met duidelijk identificeerbare zoektermen. Ten slotte werden experts geraadpleegd en referenties gezocht in de gevonden artikels. De auteurs hebben duidelijk de in- en exclusiecriteria beschreven, waardoor, ondanks de wat algemene vraagstelling, de studies duidelijker zijn afgelijnd. De selectie werd telkens door twee auteurs onafhankelijk van elkaar gedaan. Tevens is duidelijk aangegeven hoelang de acupunctuur werd gegeven en hoeveel beurten er nodig waren. De meta-analyse werd wel enkel gedaan met Chinese acupunctuur, waarvan de definitie luidt: *'het inbrengen van naalden op de traditionele meridaanpunten, voornamelijk met de intentie om de energiestroom in die meridaan te beïnvloeden'*. De auteurs maakten dan ook (begrijpelijk) geen taalrestricties. Ook de kwaliteitsbeoordeling gebeurde volgens de regels van de kunst en zelfs op twee manieren. Eerst werd een licht gewijzigde Jadad-score² gebruikt, waarbij men vooral aandacht gaf aan randomisatie, blinding en studieuitval. Ten slotte is er een bijkomende score toegekend op basis van tien criteria die zijn voorgesteld door de Cochrane Back Review Group³. Zoals het hoort werd op voorhand een aantal subgroepen gedefinieerd. Acute pijn (<3 maanden) en chronische pijn (>3 maanden), stijl van de acupunctuur (Chinese, Japanse of westerse) en de behandeling van de controlegroepen bepaalden in welke groep men terecht kwam.

De studies

Van de 561 relevante studies werden er uiteindelijk 33 geïncludeerd in de review. Slechts tien daarvan zaten

ook in vorige reviews. Vanwege een te grote heterogeniteit werden elf studies niet opgenomen in de uiteindelijke meta-analyse (lagerugpijn bij zwangeren, gebruik van verschillende controlegroepen binnen een studie). De kwaliteit van de andere studies was matig (gemiddeld 3/5 op de Jadad-score, en 4/10 voor de 'Cochrane Back Review group'-criteria). Ook het aantal patiënten lag niet erg hoog en schommelde tussen 15 en 94 in de acupunctuurgroep. Het aantal behandelingen varieerde van 3 tot 60 (meestal een tiental sessies), en werden wekelijks uitgevoerd (in een studie vijf sessies per week en 60 beurten). Voor het rapporteren van de uitkomstmaat werd gebruik gemaakt van de **standardized mean difference** (SMD), geanalyseerd met een random-effectsmodel zodat de verschillende schalen met elkaar kunnen worden vergeleken.

Vergeleken met controlebehandelingen bij chronische lagerugpijn had acupunctuur duidelijk meer effect op de pijn op korte termijn; respectievelijk OR 0,58 (95% BI 0,36 tot 0,80) bij placeboacupunctuur, OR 0,42 (95% BI 0,05 tot 0,79) bij placebo-TENS en OR 0,69 (95% BI 0,40 tot 0,98) voor geen behandeling. Ten opzichte van andere behandelingen was er echter geen enkel effect, en manipulatie scoorde duidelijk beter dan acupunctuur (-1,32; 95% BI -1,87 tot -0,77). Dezelfde effecten werden gevonden op langere termijn voor de pijn en verbetering van de functionaliteit. Voor werkhervatting konden geen duidelijke conclusies worden getrokken.

Andere studies

Andere reviews hadden al gelijkaardige resultaten aangetoond. Een toonde geen effect⁴ en de andere een klein effect⁵. Een recente Cochrane review bevestigt het positieve effect versus placebo⁶, maar het gaat steeds om een relatief klein positief verschil ten opzichte van placebo of geen behandeling. Hierdoor wordt deze therapie in Clinical Evidence nog steeds als 'unknown effect' gecatalogeerd⁷. Ten slotte geeft van Tulder mee dat er enkele zeldzame, maar relatief ernstige bijwerkingen kunnen zijn van deze behandeling (vooral infecties).

BESLUIT



Deze meta-analyse concludeert dat acupunctuur bij patiënten met chronische lagerugpijn (langer dan drie maanden durend) op korte termijn (<6 weken) meer effect heeft op pijn dan een placebobehandeling of geen behandeling. Een effect op de functionele status kon men niet aantonen. Acupunctuur is noch op korte termijn, noch op langere termijn effectiever dan een andere actieve behandeling (medicatie, massage, spinale manipulatie of TENS).

Literatuur

1. Sherman KJ, Cherkin DC, Connelly MT, et al. Complementary and alternative medical therapies for chronic low back pain: What treatments are patients willing to try? *BMC Complement Altern Med* 2004;4:9.
2. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
3. van Tulder MW, Assendelft WJ, Koes BW, Bouter LM. Method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group for Spinal Disorders. *Spine* 1997;22:2323-30.
4. Ernst E, White AR. Acupuncture for back pain: a meta-

- analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1998;158:2235-41.
5. Furlan AD, van Tulder MW, Cherkin DC, et al. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 1.
 6. van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, et al. Acupuncture in low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 1.
 7. van Tulder M, Koes B. Low back pain (chronic). *Clin Evid* 2005;14:1458-77.

Zijn corticoïdinfiltaties effectief bij gonartrose?

Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ* 2004; 328:869-73.

Duiding: T. Poelman

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is het effect van intra-articulaire infiltraties met corticosteroiden versus placebo bij patiënten met artrose van de knie?

Achtergrond

Intra-articulaire infiltraties met corticosteroiden worden vaak gebruikt in de behandeling van knieartrose. Sommige studies tonen een tijdelijk positief effect op pijnverlichting en dagelijks functioneren.

Methode

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

Cochrane Library, Medline en Embase. Aanvullend werden onderzoekers gecontacteerd en referentielijsten nagekeken.

Geselecteerde studies

Men includeerde gerandomiseerde placebogecontroleerde studies waarin de effectiviteit van intra-articulaire infiltraties bij knieartrose werd onderzocht. Uit 41 artikels werden tien RCT's geselecteerd. De oudste studie dateerde van 1958 en de recentste van 2003. Vier studies haalden een **Jadad-score** van 5 punten, vijf van 3 en één van 1 punt.

Bestudeerde populatie

De leeftijd van de patiënten varieerde van 60 tot 70 jaar en in de meeste studies was er een overwicht aan vrouwen. De knieartrose bestond sinds twee tot tien jaar.

Uitkomstmeting

Als primaire uitkomstmaat werd 'verbetering van symptomen' en als secundaire uitkomstmaat werd 'pijn op een 100 mm visueel analoge schaal' gepoold volgens het fixed-effectsmodel. Sensitiviteitsanalyses werden uitgevoerd voor studiekwaliteit, medicatiedosis, erva-

ring van de gene die de infiltratie uitvoerde en ernst van de knieartrose.

Resultaten

Zes studies rapporteerden 'verbetering van symptomen na twee weken' en na pooling van de resultaten kon een significant effect van corticoïdinfiltaties worden vastgesteld (RR 1,66; 95% BI 1,37 tot 2,01). Een sensitiviteitsanalyse van statistisch significante studies kwam tot een NNT tussen 1,3 en 3,5 voor deze uitkomstmaat. Pooling van de resultaten van twee langetermijnstudies toonde een significante 'verbetering van symptomen na 16-24 weken' (RR 2,09; 95% BI 1,20 tot 3,65) met een NNT van 4,4. Vijf studies onderzochten het effect op pijn met een 100 mm visueel analoge schaal (VAS). Pooling van de resultaten toonde een statistisch significante reductie van pijn op de VAS in het voordeel van corticoïdinfiltaties [**gewogen gemiddeld verschil** -16,47 (95% BI -22,92 tot -10,03)]. Behalve tijdelijke roodheid en hinder werden er geen andere ongewenste effecten gerapporteerd.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat met intra-articulaire corticosteroidinfiltaties de symptomen van knieartrose op korte termijn (twee weken) verbeteren. In twee methodologisch goed uitgevoerde studies kon men een significante verbetering op lange termijn (zestien tot 24 weken) vaststellen. Om een effect op lange termijn te verkrijgen is waarschijnlijk een dosis equivalent aan 50 mg prednison nodig.

