

Richtlijn Lumbosacraal Radiculair Syndroom

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

IN SAMENWERKING MET

Nederlands Huisartsen Genootschap
Nederlandse Orthopaedische Vereniging
Nederlandse Vereniging van Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde
Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie
Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem
Patiëntenfederatie Nederland

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon

RICHTLIJN LUMBOSACRAAL RADICULAIR SYNDROOM

© 2020

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Mercatorlaan 1200 3528 BL Utrecht

Tel: 088 500 19 00

E-mail: vereniging@neurologie.nl

Website: <https://www.neurologie.nl/>

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.

Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	4
Algemene inleiding	5
Verantwoording.....	16
Module 1 Anamnese en lichamelijk onderzoek	25
Module 2 Indicatie beeldvormend onderzoek	42
Module 3 Diagnostische zenuwwortelblokkade	52
Module 4 Natuurlijk beloop.....	63
Module 5.1 Fysiotherapie & oefentherapie.....	68
Module 5.2 Orale Medicatie	92
Module 5.3 Pulsed Radio Frequente (PRF) behandeling.....	136
Module 5.4 Epidurale steroïdinjecties.....	147
Module 5.5 Interdisciplinaire revalidatie	178
Module 6 Indicatie chirurgie.....	188
Module 7 Advies ten aanzien van werk.....	210
Module 8 Informeren patiënt	221
Module 9.1 Organisatie van zorg: conservatieve behandeling	231
Module 9.2 Organisatie van Zorg: chirurgie.....	237
Bijlage 1 Implementatieplan.....	242
Bijlage 2 Kennislacunes	245
Bijlage 3 Verslag Invitational Conference	247

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- Dr. R.H. Boerman, neuroloog, werkzaam in Rijnstate, Arnhem, NVN (voorzitter)
- Dr. W.J.P. Henneman, radioloog, werkzaam in het Maastricht UMC+, Maastricht, NVvR (vanaf oktober 2019)
- Drs. B.A. Brouwer, neuroloog, werkzaam in het Maastricht UMC+, Maastricht, NVN
- Drs. J. de Haan, orthopedisch chirurg, werkzaam in het Amphia Ziekenhuis, Breda, NOV
- Dr. J.L. Hoving, senior onderzoeker, werkzaam in het Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam, NVAB
- Dr. E.M. Kingma, AIOS neurologie, werkzaam in het Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen, NVN
- Dr. B.C. ter Meulen, neuroloog, werkzaam in het Zaans Medisch Centrum, Zaandam, NVN
- Dr. E. de Schepper, huisarts, werkzaam in het Erasmus MC, Rotterdam. NHG
- Prof. dr. R.J.E.M. Smeets, hoogleraar Revalidatiegeneeskunde & revalidatiearts, werkzaam in bij de Universiteit Maastricht & CIR Revalidatie, VRA
- Dr. J. B. Staal, fysiotherapeut n.p. & senior onderzoeker/epidemioloog, werkzaam in het Radboudumc en de Hogeschool van Arnhem en Nijmegen, Nijmegen, KNGF
- Drs. M.A.M.B. Terheggen, anesthesioloog, werkzaam in Rijnstate, Arnhem, NVA
- Drs. I.L. Thomassen, patiëntvertegenwoordiger & voorzitter van Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem.
- Dr. C.L.A.M. Vleggeert – Lankamp, Neurochirurg, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, NVvN

Met ondersteuning van

- Dr. J. Buddeke, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Drs. A.A. Lamberts, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Drs. L.H.M. Niesink-Boerboom, literatuurspecialist, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Algemene inleiding

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Het is noodzakelijk om de richtlijn lumbosacraal radiculair syndroom (LRS) te herzien, niet alleen omdat deze dateert uit 2008, maar vooral om de zorg voor de patiënt met LRS te verbeteren. De neuroloog heeft in het proces van diagnostiek en behandeling van lumbago en LRS in de 2^{de} lijn een cruciale rol. Ten eerste vanwege de omvang van deze patiënten groep: jaarlijks worden in Nederland ongeveer 80.000 patiënten naar de neuroloog verwezen voor lumbago met uitstraling en dat is 75% van het totale aantal verwijzingen naar de 2^{de} lijn voor deze diagnose. Ten tweede vanwege de diagnose. Het is van groot belang dat niet alleen de aanwezigheid van een wortelcompressie wordt verklaard, maar vooral dat de pijn wordt verklaard. Een patiënt heeft behoefte aan een duidelijke uitleg en diagnose. Gebrek aan consistentie en duidelijkheid over rugpijn en LRS kan veel (iatrogene) stress veroorzaken (Stone, 2002). Dit is de reden om deze richtlijn in te leiden met een korte uiteenzetting over het biopsychosociale model van pijn die als leidraad kan dienen voor de praktijk (van Wilgen, 2010).

Gerefereerde pijn (voorheen: pseudoradiculaire pijn) is zonder beeldvorming niet altijd te onderscheiden van een echt LRS zonder beeldvorming, ook kan er klinisch een LRS zijn waarbij er geen wortelcompressie is. Bovendien kunnen bij een patiënt zowel nociceptieve, neuropatische als gerefereerde pijnsoorten naast elkaar voorkomen. Ook als er geen radiologische wortelcompressie te vinden is het noodzakelijk om het pijnmechanisme in termen van nociceptieve input en mogelijke sensitisatie uit te leggen. Gerefereerde wervelkolom gebonden pijn wordt verder niet besproken in andere richtlijnen van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN), maar komt wel aan bod in de richtlijn Wervelkolomgerelateerde pijnklachten van de lage rug van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA, 2011).

Lumbosacraal radiculair syndroom

Definitie

De definitie van LRS wordt overgenomen uit de multidisciplinaire Richtlijn Lumbosacraal Radiculair Syndroom (NVN, 2008): In de bil en/of in één been uitstralende pijn, vergezeld van één of meerdere klachten of symptomen die suggestief zijn voor een aandoening van een specifieke lumbosacrale zenuwwortel.

Toelichting: Aangezien een gouden standaard voor een zenuwwortelaandoening ontbreekt, komt de definitie van deze syndroomdiagnose voort uit “overeenstemming van inhoudsdeskundigen”.

Incidentie

De incidentie van LRS wordt besproken in de NHG-Standaard Lumbosacraal radiculair syndroom en het rapport actualisatie wetenschappelijke kennis en inzichten over het LRS van Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid, Academisch Medisch Centrum (AMC), Amsterdam (Oosterhuis, 2016). Het onderstaande overzicht is overgenomen uit dit rapport.

De NHG standaard (Schaafstra, 2015) vermeldt dat in de leeftijdscategorie 30 tot 64 jaar de incidentie van LRS het hoogst is. Een Finse studie (n=3437) rapporteert de hoogste prevalenties van een ‘zekere’ lumbale hernia bij mannen van 45 tot 54 en 55 tot 64 jaar (4,1% en 2,0%) en bij vrouwen van 45 tot 54 en 55 tot 64 jaar (1,7% en 2,6%) (Heliovaara, 1987). Voor uitstralende pijn zonder ‘zekere’ lumbale hernia zijn de cijfers uit deze Finse studie het hoogst bij mannen van 45 tot 54 en 55 tot 64 jaar: 2,7% en 3,3%, en bij vrouwen

van 45 tot 54 en 55 tot 64 jaar: 2,4% en 1,5% (Heliövaara, 1987). Uit de NIVEL Zorgregistratie (Nielen, 2015) blijkt dat de incidentie van lage rugpijn met uitstraling 15,2 per 1000 patiëntjaren bedraagt. De prevalentie bedraagt 27,4 per 1000 patiëntjaren. Onder 'lage rugpijn met uitstraling' vallen ook niet-radiculaire pijnklachten en neurogene claudicatio. Hierdoor zullen de incidentie- en prevalentiecijfers van LRS waarschijnlijk lager zijn. In een Nederlandse prospectieve cohortstudie werd een gemiddelde jaarincidentie van lage rugpijn met uitstraling gevonden van 9,4 per 1000 patiëntjaren, en een gemiddelde jaarprevalentie van 17,2 per 1000 patiëntjaren. Ongeveer 50% van de patiënten met 'lage rugpijn met uitstraling' had ook werkelijk wortelcompressie, vastgesteld met beeldvorming. (Spijker-Huiges, 2015).