Financiering

'New Zealand Accident Rehabilitation and Compensation Insurance Corporation'

Belangenvermenging

Geen aangegeven

BESPREKING

Methodologische beschouwingen

De auteurs doen een grondige en goed gedefiniëerde zoektocht. Toch waarschuwen ze verder in de

bespreking voor mogelijke publicatiebias door het ontbreken van ongepubliceerde studies. Selectie van studies, beoordeling van methodologische kwaliteit



- analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1998;158:2235-41.
5. Furlan AD, van Tulder MW, Cherkin DC, et al. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 1.
 6. van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, et al. Acupuncture in low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 1.
 7. van Tulder M, Koes B. Low back pain (chronic). *Clin Evid* 2005;14:1458-77.

Zijn corticoïdinfiltaties effectief bij gonartrose?

Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ* 2004; 328:869-73.

Duiding: T. Poelman

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is het effect van intra-articulaire infiltraties met corticosteroiden versus placebo bij patiënten met artrose van de knie?

Achtergrond

Intra-articulaire infiltraties met corticosteroiden worden vaak gebruikt in de behandeling van knieartrose. Sommige studies tonen een tijdelijk positief effect op pijnverlichting en dagelijks functioneren.

Methode

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

Cochrane Library, Medline en Embase. Aanvullend werden onderzoekers gecontacteerd en referentielijsten nagekeken.

Geselecteerde studies

Men includeerde gerandomiseerde placebogecontroleerde studies waarin de effectiviteit van intra-articulaire infiltraties bij knieartrose werd onderzocht. Uit 41 artikelen werden tien RCT's geselecteerd. De oudste studie dateerde van 1958 en de recentste van 2003. Vier studies haalden een **Jadad-score** van 5 punten, vijf van 3 en één van 1 punt.

Bestudeerde populatie

De leeftijd van de patiënten varieerde van 60 tot 70 jaar en in de meeste studies was er een overwicht aan vrouwen. De knieartrose bestond sinds twee tot tien jaar.

Uitkomstmeting

Als primaire uitkomstmaat werd 'verbetering van symptomen' en als secundaire uitkomstmaat werd 'pijn op een 100 mm visueel analoge schaal' gepoold volgens het fixed-effectsmodel. Sensitiviteitsanalyses werden uitgevoerd voor studiekwaliteit, medicatiedosis, erva-

ring van de gene die de infiltratie uitvoerde en ernst van de knieartrose.

Resultaten

Zes studies rapporteerden 'verbetering van symptomen na twee weken' en na pooling van de resultaten kon een significant effect van corticoïdinfiltaties worden vastgesteld (RR 1,66; 95% BI 1,37 tot 2,01). Een sensitiviteitsanalyse van statistisch significante studies kwam tot een NNT tussen 1,3 en 3,5 voor deze uitkomstmaat. Pooling van de resultaten van twee langetermijnstudies toonde een significante 'verbetering van symptomen na 16-24 weken' (RR 2,09; 95% BI 1,20 tot 3,65) met een NNT van 4,4. Vijf studies onderzochten het effect op pijn met een 100 mm visueel analoge schaal (VAS). Pooling van de resultaten toonde een statistisch significante reductie van pijn op de VAS in het voordeel van corticoïdinfiltaties [**gewogen gemiddeld verschil** -16,47 (95% BI -22,92 tot -10,03)]. Behalve tijdelijke roodheid en hinder werden er geen andere ongewenste effecten gerapporteerd.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat met intra-articulaire corticosteroidinfiltaties de symptomen van knieartrose op korte termijn (twee weken) verbeteren. In twee methodologisch goed uitgevoerde studies kon men een significante verbetering op lange termijn (zestien tot 24 weken) vaststellen. Om een effect op lange termijn te verkrijgen is waarschijnlijk een dosis equivalent aan 50 mg prednison nodig.

Financiering

'New Zealand Accident Rehabilitation and Compensation Insurance Corporation'

Belangenvermenging

Geen aangegeven

BESPREKING

Methodologische beschouwingen

De auteurs doen een grondige en goed gedefiniëerde zoektocht. Toch waarschuwen ze verder in de

bespreking voor mogelijke publicatiebias door het ontbreken van ongepubliceerde studies. Selectie van studies, beoordeling van methodologische kwaliteit



en data-extractie gebeurde door twee onafhankelijke onderzoekers. Voor de beoordeling van methodologische kwaliteit maakte men gebruik van de gevalideerde Jadad-schaal. De Jadad-score van de geïncludeerde studies varieert van 2 tot 5 op 10 punten, slechts vier van de tien studies werden dubbelblind uitgevoerd. De belangrijkste kenmerken van de gevonden studies worden in tabelvorm beschreven. Daaruit kunnen we afleiden dat het gaat om kleinschalige hospitaalstudies waarin verschillende klinische en radiologische criteria voor knieartrose werden gehanteerd, verschillende types en dosissen corticosteroid werden geïnfiltrerd en sterk uiteenlopende uitkomstmaten werden gemeten. Niettegenstaande deze belangrijke klinische heterogeniteit doen de onderzoekers toch een poging om de resultaten te poolen met als globale uitkomstmaat 'verbetering van symptomen'.

Interpretatie van de resultaten

In slechts drie van de zes gepoolde studies zag men een significante verbetering van symptomen. Dit kan dan wel een belangrijke patiëntgeoriënteerde uitkomstmaat zijn zoals de auteurs suggereren, maar de betekenis van dit globale effect is allerminst duidelijk. Wat wordt in twee verschillende studies bedoeld met respectievelijk 'subjectieve' en 'algemene' verbetering na een week? 'Verbetering' in een andere studie slaat dan weer op een pijnreductie van 30% op een VAS ten opzichte van het begin. De uitkomstmaat 'verbetering van symptomen' is te vaag om iets te kunnen zeggen over het reële effect van corticoïdinfiltaties op kniepijn en kniefunctie. De klinische betekenis van een significant verschil in pijnreductie van 16 op een 100 mm visueel analoge schaal voor pijn en dit enkel na een week, is evenmin duidelijk. Deze uitkomst was bovendien in slechts drie van de vijf gepoolde studies significant en slechts één studie werd dubbelblind uitgevoerd. Effect op functionaliteit is in deze meta-analyse niet nagegaan. In een recente Cochrane review zag men geen statistisch significant verschil in functionaliteit op korte termijn (één tot zes weken) tussen de interventie- en de controlegroep¹. Slechts één studie² onderzocht het effect van corticoïdinfiltaties (40 mg triamcinolon versus placebo om de drie maanden) gedurende twee jaar bij 33 patiënten. Noch voor pijn op de WOMAC-schaal, noch voor nachtelijke pijn, werd een significant verschil vastgesteld na één en twee jaar. Evenmin werd een significant verschil gerapporteerd voor stijfheid of

functie op de WOMAC-schaal, en voor radiologische aantasting van de gewrichtsruimte².

Wegens een tekort aan head-to-headstudies kunnen geen uitspraken worden gedaan over een verschil in effectiviteit tussen verschillende intra-artculaire corticosteroiden. Evenmin bestaat er bewijs voor een verband tussen dosis en respons. Er zijn geen vergelijkende studies tussen intra-artculaire corticoïdinfiltaties en lokale NSAID's of paracetamol en NSAID's per os¹.