Prognostische factoren voor herstel

In plaats van de risicofactoren voor het ontstaan van een LRS in de vorige richtlijn, worden hier de prognostische factoren ingevoegd voor herstel en werkhervatting. Deze zijn namelijk praktisch bruikbaar voor de begeleiding van de patiënt en de aangrijpingspunten voor interventies. De bespreking is overgenomen uit het rapport van het Coronel instituut (Oosterhuis, 2016).

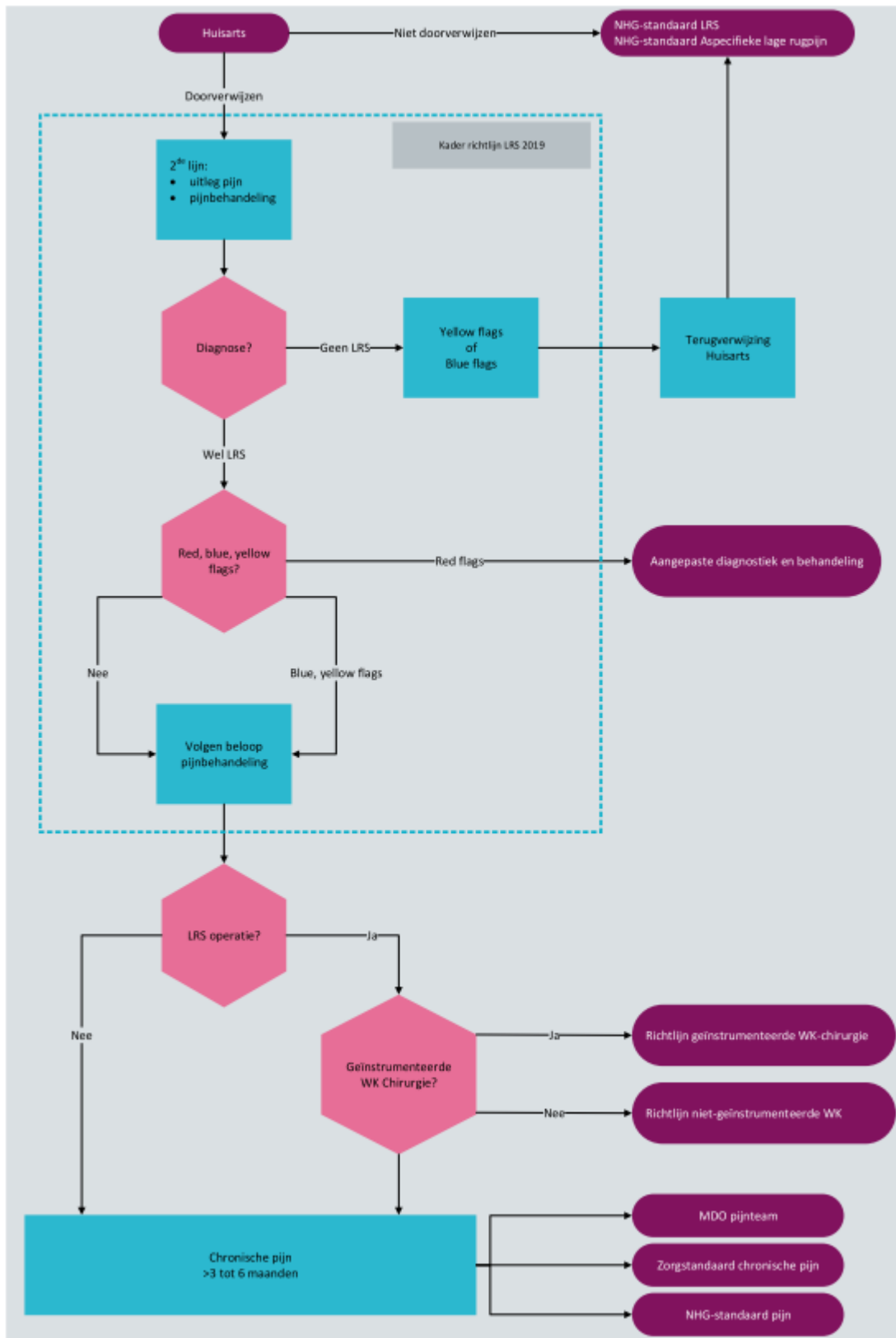
Beloop van LRS symptomen in de tijd.