De NHG-Standaard

De NHG-Standaard zegt: "Bij tussentijdse verergering of als met algemene maatregelen en analgetica onvoldoende pijnvermindering wordt bereikt, kan een intra-artculaire injectie met een glucocorticoïd, bijvoorbeeld triamcinolonhexacetonide, worden overwogen. Geef 20 tot 40 mg per keer en houd bij meerdere injecties een interval aan van één tot drie maanden. Het effect op de pijn kan één tot zes weken aanhouden"³. De auteurs baseren zich vooral op een dubbelblinde placebogecontroleerde studie, die het effect onderzocht van een intra-artculaire injectie met 20 mg triamcinolonhexacetonide versus placebo bij slechts 34 patiënten⁴. De reductie in pijn gemeten op een pijnschaal van 0 tot 10 was significant groter in de interventiegroep versus de placebogroep na een week, maar verdween na vier weken. Voor deze uitkomstmaat werd echter geen standaarddeviatie berekend, een reden waarom deze studie niet in de Cochrane review is opgenomen. Bovendien zag men geen significant verschil in aantal patiënten die pijnreductie rapporteerden. Dit klinisch irrelevante effect wordt nu bevestigd door andere studies. De auteurs van de standaard verklaren nog dat de techniek van corticoïdinfiltaties eenvoudig toe te passen is en er weinig relevante bijwerkingen zijn, zowel op korte als op lange termijn. Maar alle studies die tot nu toe werden uitgevoerd, hebben een te beperkte studiepopulatie om lokale (rode huiduitslag, synovitis, weefselatrofie, vetnecrose, calcificatie, destructie van het kraakbeen, sepsis, vasculaire necrose, hematoom) en algemene (vochtretentie, hyperglykemie, hypertensie) complicaties van intra-artculaire injecties aan te tonen. Bovendien moet nog in rekening gebracht worden dat alle infiltaties gebeurden door een 'ervaren' reumatoloog, die zich al dan niet heeft bediend van beeldvorming. Intra-artculaire injecties bij knieartrose zouden daarom in de eerste lijn misschien eerder moeten worden 'afgeraden'.

BESLUIT



Deze meta-analyse van kleinschalige en klinisch sterk heterogene studies in het hospitaal toont aan dat intra-artculaire infiltaties met corticosteroiden bij patiënten met gonartrose versus placebo gedurende één week verbetering geven van de pijn. Er is onvoldoende evidentie voor een effect op lange termijn. Gegevens over veiligheid ontbreken. Op basis van de momenteel beschikbare evidentie is er daarom geen plaats voor intra-artculaire corticosteroidinfiltaties in de behandeling van gonartrose in de eerste lijn.

Literatuur

1. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 1.
2. Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R, et al. Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2003;48: 370-7.
3. Bijl D, Dirven-Meijer PC, Opstelten W, et al. NHG-Standaard Niet-traumatische knieproblemen bij volwassenen. *Huisarts Wet* 1998;41:344-50.
4. Friedman DM, Moore ME. The efficacy of intraarticular steroids in osteoarthritis: a double-blind study. *J Rheumatol* 1980;7:850-6.

Intra-articulair hyaluronzuur bij gonartrose

Arrich J, Piribauer F, Mad P, et al. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2005;172:1039-43.

Duiding: M. van Driel

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van intra-articulaire injecties met hyaluronzuur bij patiënten met artrose van de knie?

Achtergrond

Ongeveer 10% van de 55-plussers lijdt aan artrose van de knie. Hoe de degeneratie van het gewrichtskraakbeen ontstaat, is nog niet duidelijk, maar de glycosaminoglycaan-proteoglycaanmatrix zou een belangrijke rol spelen. Hyaluronzuur is een glycosaminoglycaan dat in de praktijk vaak wordt toegepast, maar de evidentie voor effectiviteit van deze dure behandeling is tegenstrijdig. Een recente meta-analyse kwam tot de conclusie dat hyaluronzuur "in het beste geval een klein effect heeft". De uitkomsten van eerdere meta-analyses zijn echter moeilijk te vertalen naar een effect dat relevant is voor de klinische praktijk.

Methode

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

Medline, Embase, CINAHL, Biosis en de Cochrane Controlled Trial Register (tot april 2004)

Geselecteerde studies

Men includeerde gerandomiseerde placebogecontroleerde RCT's die het effect onderzochten van hyaluronzuur bij patiënten met artrose. De methodologische kwaliteit van de studies werd beoordeeld aan de hand van 'concealment of allocation', blinding en intention-to-treatanalyse. Uit 1 159 artikels werden 24 RCT's geselecteerd. Uit twee RCT's konden geen data worden geëxtraheerd, zodat 22 RCT's in de meta-analyse zijn opgenomen.

Bestudeerde populatie

In totaal waren in 22 trials 3 139 patiënten opgenomen (van 40 tot 408 patiënten per studie), van wie 28 tot 75% vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 46 tot 69 jaar en een gemiddelde ziekte duur van 9,6 tot 102 maanden.

Uitkomstmeting

De uitkomsten 'pijn bij rust', 'pijn bij beweging' en 'gewrichtsfunctie' werden met behulp van een random-effectsmodel gepoold. Pijn was in de meeste studies gemeten op een visueel analoge schaal (VAS). Voor het bepalen van de gewrichtsfunctie gebruikte men onder andere de WOMAC-functieschaal. Sensitiviteitsanalyses die rekening hielden met methodologische kwaliteit en moleculair gewicht van hyaluronzuur, zijn uitgevoerd.

Resultaten

Door aanwezigheid van duidelijke heterogeniteit doen de auteurs geen uitspraak over het effect van hyaluronzuur op 'pijn in rust'. Twee trials van hoge methodologische kwaliteit vinden geen significant verschil met placebo. Patiënten die met hyaluronzuur werden behandeld (negen trials) hadden minder 'pijn bij beweging': gemiddeld verschil op een 100 mm visueel analoge schaal na twee tot zes weken -3,8 mm (95% BI -9,1 tot 1,4), na tien tot veertien weken -4,3 mm (95% BI -7,6 tot -0,9) en na 22 tot 30 weken -7,1 mm (95% BI -11,8 tot -2,4). Deze verschillen waren echter kleiner dan 15 mm, het minimum voor een klinisch relevant verschil. Er was op geen enkel tijdstip een significante verbetering van de 'kniefunctie'. Ongewenste effecten (meestal gering, zoals pijn op de injectieplaats) werden iets vaker gerapporteerd bij behandeling met hyaluronzuur (RR 1,08; 95% BI 1,01 tot 1,15). Sensitiviteitsanalyse met vier trials van hoge methodologische kwaliteit of van alle trials gerangschikt volgens moleculair gewicht, leverde geen significante resultaten.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat op basis van de beschikbare evidentie er geen onderbouwing is voor een klinisch relevant effect van intra-articulaire injecties met hyaluronzuur en dat dit mogelijk gepaard gaat met een hoger risico van ongewenste effecten.



Literatuur

1. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 1.
2. Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R, et al. Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2003;48: 370-7.
3. Bijl D, Dirven-Meijer PC, Opstelten W, et al. NHG-Standaard Niet-traumatische knieproblemen bij volwassenen. *Huisarts Wet* 1998;41:344-50.
4. Friedman DM, Moore ME. The efficacy of intraarticular steroids in osteoarthritis: a double-blind study. *J Rheumatol* 1980;7:850-6.

Intra-articulair hyaluronzuur bij gonartrose

Arrich J, Piribauer F, Mad P, et al. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2005;172:1039-43.

Duiding: M. van Driel

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is de effectiviteit van intra-articulaire injecties met hyaluronzuur bij patiënten met artrose van de knie?

Achtergrond

Ongeveer 10% van de 55-plussers lijdt aan artrose van de knie. Hoe de degeneratie van het gewrichtskraakbeen ontstaat, is nog niet duidelijk, maar de glycosaminoglycaan-proteoglycaanmatrix zou een belangrijke rol spelen. Hyaluronzuur is een glycosaminoglycaan dat in de praktijk vaak wordt toegepast, maar de evidentie voor effectiviteit van deze dure behandeling is tegenstrijdig. Een recente meta-analyse kwam tot de conclusie dat hyaluronzuur *"in het beste geval een klein effect heeft"*. De uitkomsten van eerdere meta-analyses zijn echter moeilijk te vertalen naar een effect dat relevant is voor de klinische praktijk.

Methode

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

Medline, Embase, CINAHL, Biosis en de Cochrane Controlled Trial Register (tot april 2004)

Geselecteerde studies

Men includeerde gerandomiseerde placebogecontroleerde RCT's die het effect onderzochten van hyaluronzuur bij patiënten met artrose. De methodologische kwaliteit van de studies werd beoordeeld aan de hand van 'concealment of allocation', blinding en intention-to-treatanalyse. Uit 1 159 artikels werden 24 RCT's geselecteerd. Uit twee RCT's konden geen data worden geëxtraheerd, zodat 22 RCT's in de meta-analyse zijn opgenomen.