De NHG-Standaard Lumbosacraal radiculair syndroom (Schaafstra, 2015) vermeldt dat LRS meestal een gunstig beloop heeft. De mediane klachtenduur bedraagt 16 dagen en ongeveer 75% van de patiënten met LRS is na 3 maanden grotendeels hersteld zonder operatie (Vroomen, 2002). Dit betreft zelf-gerapporteerd herstel (verbeterd of sterk verbeterd, op een 4-puntsschaal van verslechterd, onveranderd, verbeterd tot sterk verbeterd). In minder dan 10% van de patiënten blijven de klachten in wisselende mate aanwezig tijdens een langdurig beloop. Een operatie vindt bij 5 tot 15% van de LRS-patiënten plaats (Schaafstra, 2015). Het Verzekeringsgeneeskundig protocol Lumbosacraal radiculair syndroom (Gezondheidsraad, 2007) vermeldt dat er weinig onderzoek is gedaan naar het natuurlijk beloop van LRS en factoren die het beloop beïnvloeden. Er wordt geschat dat na drie maanden 60% van de patiënten geen beperkingen meer ervaart in werk of vrijetijdsbesteding. In de richtlijnen staan geen prognostische factoren beschreven, die werkhervatting bij patiënten met LRS versnellen of belemmeren. Het natuurlijk beloop gemeten over 6 of meer maanden met een conservatieve behandeling (fysiotherapie, medicatie) is over het algemeen gunstig (Benson, 2010; Hill, 2011).

Doel & Afbakening

Het doel van de richtlijn is tweeledig. Enerzijds is de richtlijn een voortzetting van de richtlijn LRS uit 2008 met herziening op basis van de nieuwe literatuur. Anderzijds dient de richtlijn als handleiding voor de praktijk met betrekking tot de patiënt met rugpijn met uitstraling in een been. Er is namelijk, voorafgaande aan beeldvorming, geen klinische test of vragenlijst waarmee de klinische diagnose LRS met volledige zekerheid kan worden gesteld (zie module diagnostiek). Het kunstmatige onderscheid tussen radiculair en niet-radiculair pijn komt hiermee te vervallen (zie sectie 1.4).

Dit komt tot uitdrukking in het stroomdiagram: het is van essentieel belang dat de patiënt vanaf het begin goede uitleg krijgt over rug- en wortelpijn en een actieve rol toebedeeld krijgt in het genezingsproces. De richtlijn LRS zal verder niet alle wervelkolom-gebonden pijn behandelen, maar sluit aan bij bestaande richtlijnen van de NHG en de richtlijnen operatieve behandeling (geïndstrumenteerd en niet-geïndstrumenteerd). Deze zijn in een schema gezet om de samenhang duidelijk te maken.



Legenda flowdiagram

Begrenzing van de richtlijn met verwijfspatronen. De patiënten met rugpijn met uitstraling worden door verwezen naar de 2^{de} lijn op indicatie van de huisarts. Op basis van het bio-psycho-sociale model (BPS) is het raadzaam is te screenen op psychosociale factoren (yellow

flags) en werkgerelateerde problemen (blue flags). Indien er geen LRS aanwezig is wordt de patiënt terug verwezen naar de huisarts (afpraak tussen de NHG en de NVN). Als er tekenen zijn van een ernstige onderliggende aandoening (red flags) wordt gericht onderzoek gedaan naar de onderliggende aandoening. Patiënten met een LRS in de 2^{de} lijn worden ook onderzocht op de aanwezigheid van yellow en blue flags.

De richtlijn heeft betrekking op de groep volwassen patiënten met een vermoeden op LRS verwezen door de huisarts. De klinische diagnose wortelcompressie door een HNP of stenose heeft een criteriumvaliditeit van ongeveer 80% (MRI als gouden standaard) (Verwoerd, 2014). Daarom wordt uitgegaan van volwassen patiënten verwezen door de huisarts met rugpijn met uitstraling naar een of beide benen. Voorts zijn er een aantal patiënten met LRS veroorzaakt door andere oorzaken dan compressie, namelijk werveltumoren, leptomeningeale metastasen, radiculitis en spondylodiscitis. Deze ziektebeelden vallen buiten het bestek van deze richtlijn; de red flags die wijzen op deze aandoeningen worden wel besproken. De evidence-based medicine (EBM) onderdelen van deze richtlijn hebben betrekking op de patiënten met een radiologisch zekere diagnose LRS ten gevolge van wortelcompressie (stenose of HNP).

Begrenzingsen

1. *(sub)acute pijn & duur van de klachten.* De huisarts verwijst patienten naar de tweede lijn als de klachten van lumbago met een radiculair syndroom of pijn langer dan enkele weken bestaan zonder tendens tot verbetering. In het algemeen wordt een grens van 6 weken gehanteerd. Bij zeer hevige pijn en bij neurologische uitval zal de huisarts meestal eerder verwijzen.

2. *Operatie* is onderwerp van twee andere aanpalende richtlijnen namelijk de richtlijn Geïndstrumenteerde wervelkolomchirurgie (NOV, 2017) en de richtlijn ongeïndstrumenteerde wervelkolomchirurgie (NVvN, 2018).

3. *Chronische pijn.* Een aantal patiënten heeft uiteindelijk onvoldoende baat bij de ingestelde behandelingen of heeft restverschijnselen. Daarnaast heeft een niet onaanzienlijk deel van de patiënten ten tijde van de verwijzing al langer dan 3 tot 6 maanden klachten zonder duidelijke verbetering. De bio-psycho-sociale benadering die wij voorstaan is bedoeld om bij alle patiënten al in een vroeg stadium van het contact proactief te screenen op psycho-sociale factoren die de adaptatie en re-integratie zouden kunnen belemmeren (yellow flags). Deze diagnostische informatie kan dan gebruikt worden voor een aangepast behandelplan in samenspraak met de huisarts. Chronische pijn wordt verder niet besproken in deze richtlijn.

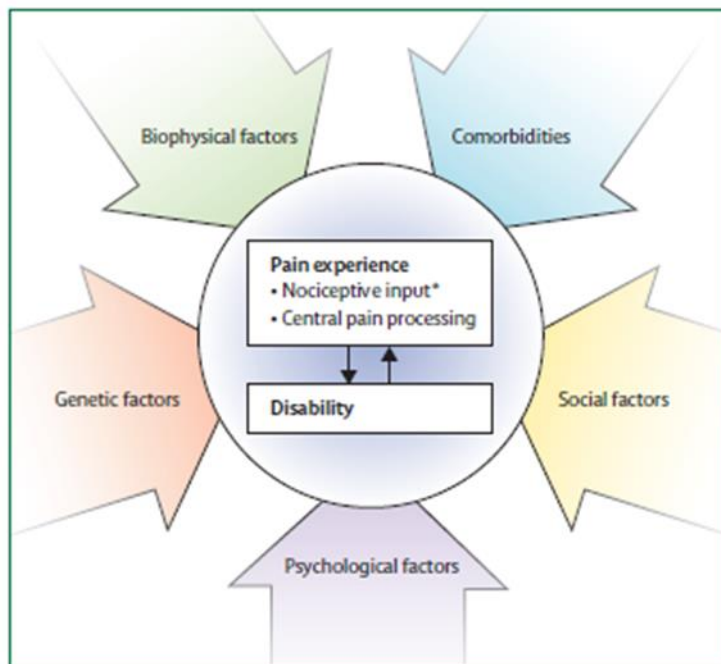
Wat zijn de belangrijkste en voor de patiënt relevante uitkomstmaten?

Pijn in de rug, pijn in het been, functionaliteit, herstel, patiënttevredenheid, kwaliteit van leven.