Bestudeerde populatie

In totaal waren in 22 trials 3 139 patiënten opgenomen (van 40 tot 408 patiënten per studie), van wie 28 tot 75% vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 46 tot 69 jaar en een gemiddelde ziekte duur van 9,6 tot 102 maanden.

Uitkomstmeting

De uitkomsten 'pijn bij rust', 'pijn bij beweging' en 'gewrichtsfunctie' werden met behulp van een random-effectsmodel gepoold. Pijn was in de meeste studies gemeten op een visueel analoge schaal (VAS). Voor het bepalen van de gewrichtsfunctie gebruikte men onder andere de WOMAC-functieschaal. Sensitiviteitsanalyses die rekening hielden met methodologische kwaliteit en moleculair gewicht van hyaluronzuur, zijn uitgevoerd.

Resultaten

Door aanwezigheid van duidelijke heterogeniteit doen de auteurs geen uitspraak over het effect van hyaluronzuur op 'pijn in rust'. Twee trials van hoge methodologische kwaliteit vinden geen significant verschil met placebo. Patiënten die met hyaluronzuur werden behandeld (negen trials) hadden minder 'pijn bij beweging': gemiddeld verschil op een 100 mm visueel analoge schaal na twee tot zes weken -3,8 mm (95% BI -9,1 tot 1,4), na tien tot veertien weken -4,3 mm (95% BI -7,6 tot -0,9) en na 22 tot 30 weken -7,1 mm (95% BI -11,8 tot -2,4). Deze verschillen waren echter kleiner dan 15 mm, het minimum voor een klinisch relevant verschil. Er was op geen enkel tijdstip een significante verbetering van de 'kniefunctie'. Ongewenste effecten (meestal gering, zoals pijn op de injectieplaats) werden iets vaker gerapporteerd bij behandeling met hyaluronzuur (RR 1,08; 95% BI 1,01 tot 1,15). Sensitiviteitsanalyse met vier trials van hoge methodologische kwaliteit of van alle trials gerangschikt volgens moleculair gewicht, leverde geen significante resultaten.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat op basis van de beschikbare evidentie er geen onderbouwing is voor een klinisch relevant effect van intra-articulaire injecties met hyaluronzuur en dat dit mogelijk gepaard gaat met een hoger risico van ongewenste effecten.



Financiering

'Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungs-träger' (gedeeltelijke financiering)

Belangenvermenging

Geen aangegeven

BESPREKING*Methodologische overwegingen*

Deze meta-analyse voldoet aan de criteria voor een goede methodologie: een goed gedefinieerde zoektocht, strenge kwaliteitseisen voor te includeren studies en sensitiviteitsanalyses van methodologische kwaliteit van de studies en moleculair gewicht van hyaluronzuur. De grootste verdienste van deze meta-analyse is dat men probeert om het effect op klinisch relevante uitkomsten te meten. Aangezien niet alle studies dezelfde uitkomstmaten rapporteren, berekent men in meta-analyses vaak een 'globaal effect', zoals bijvoorbeeld op 'pijn in het algemeen', door verschillende soorten effecten samen te voegen. Interpretatie van de klinische waarde van een dergelijk globaal effect is vaak moeilijk ¹. Door uit de geselecteerde studies de gegevens voor drie specifieke uitkomsten (pijn in rust, pijn bij bewegen en kniefunctie) te extraheren en deze te poolen per uitkomst en per meetmoment, kunnen Arrich et al. uitspraken doen over eindpunten die in de praktijk ook betekenis hebben.

Interpretatie van de resultaten

De auteurs merken op dat de methodologische kwaliteit van de gevonden studies te wensen over laat. Zij stellen voor elk van de uitkomsten vast dat er veel onverklaarde statistische heterogeniteit bestaat, waardoor het volgens hen niet verantwoord is om te poolen. Indien men toch zou poolen, wordt, zoals bijvoorbeeld voor de uitkomst 'pijn in rust', een niet-significant resultaat plotseling toch significant. Alle methodologische tekortkomingen van de studies hebben een overschatting van het effect tot gevolg. Dit geldt vooral ook voor de schatting van het effect bij 'pijn bij bewegen'. Door de keuze van uitkomsten en de wijze van poolen in deze meta-analyse is het daarnaast ook mogelijk om een klinisch oordeel te vellen over de orde van grootte van het gevonden effect. Wat betekent voor de patiënt een verbetering van de pijn bij bewegen met hoogstens 12 mm op een schaal van 100 mm? Een dergelijk effect kan ook bereikt worden met paracetamol, maar een directe vergelijking met deze eerstekeuzebehandeling van artrose is (nog) niet gepubliceerd ². Wang et al. merken in hun meta-analyse op dat studies, waarin paracetamol als noodmedicatie was toegestaan, een lagere schatting van het effect vinden ⁴. In vergelijking

met NSAID's heeft hyaluronzuur ook geen duidelijke meerwaarde ^{1,3}. Twee studies die hyaluronzuur vergelijken met intra-articulair toegediende corticosteroiden komen tot tegenstrijdige resultaten ². Ongewenste effecten blijven beperkt tot lokale klachten gerelateerd aan de injectie, maar rapportering hierover is schaars.

Andere meta-analyses

Verschillende systematische reviews en meta-analyses van placebogecontroleerde studies met hyaluronzuur zijn reeds gepubliceerd, waaronder ook een Cochrane review ¹. Ook al includeren zij steeds weer andere trials, de resultaten zijn gelijklopend ^{4,6}. Men vermeldt de slechte methodologische kwaliteit van de studies en de aanwijzingen voor publicatiebias in het voordeel van hyaluronzuur. Zij verschillen onderling wat de gerapporteerde eindpunten betreft, maar vooral ook wat de interpretatie van de resultaten betreft. Arrich et al. vinden de methodologische tekortkomingen van de individuele trials zwaar genoeg wegen om de resultaten van pooling te relativiseren en pooling zelfs af te wijzen. Lo et al. besluiten toch dat er een klein effect is, maar vermelden niet hoe hun gepoolde effectgrootte klinisch geïnterpreteerd moet worden ⁵. Zij relativiseren deze uitkomst wel door het aantonen van publicatiebias. Modawal et al. baseren zich op slechts elf studies en besluiten dat er een matig effect is tot ongeveer tien weken na de injectie, maar daarna niet meer ⁶. Wang et al. ten slotte zetten zich zonder moeite over de geïdentificeerde methodologische bezwaren heen en besluiten dat hun meta-analyse de 'effectiviteit van hyaluronzuur bevestigt' ⁴. Deze analyse van meta-analyses toont eens te meer dat we ook bij het lezen en beoordelen van meta-analyses best met beide benen in de klinische relevantie blijven staan.

Eerder werd in Minerva en Folia reeds gewezen op een belangrijk placebo-effect van intra-articulaire inspuitingen (van 20 tot zelfs 80%) ^{1,3,7}, hetgeen de waarde van dit product ten opzichte van een behandeling per os (zoals paracetamol) in vraag stelt. Een vergelijking met een niet-medicamenteuze aanpak (oefentherapie, fysieke activiteit) is er evenmin. Er zijn dus geen belangrijke argumenten die een behandeling met dit zeer dure product kunnen verantwoorden.

BESLUIT

Deze zorgvuldig uitgevoerde meta-analyse besluit dat er geen onderbouwing is voor een klinisch relevant effect van intra-articulaire infiltraties met hyaluronzuur vergeleken met placebo. Eerder werd in Minerva gewezen op de afwezigheid van een duidelijke meerwaarde ten opzichte van NSAID's, en een vergelijking met paracetamol of niet-medicamenteuze behandeling ontbreekt ³. Onze conclusie blijft daarom dat er momenteel geen plaats is voor hyaluronzuurpreparaten in het behandelingsalgoritme van patiënten met gonartrose.

Literatuur

1. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, Issue 4.
2. Chard J, Smith C, Lohmander S, Scott D. Osteoarthritis of the knee. *Clin Evid* 2005;14:1506-22.
3. Luyten FP. Zijn hyaluronzuurinfiltraties effectief bij gonartrose? *Minerva* 2003;2(8):130-2.
4. Wang CT, Lin J, Chang CJ, et al. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg* 2004;86-A:538-45.
5. Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis. A meta-analysis. *JAMA* 2003;290:3115-21.
6. Modawal A, Ferrer M, Choi HK, Castle JA. Hyaluronic acid injections relieve knee pain. *J Fam Pract* 2005;54:758-67.
7. Intra-articulaire medicatie bij gonartrose. *Folia Pharmaco-therapeutica* 2005;32:23-4.

Behandeling van oculaire hypertensie en glaucoom

Maier PC, Funk J, Schwarzer G, et al. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;331:134-6.

Duiding: P. Chevalier

SAMENVATTING**Klinische vraag**

Wat is het effect van oogdrukverlagende therapie op de preventie van glaucoom bij verhoogde oogdruk en op de progressie van openhoekglaucoom?

Achtergrond

In geïndustrialiseerde landen is openhoekglaucoom (glaucoma simplex) de meest frequente oorzaak van blindheid. Zowel medicamenteuze als chirurgische behandelingen bedoeld om de intraoculaire druk te verminderen, worden veel gebruikt in de preventie en de behandeling. De wetenschappelijke onderbouwing voor de effectiviteit van de verschillende behandelingen ontbreekt of is tegenstrijdig. In de afgelopen tien jaar is geen enkele meta-analyse hierover gepubliceerd, ondanks het gebruik van nieuwe behandelingen.

Methode

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

De auteurs raadpleegden de gegevensbanken van Medline (1966 tot 2004), Embase (1974 tot 2004) en de Cochrane Library (2004). Aanvullend werd gezocht in guidelines, Health Technology Assessment rapporten, Science Citation Index, en werden experts geraadpleegd.

Geselecteerde studies

Er werden gerandomiseerde gecontroleerde studies geselecteerd, die gedurende ten minste een jaar medicamenteuze en chirurgische behandelingen vergeleken met geen behandeling, en die adequate uitkomstmaten rapporteerden. Studies die enkel vermindering van de intraoculaire druk rapporteerden, werden uitgesloten. Er is geen taalrestrictie opgelegd.

Bestudeerde populatie

Vijf studies (n=2 326) die de behandeling van intra-

oculaire hypertensie met oogdruppels en twee studies (n=400) die de behandeling van aangetoond glaucoom met oogdruppels of een chirurgische interventie bestudeerden, werden in respectievelijk twee meta-analyses opgenomen. De leeftijd van de onderzochte populatie is niet vermeld.

Uitkomstmeting

De geselecteerde studies moesten harde klinische eindpunten rapporteren, zoals gezichtsvelduitval of veranderingen in de discus opticus als gevolg van glaucoom.

Resultaten

De meta-analyse van studies met intraoculaire hypertensie (enkel medicamenteuze behandeling) toont aan dat oogdrukverlagende medicatie (oogdruppels) de ontwikkeling van glaucoom significant vermindert: HR 0,56 (95% BI 0,39 tot 0,81); p=0,01; NNT 12 (95% BI 9 tot 29). De meta-analyse van studies met bewezen glaucoom (medicamenteuze en/of chirurgische behandeling) toont een significant uitstel van gezichtsvelduitval: HR 0,65 (95% BI 0,49 tot 0,87); p=0,003; NNT 7 (95% BI 4 tot 20). Subgroepanalyse wijst op een groter effect bij verhoogde oogdruk en een verminderd effect bij glaucoom met normale druk (niet-significant resultaat).

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat oogdrukverlagende therapie bij personen met oculaire hypertensie of bewezen glaucoom gezichtsvelduitval op lange termijn voorkomt.

Financiering

Geen

Belangenvermenging

Geen aangegeven



Literatuur

1. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, Issue 4.
2. Chard J, Smith C, Lohmander S, Scott D. Osteoarthritis of the knee. *Clin Evid* 2005;14:1506-22.
3. Luyten FP. Zijn hyaluronzuurinfiltraties effectief bij gonartrose? *Minerva* 2003;2(8):130-2.
4. Wang CT, Lin J, Chang CJ, et al. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg* 2004;86-A:538-45.
5. Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis. A meta-analysis. *JAMA* 2003;290:3115-21.
6. Modawal A, Ferrer M, Choi HK, Castle JA. Hyaluronic acid injections relieve knee pain. *J Fam Pract* 2005;54:758-67.
7. Intra-articulaire medicatie bij gonartrose. *Folia Pharmaco-therapeutica* 2005;32:23-4.

Behandeling van oculaire hypertensie en glaucoom

Maier PC, Funk J, Schwarzer G, et al. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;331:134-6.

Duiding: P. Chevalier

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is het effect van oogdrukverlagende therapie op de preventie van glaucoom bij verhoogde oogdruk en op de progressie van openhoekglaucoom?

Achtergrond

In geïndustrialiseerde landen is openhoekglaucoom (glaucoma simplex) de meest frequente oorzaak van blindheid. Zowel medicamenteuze als chirurgische behandelingen bedoeld om de intraoculaire druk te verminderen, worden veel gebruikt in de preventie en de behandeling. De wetenschappelijke onderbouwing voor de effectiviteit van de verschillende behandelingen ontbreekt of is tegenstrijdig. In de afgelopen tien jaar is geen enkele meta-analyse hierover gepubliceerd, ondanks het gebruik van nieuwe behandelingen.

Methode

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

De auteurs raadpleegden de gegevensbanken van Medline (1966 tot 2004), Embase (1974 tot 2004) en de Cochrane Library (2004). Aanvullend werd gezocht in guidelines, Health Technology Assessment rapporten, Science Citation Index, en werden experts geraadpleegd.

Geselecteerde studies

Er werden gerandomiseerde gecontroleerde studies geselecteerd, die gedurende ten minste een jaar medicamenteuze en chirurgische behandelingen vergeleken met geen behandeling, en die adequate uitkomstmaten rapporteerden. Studies die enkel vermindering van de intraoculaire druk rapporteerden, werden uitgesloten. Er is geen taalrestrictie opgelegd.

Bestudeerde populatie

Vijf studies (n=2 326) die de behandeling van intra-

oculaire hypertensie met oogdruppels en twee studies (n=400) die de behandeling van aangetoond glaucoom met oogdruppels of een chirurgische interventie bestudeerden, werden in respectievelijk twee meta-analyses opgenomen. De leeftijd van de onderzochte populatie is niet vermeld.

Uitkomstmeting

De geselecteerde studies moesten harde klinische eindpunten rapporteren, zoals gezichtsvelduitval of veranderingen in de discus opticus als gevolg van glaucoom.

Resultaten

De meta-analyse van studies met intraoculaire hypertensie (enkel medicamenteuze behandeling) toont aan dat oogdrukverlagende medicatie (oogdruppels) de ontwikkeling van glaucoom significant vermindert: HR 0,56 (95% BI 0,39 tot 0,81); p=0,01; NNT 12 (95% BI 9 tot 29). De meta-analyse van studies met bewezen glaucoom (medicamenteuze en/of chirurgische behandeling) toont een significant uitstel van gezichtsvelduitval: HR 0,65 (95% BI 0,49 tot 0,87); p=0,003; NNT 7 (95% BI 4 tot 20). Subgroepanalyse wijst op een groter effect bij verhoogde oogdruk en een verminderd effect bij glaucoom met normale druk (niet-significant resultaat).

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat oogdrukverlagende therapie bij personen met oculaire hypertensie of bewezen glaucoom gezichtsvelduitval op lange termijn voorkomt.

Financiering

Geen

Belangenvermenging

Geen aangegeven



BESPREKING

Glaucoom is een traag evoluerende optische neuropathie die wordt gekarakteriseerd door het afsterven van de ganglionaire cellen van de retina en hun axonen of visuele vezels. Dit resulteert in een specifiek beeld van de papil (discus opticus) en een gezichtsveldverlies¹. Glaucoom treft wereldwijd 70 tot 90 miljoen personen, van wie 10% blind wordt aan beide ogen². Deze aandoening komt voor bij 3,5% van de Europeanen ouder dan 70 jaar.