LRS en het biopsychosociaal (BPS) model

In 1977 beschreef de cardioloog Engel het biopsychosociale model (Engel, 1977). Een biomedische verandering alleen is niet altijd te relateren naar een ziekte of een klacht van de patiënt. De aanwezigheid van pijn is een optelsom van verschillende causale factoren zoals genetische, moleculaire, individuele, sociale factoren. De aanwezigheid van een lichamelijke afwijking zegt niets over de betekenis van de klachten (in dit geval vaak de pijn) die de patiënten hieraan hecht. Mate van ernst van ziekterol is daarentegen ook niet altijd gerelateerd aan de mate van ernst van de biomedische afwijkingen. Een mooi voorbeeld van ruggerelateerd biopsychosociaal model is weergegeven in het volgende figuur:

Figuur 2 BPS-model (Hartvigsen, 2018)



Figuur 2 toont het BPS model voor lage rugpijn en toepasbaar voor patiënten met elke vorm van LRS (Hartvigsen, 2018). Het model toont in het centrum de pijnervaring, bestaande uit nociceptieve input (bijvoorbeeld neuropatische pijn) en sensitisatie. Dit zijn de elementen die aan patiënten moeten worden uitgelegd, zodat ze begrijpen dat pijn een fysiologisch proces is, niet berust op een ernstige ziekte en geen psychologisch fenomeen is (Stone, 2002).

Nociceptie

Bij de meerderheid van de patiënten kan er geen eenduidige specifieke nociceptieve oorzaak gevonden worden. Er is wel verondersteld dat er een discus-, facetgewricht en sacro-iliacaal syndroom bestaat, maar er zijn geen klinische testen die dit met zekerheid bewijzen. (Hancock, 2007; Maas, 2017; Hartvigsen, 2018). Dat de identificatie van een specifieke pijnbron op individueel niveau niet altijd mogelijk is, wil niet zeggen dat er niets bekend is over de oorzaak van rugpijn: een aantal anatomische structuren zijn geïnnerveerd en veroorzaken pijn bij stimulatie en vermindering van pijn door lokale anesthesie (Hancock, 2007; Maas, 2017; Hartvigsen, 2018). Dit zijn onder andere: de intervertebrale gewichten, de longitudinale ligamenten en het bindweefsel rond de discus, maar bijvoorbeeld niet het centrum van de discus of het ligamentum flavum. Er zijn ook veel afwijkingen gevonden met beeldvormend onderzoek, waarvan de relatie met rugpijn onderwerp is van veel debat (Hartvigsen, 2018; Brinikji, 2015a; Brinikji, 2015b).

Aanhoudende nociceptie, zoals bij onderliggende ziekten (bijvoorbeeld reumatoïde artritis, artrose, scoliose) is vanzelfsprekend een onderhoudende factor voor zowel pijn als beperkingen, analoog aan polyneuropathie bij diabetes (Swaan, 2019). Over het algemeen is er geen één op één relatie tussen somatische pathologie en subjectieve klachten (Hartvigsen, 2018), maar is het voor een patiënt van groot belang geïnformeerd te zijn over een onderliggende aandoening.

Sensitisatie

Nociceptieve pijn leidt tot activatie van het zenuwstelsel. Het zenuwstelsel reageert op pijn met activatie (sensitisatie) op spinaal, hersenstam en corticaal niveau. Bij prikkeling van een

pijngevoelige structuur ontstaat activatie van de innerverende zenuwwortel met sensitisatie op het niveau van de achterhoorn, secundair op hersenstamniveau met een cerebraal corticale component (Treede, 2008). Dit geeft aanleiding tot niet-dermatogene uitstralingspatronen in de benen. Dit fysiologisch verschijnsel is een mogelijke verklaring voor uitstraling in het been zonder radiculare compressie. Het is een somatisch fenomeen dat in fysiologische termen moet worden uitgelegd aan een patiënt met lage rugpijn en uitstraling. Overigens staat sensitisatie sterk onder invloed van psychologische en sociale factoren. Deze interactie ontstaat op corticaal niveau waar het pijnsignaal en de sensitisatie bewuste processen worden (Tedebe, 2008). Diagnostische zekerheid en een positieve geruststellende uitleg over de prognose en daarbij stimulatie tot een actieve leefstijl dragen bij aan herstel, een betere behandeluitkomst en minder second opinions (Serbic & Pincus, 2014; Salmon & Shilton, 2004; Vlaeyen & Linton, 2006; Houben, 2005)