Methodologische beschouwingen

Deze systematische review met meta-analyses is van hoge methodologische kwaliteit: geen taalrestrictie in de zoektocht, meerdere gegevensbanken die worden geraadpleegd, strikte selectiecriteria op harde klinische eindpunten en evaluatie van de methodologische kwaliteit van de verschillende studies door twee onafhankelijke onderzoekers met behulp van een adequate scorelijst. Daarbij hebben de auteurs uit de verschillende studies enkel de resultaten opgenomen van vooraf nauwkeurig gedefinieerde uitkomsten die gemeenschappelijk waren voor alle studies. De heterogeniteit van de verschillende studies is onderzocht en statistische toetsen (fixed-effects- of random-effectsmodel) werden gebruikt voor sensibiliteitsanalyses van vooraf gedefinieerde subgroepen: glaucoom met normale of verhoogde oogdruk. De auteurs vermelden zelf enkele beperkingen van hun studie. Publicatiebias kan niet worden uitgesloten, maar is moeilijk te evalueren. Een funnel plot met slechts vijf studies zegt weinig. De studie met de grootste studiepopulatie bestaat uit deelnemers met een intraoculaire druk van minstens 24 mm Hg. Wanneer deze studie uit de meta-analyse wordt weggelaten, zijn de resultaten niet meer statistisch significant. Vier van de vijf geïncludeerde studies hebben een belangrijke studie-uitval (>20%), hetgeen de power van het gevonden effect kan beïnvloeden.

Effectiviteit

Voor patiënten met verhoogde intraoculaire druk zijn, om genoemde redenen, de resultaten van de meta-analyse niet extrapolerbaar naar personen met een intraoculaire druk tussen 21 en 24 mm Hg. In de geïncludeerde studies waren de gebruikte oogdruppels timolol (0,25 tot 0,5%), betaxolol of 'andere medicatie', die voor november 2001 op de markt beschikbaar was³ (vooral

bètablokkers en op het einde van de studie 40% prostaglandineanalogen en 20% koolzuuranhydrase-inhibitoren). Momenteel worden voor deze indicatie nieuwe medicamenten aangeboden en gebruikt: prostaglandine- en prostamideanalogen (bimatoprost, travoprost, latanoprost) en koolzuuranhydrase-inhibitoren (brinzolamide, dorzolamide). Er zijn geen RCT's die aantonen dat deze producten een effect hebben op gezichtsveldverlies of veranderingen van de discus opticus. Het lijkt dus niet onderbouwd om, zoals wordt voorgesteld in een recente Europese richtlijn, deze producten te beschouwen als eerste keus, op dezelfde lijn als de 'oudere' medicatie waarvan het effect wel is onderbouwd⁴.

Voor patiënten met een bewezen glaucoom toont deze meta-analyse geen voordeel van een behandeling wanneer de intraoculaire druk normaal is. De behandelingen die in de twee studies zijn onderzocht, zijn hetzij medicamenteus, hetzij chirurgisch, hetzij een combinatie van de twee. Door het kleine aantal patiënten is het niet mogelijk om subgroepenanalyses met significante resultaten te bekomen. Factoren die de evolutie van glaucoom kunnen voorspellen zijn nog altijd niet bekend⁵. Als we erin slagen om patiënten met een hoog risico te identificeren, dan zouden we de behandeling efficiënter kunnen toepassen. Zo zouden bijvoorbeeld sommige patiënten met een slechts licht verhoogde intraoculaire druk of met bepaalde genetische karakteristieken niet onmiddellijk behandeld hoeven te worden.

Ongewenste effecten

Deze systematische review levert geen informatie over ongewenste effecten van de onderzochte medicamenteuze en chirurgische behandelingen. Lokale complicaties (conjunctivale hyperemie, verlenging van de wimpers, iritis en veranderingen van de kleur van de iris) of systemische complicaties (verergering van astma, cardiovasculaire klachten zoals arteriële hypertensie, angor, tachycardie en bradycardie) zijn gemeld bij meerdere van deze medicamenten⁶. In de studie van Kass vonden men voor de vermelde ongewenste effecten echter geen significant verschil tussen de groepen behandeld met medicatie en de controlegroep³. Cataract is een mogelijke complicatie van chirurgische interventies⁶.

BESLUIT



Deze goed opgezette meta-analyse toont aan dat behandeling van een intraoculaire hypertensie (≥ 24 mm Hg) met oogdruppels die een bètablokker bevatten, glaucoom kan voorkomen. Dit is nog niet met hetzelfde niveau van bewijskracht aangetoond voor de meest recente producten (prostaglandine- en prostamideanalogen en koolzuuranhydraseinhibitoren).

Literatuur

1. Detry-Morel M. Les glaucomes et leur traitement. *Lowain Medical* 2003;122:S92-7.
2. Goldberg I. Drugs for glaucoma. *Aust Prescr* 2002;25:142-6.
3. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch*

Ophthalmol 2002;120:701-13.

4. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. IInd Edition 2003. <http://www.eugs.org> 2003.
5. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glau-

coma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:48-56.

6. Traitement du glaucome à angle ouvert. *Rev Prescrire* 2004;23:450-4.

Productnamen

β -blokkers

levobunololhydrochloride: Betagan®

metipranolol: Beta-ophthiole®

betaxolol: Betoptic®

carteololhydrochloride: Carteol®

timolol: Nyolol®, Timabak®,

Timolol®, Timoptol®, Timoptolgel®,

Timo-pos®

Prostaglandineanalogen

bimatoprost: Lumigan®

travoprost: Travatan®

latanoprost: Xalatan®

Koolzuuranhydrase-inhibitoren

brinzolamide: Azopt®

dorzolamide: Trusopt®

Effect van thuisbloeddrukmeting op de bloeddruk

Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004;329:145-51.

Duiding: P. De Cort

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is het effect van thuisbloeddrukmeting versus conventionele bloeddrukmeting op de bloeddruk en streefbloeddruk bij patiënten met essentiële arteriële hypertensie?

Achtergrond

Alhoewel we in gezaghebbende bronnen richtlijnen vinden over thuisbloeddrukmeting door de patiënt¹ en deze methode door sommige guidelines^{2,3} wordt aanbevolen, is de meerwaarde ervan op bloeddrukcontrole nog niet aangetoond in een meta-analyse.

Methode

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

Medline en Embase en referentielijsten van alle gevonden studies, werden nagekeken.

Geselecteerde studies

De auteurs includeerden gerandomiseerde gecontroleerde studies waarbij thuisbloeddrukmeting (door de patiënt zelf of een familielid) werd vergeleken met conventionele bloeddrukmeting (door een arts) bij patiënten met hypertensie. Niet-gerandomiseerde studies zonder controlegroep en studies met ambulante bloeddrukmonitoring werden niet opgenomen. Van de 253 gevonden studies zijn er uiteindelijk achttien behouden. De studieduur varieerde van twee tot 36 maanden. Zes studies werden volledig in ambulante hospitaaldiensten en acht in huisartspraktijken uitgevoerd.

Bestudeerde populatie

In totaal werden 1 359 patiënten met thuisbloeddrukmeting en 1 355 patiënten met conventionele bloeddrukmeting opgevolgd. De basiskarakteristieken van de studiepopulatie zijn niet in detail weergegeven. De leeftijd varieerde van 16 tot 85 jaar.

Uitkomstmeting

Het gemiddelde verschil in systolische, diastolische en gemiddelde bloeddruk en het verschil in aantal patiënten dat de streefbloeddruk bereikte, werd vergeleken tussen de interventie- en de controlegroep. De analyse werd uitgevoerd volgens het random-effectsmodel. **Publicatiebias** werd opgespoord met **funnel plot** en de resultaten werden volgens de **'trim and fill'-methode** gecorrigeerd.

Resultaten

In vergelijking met patiënten die werden opgevolgd met conventionele bloeddrukmeting, hadden patiënten die met thuisbloeddrukmeting hun bloeddruk controleerden, een lagere systolische, diastolische en gemiddelde bloeddruk en bereikten meer patiënten de streefbloeddruk (*zie tabel*). Na correctie voor publicatiebias waren de verschillen kleiner, maar ze bleven statistisch significant.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat, in vergelijking met opvolging door conventionele bloeddrukmetingen, met thuisbloeddrukmonitoring een lagere bloeddruk wordt bereikt en dat meer patiënten de streefbloeddruk



Ophthalmol 2002;120:701-13.

4. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. IInd Edition 2003. <http://www.eugs.org> 2003.
5. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glau-

coma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:48-56.

6. Traitement du glaucome à angle ouvert. *Rev Prescrire* 2004;23:450-4.

Productnamen

β -blokkers

levobunololhydrochloride: Betagan®

metipranolol: Beta-ophthiole®

betaxolol: Betoptic®

carteololhydrochloride: Carteol®

timolol: Nyolol®, Timabak®,

Timolol®, Timoptol®, Timoptolgel®,

Timo-pos®

Prostaglandineanalogen

bimatoprost: Lumigan®

travoprost: Travatan®

latanoprost: Xalatan®

Koolzuuranhydrase-inhibitoren

brinzolamide: Azopt®

dorzolamide: Trusopt®

Effect van thuisbloeddrukmeting op de bloeddruk

Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004;329:145-51.

Duiding: P. De Cort

SAMENVATTING

Klinische vraag

Wat is het effect van thuisbloeddrukmeting versus conventionele bloeddrukmeting op de bloeddruk en streefbloeddruk bij patiënten met essentiële arteriële hypertensie?

Achtergrond

Alhoewel we in gezaghebbende bronnen richtlijnen vinden over thuisbloeddrukmeting door de patiënt¹ en deze methode door sommige guidelines^{2,3} wordt aanbevolen, is de meerwaarde ervan op bloeddrukcontrole nog niet aangetoond in een meta-analyse.

Methode

Systematische review en meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

Medline en Embase en referentielijsten van alle gevonden studies, werden nagekeken.

Geselecteerde studies

De auteurs includeerden gerandomiseerde gecontroleerde studies waarbij thuisbloeddrukmeting (door de patiënt zelf of een familielid) werd vergeleken met conventionele bloeddrukmeting (door een arts) bij patiënten met hypertensie. Niet-gerandomiseerde studies zonder controlegroep en studies met ambulante bloeddrukmonitoring werden niet opgenomen. Van de 253 gevonden studies zijn er uiteindelijk achttien behouden. De studieduur varieerde van twee tot 36 maanden. Zes studies werden volledig in ambulante hospitaaldiensten en acht in huisartspraktijken uitgevoerd.

Bestudeerde populatie

In totaal werden 1 359 patiënten met thuisbloeddrukmeting en 1 355 patiënten met conventionele bloeddrukmeting opgevolgd. De basiskarakteristieken van de studiepopulatie zijn niet in detail weergegeven. De leeftijd varieerde van 16 tot 85 jaar.

Uitkomstmeting

Het gemiddelde verschil in systolische, diastolische en gemiddelde bloeddruk en het verschil in aantal patiënten dat de streefbloeddruk bereikte, werd vergeleken tussen de interventie- en de controlegroep. De analyse werd uitgevoerd volgens het random-effectsmodel. **Publicatiebias** werd opgespoord met **funnel plot** en de resultaten werden volgens de **'trim and fill'-methode** gecorrigeerd.

Resultaten

In vergelijking met patiënten die werden opgevolgd met conventionele bloeddrukmeting, hadden patiënten die met thuisbloeddrukmeting hun bloeddruk controleerden, een lagere systolische, diastolische en gemiddelde bloeddruk en bereikten meer patiënten de streefbloeddruk (*zie tabel*). Na correctie voor publicatiebias waren de verschillen kleiner, maar ze bleven statistisch significant.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat, in vergelijking met opvolging door conventionele bloeddrukmetingen, met thuisbloeddrukmonitoring een lagere bloeddruk wordt bereikt en dat meer patiënten de streefbloeddruk



bereiken. Een verklaring hiervoor is er niet. Het verschil in bloeddruk tussen de twee groepen is klein, maar kan toch bijdragen tot een belangrijke reductie van het aantal vasculaire complicaties.

Financiering

'Bazian' vzw, een onafhankelijke organisatie die syste-

matische reviews maakt en onderwijs organiseert over evidence-based medicine.

Belangenvermenging

'Bazian' vzw werd gedeeltelijk gefinancierd door een beurs van Bristol-Myers Squibb.

Tabel: Gemiddeld verschil in systolische, diastolische en gemiddelde bloeddruk en relatief risico voor het niet bereiken van de streefbloeddruk in de groep met thuisbloeddrukmeting versus de groep met conventionele bloeddrukmeting.

	Aantal studies	Gemiddeld verschil (95% BI)
Systolische bloeddruk	13	-4,2 mm Hg (-1,5 tot -6,9)
Diastolische bloeddruk	16	-2,4 mm Hg (-1,2 tot -3,5)
Gemiddelde bloeddruk	3	-4,4 mm Hg (-2,0 tot -6,8)
Niet bereiken van de streefbloeddruk	6	RR 0,90 (0,80 tot 1,00)

BESPREKING

Methodologische beperkingen

De auteurs vermelden zelf al de meest in het oog springende beperking van dit onderzoek: de grote heterogeniteit van de geïncludeerde studies. Inderdaad, we missen niet alleen gegevens over welke hypertensiepatiënten het juist gaat (geslacht, ras, voorgeschiedenis, complicaties, medicatie, ernst van hypertensie), maar ook de wijze van blinding en randomisering is niet altijd correct. In slechts acht studies zijn de uitkomstmetingen geblindeerd en in slechts negen studies is de randomisatie zelf geblindeerd ('concealment of allocation'). De interventieduur varieert van twee tot 36 maanden en nergens is het aantal deelnemers per studie vermeld. In zes studies zijn de proefpersonen gerekruteerd vanuit het ziekenhuis, in acht vanuit huisartspraktijken en in vier vanuit gemengde situaties. Daarenboven is er in het protocol niets vermeld over de standaardisatie van de bloeddrukmetingen. Hoe en hoe dikwijls meet de arts de bloeddruk? Wordt een gemiddelde bloeddruk gemeten, en zo ja, vanuit welke en hoeveel metingen? Hoe dikwijls gedurende hoeveel dagen meten de patiënten zelf hun bloeddruk? In welke houding en op welk tijdstip van de dag? En van hoeveel metingen wordt hier het gemiddelde berekend? Toch is het begrijpelijk dat deze essentiële criteria niet werden vastgelegd, om de simpele reden dat een meta-analyse dan onmogelijk zou zijn. Zelfs met de huidige, eerder zwakke inclusiecriteria, houden de auteurs slechts achttien studies over van een totale zoekopbrengst van 253.

Over gelijkwaardigheid van zelfgemeten bloeddrukken, bestaat in de literatuur geen enkele overeenkomst. We vragen ons wel af waarom één studie, waarin de thuisbloeddruk wordt bepaald door middel van een ambulante monitoring, toch wordt geïncludeerd, ook al was dit een uitdrukkelijk exclusiecriteria. Het is niet onmogelijk dat juist deze studie, doordat ze heel extreme resultaten geeft, de eindresultaten ingrijpend beïnvloedt.

Betere bloeddrukcontrole?

Omdat er mogelijk publicatiebias is, doet men een herberekening, rekening houdende met de asymmetrische funnel plot, het aantal geschatte 'gemiste studies', de weging van de effectgrootte per studie en de 'abnormale' afwijkingen van de standaard deviaties. Met deze kunstgreep vinden de auteurs toch nog significante bloeddrukverschillen, maar minder groot dan in de eerste berekening. Vanuit wetenschappelijk oogpunt is dit laatste van minder belang, aangezien zelfs kleine gemiddelde verschillen in bloeddruk in grote studies toch het verschil in effect op cardiovasculaire eindpunten kunnen verklaren⁴. Men kan met de huidige studies over dit onderwerp dan wel geen betere meta-analyse maken dan deze, maar de wetenschappelijke waarde ervan is eerder beperkt. We kunnen eruit besluiten, weliswaar onder voorbehoud, dat thuismeting van de bloeddruk door de patiënt zelf goed wordt aanvaard en dat er een redelijke kans bestaat dat de implementatie ervan in de dagelijkse praktijk een betere bloeddrukcontrole tot gevolg heeft. De verklaring hiervoor is louter hypothetisch. Treedt er een betere therapietrouw op of ontstaat er een feedbackmechanisme waardoor het gedrag van de patiënt verandert met een gunstig effect op zijn bloeddruk? Of wordt op die manier voordien onbekende thuishypertensie ('gemaskeerde hypertensie') nu wel behandeld?

Andere studies

Maar hiermee is over deze studie niet alles gezegd. Rond dezelfde periode werd zonder voorkennis van deze onderzoekers een belangrijke en degelijke studie over thuisbloeddrukmetingen in de JAMA gepubliceerd, die ook in Minerva is besproken⁵. Staessen toont hier voor het eerst aan dat in de huisartspraktijk (n=400) een betere bloeddrukcontrole kan worden bekomen, zelfs met minder medicatie en tegen een lagere kostprijs, als de hypertensiebehandeling is gebaseerd op thuismetingen in plaats van conventio-

nele klinische metingen. Dat er een betere correlatie bestaat van zelfmetingen met eindorgaanschade dan met conventionele metingen ⁶, is een ander sterk argument ten voordele van de ambulante zelfmetingen. Maar ondanks al deze gunstige bevindingen in het voordeel van zelfmeting, moet het ultieme bewijs toch nog geleverd worden door prospectieve studies die de relatie van de verschillende bloeddrukmetingen met cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit aantonen. En deze gegevens worden stilaan geleverd. Aan de hand van de publicatie van Bobri ⁷ werd in

Minerva een overzicht gegeven van de drie studies die bevestigen dat door middel van thuismetingen van de bloeddruk harde eindpunten goed voorspeld kunnen worden. Door haar beperkingen voegt deze meta-analyse daarom nog weinig wetenschappelijke argumenten toe aan de groeiende evidentie voor een meerwaarde van thuismetingen van de bloeddruk ten opzichte van klassieke klinische bloeddrukmetingen. Ze illustreert eerder dat er nog een lange weg is af te leggen om de methode van de bloeddrukmetingen te standaardiseren.

BESLUIT



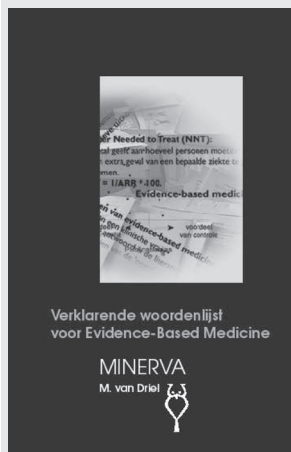
Deze meta-analyse toont aan dat door thuismetingen een betere controle van de bloeddruk kan worden bereikt dan met metingen door de arts. Andere studies hebben tevens een verband van thuismetingen met reductie van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit aangetoond. Er is nog onvoldoende bekend over standaardisatie van de methode van thuismetingen.

Literatuur

1. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003;21:821-48.
2. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-71.
3. De Cort P, Philips H, Govaerts F, Van Royen P. Aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie. *Huisarts Nu* 2003;8:387-411.
4. Turnbull F; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003;362:1527-35.
5. De Cort P. Hypertensiebehandeling baseren op thuismeting? *Minerva* 2005;4(5):80-2.
6. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation* 1997;95:1464-70.
7. De Cort P. Prognostische waarde van thuis gemeten bloeddruk. *Minerva* 2005;4(5):83-4.

De Minerva Verklarende Woordenlijst voor Evidence-Based Medicine

uw 'steun en toeverlaat' bij het lezen van Minerva



Dit kleine handzame boekje is ontstaan door de verklarende woordenlijsten die in elk nummer van Minerva te bundelen en uit te bouwen. De woordenlijst heeft tot doel de lezers van Minerva te ondersteunen bij het lezen en interpreteren van de wetenschappelijke studies die ons handelen onderbouwen. We hopen dat deze publicatie van Minerva een steun en een stimulans kan zijn voor studenten, HIBO's en alle collega's die zich op het boeiende en uitdagende pad van de 'evidence-based medicine' willen begeven.

De prijs voor een Minerva verklarende woordenlijst bedraagt 5 euro (+ 1,38 euro verzendkosten in België)

Te bestellen bij: Minerva-secretariaat
UZ 1K3, De Pintelaan 185
9000 Gent
Via e-mail: nico.devos@ugent.be
<http://www.minerva-ebm.be>

Bias

Wanneer bias of vertekening optreedt, wijken de resultaten of de interpretatie van een onderzoek af van de werkelijkheid door een systematische fout. Vertekening kan optreden als gevolg van een fout in elk van de stappen van een onderzoek: zoals bij de opzet van de studie, bij het verzamelen van de gegevens, het analyseren, het interpreteren van de resultaten en het publiceren. Publicatiebias is aanwezig wanneer alleen studies met een 'positief' resultaat worden gepubliceerd.

Funnel plot

Een funnel plot is een grafische methode om publicatiebias op te sporen. Hiervoor wordt voor elke studie het gevonden effect uitgezet tegen het aantal onderzochte personen. De verdeling van de punten in deze grafiek vertoont een trechtervorm (Engels: funnel), waarbij de spreiding groter wordt naarmate de steekproefgrootte afneemt. Een asymmetrie in de vorm van de trechter duidt aan dat studies ontbreken (bijvoorbeeld omdat deze niet zijn gepubliceerd of door de zoekstrategie niet zijn opgespoord).

Gewogen gemiddeld/gestandaardiseerd verschil

Zie Standardized mean difference

Jadad-schaal

Dit instrument werd ontwikkeld door Jadad om de kwaliteit van RCT's te bepalen (Jadad A. Randomised Controlled Trials. London: BMJ Books, 1998). De scorelijst bestaat uit vier criteria: randomisatie, blinding en de vermelding van drop-outs (uitval) en withdrawals (stoppen met medicatie).

Oswestry low back pain disability index

Deze lijst evalueert beperkingen van verschillende activiteiten van het dagelijkse leven: 0% (geen invaliditeit) tot 100% (volledige invaliditeit of aan bed gebonden).

Publicatiebias

Zie bias

Roland-Morris low back pain and disability index

Deze schaal brengt aan de hand van 24 uitspraken over beperkingen in het dagelijkse functioneren de impact van de rugpijn in kaart. De totaalscore is de som van de aangekruiste items (van 0=geen beperkingen tot 24=ernstige beperkingen).

'Trim and fill'-methode

Wanneer de funnel plot asymmetrie vertoont, worden de asymmetrische studies (die rechts van de funnel voorkomen zonder spiegelbeeld links) eerst verwijderd of 'getrimd'. Uit de symmetrische funnel plot die daaruit ontstaat, wordt vervolgens een nieuw gemiddelde geschat. Daarna wordt de symmetrische funnel plot opnieuw opgevuld (filled) met de getrimde studies en hun spiegelbeelden waaruit dan een gecorrigeerd betrouwbaarheidsinterval kan worden berekend.

Shuttle walking test

Dit is een gestandaardiseerde progressieve maximale test van stapnelheid en uithouding.

Standardized mean difference (SMD)

Continue uitkomsten worden meestal weergegeven als een gemiddelde. Van elke studie kan een gemiddeld verschil (mean difference) tussen interventie- en controlegroep worden berekend. Bij het standaardiseren van deze gemiddelde verschillen wordt per studie een wegingsfactor toegepast die gelijk is aan $1/\text{variantie}$ (of standaarddeviatie) van het gemiddelde verschil in die betreffende studie. Dit is de weighted mean difference (WMD). De gepoolde (gecombineerde) schatting van het effect (pooled mean difference) is de gewogen som van alle individuele WMD's.

WOMAC

De 'Western Ontario McMaster Universities Index' wordt door de patiënt zelf ingevuld en bestaat uit 24 vragen over pijn, stijfheid en functionaliteit van de knie en heup en anderzijds veranderingen in rustpijn (na tien minuten zitten). De WOMAC-schaal is gevalideerd in verschillende talen.