Pijnfactoren

De factoren betrokken bij een pijnsyndroom wordt onderscheiden in predisponerende, uitlokkende en onderhoudende factoren (Swaan, 2019). Een analyse van de factoren is van groot belang voor het bepalen van de aangrijpingspunten van behandeling (Kendall, 1997; Swaan, 2019). Bij behandeling van chronische pijn in de 2 tot 3^{de} lijn (revalidatie en pijnkliniek) staat analyse en behandeling van de factoren op de voorgrond. In de 2^{de} lijn ligt het accent bij LRS op diagnostiek en behandeling van de acute pijn en de wortelcompressie. Ook hier is aandacht voor de pijnfactoren van belang omdat deze de behandeling kunnen belemmeren. Een bekend voorbeeld is kinesiofobie bij LRS met als achterliggende cognitie dat belasting van de rug leidt tot beschadiging, waardoor reactivatie en fysiotherapeutische behandeling geblokkeerd kan worden. Deze bespreking beperkt zich tot de groep van de onderhoudende factoren omdat deze vaak beïnvloedbaar zijn door de behandelaar.

Onderhoudende factoren worden onderscheiden in biomedische, psychologische en sociale factoren (Swaan 2019).

Biomedische factoren. Een verleden met pijnklachten en een hogere pijnscore vormen een hoger risico voor de ontwikkeling van chronische pijn (Main, 2008). Spondylartrose, scoliose, slaapstoornissen en mogelijk verminderde lichamelijke belastbaarheid en mogelijk een afname van core stability zijn gerelateerd aan chronische pijn (Hartvigsen, 2018; Main, 2008; Hodges, 2015). Daarnaast is er een verband met obesitas, roken en hypermobiliteit (Janke, 2007; Petre, 2015; Scheper, 2014).

Psychologische factoren. Er is een duidelijk effect van passieve coping, catastroferen en vreesvermijdingsovertuigingen op het beperken van activiteit en het ontwikkelen van beperkingen (Linton, 2000; den Hollander, 2010; Wertli, 2014). Vooral gebrek aan de overtuiging zelf iets te kunnen doen aan pijn (self-efficacy) is sterk geassocieerd met functionele beperkingen, affectieve stoornissen en een hoge pijn score (Lee, 2015). Dit heeft ertoe geleid dat behandelingen voor chronische pijn zich steeds meer richten op de verandering van gedrag en overtuigingen in plaats van ingrepen om de pijn te verminderen (Hartvigsen, 2018).

Sociale factoren. Deze hebben betrekking op familie, cultuur, werk en de behandelaars. De patronen van interactie binnen het gezin vallen uiteen in 2 patronen: te weinig en teveel sociale steun. Te weinig steun kan het pijngedrag versterken omdat de patiënt zich thuis niet gehoord voelt, teveel steun, met overbescherming en catastroferen, leidt tot angst en vermijding (Romano, 2000; Swaan, 2019; Burns, 2018). Ook binnen een culturele groep zijn er attributies en cognities die het gedrag bepalen (Hartvigsen, 2018). Het is belangrijk om

aandacht te besteden aan de betekenis van de klacht voor de patiënt en de ideeën die deze daarover heeft (Swaan, 2019). Deze factoren zijn van fundamenteel belang voor het contact en doorverwijzing naar de 2^{de} lijn: het is gebleken dat patiënten met rugpijn medische hulp zoeken door de ervaren beperkingen en niet zozeer door de pijnintensiteit (Ferreira, 2010). Wij maken als behandelaars deel uit van de sociale factoren en beïnvloeden door ons gedrag de pijn en het beloop. Diagnostische onzekerheid van de arts over een onderliggende specifieke aandoening heeft invloed op de cognities en het gedrag van de patiënt en leidt tot chroniciteit en een slechtere behandeluitkomst (Vlaeyen, 2006; Serbic & Pincus, 2014) en patiënten die onzeker zijn over de diagnose zullen persisteren in hun zoektocht naar een diagnose (Serbic & Pincus, 2014).

Conclusie: In het bio-psycho-sociaal model is vastgesteld dat pijn niet alleen een somatische bron of oorzaak heeft. Specialisten in de 2^{de} lijn beschouwen pijn als symptoom, verwijzend naar een ziekte. Het is dan hun primaire taak om de juiste diagnose te stellen en de aandoening te behandelen. Dat is op zich juist maar een te beperkte taakopvatting, omdat de pijn en niet de ziekte het probleem is voor de patiënt. Als er vervolgens geen eenduidige onderliggende aandoening gevonden wordt, ontstaat er een conflict. De patiënt heeft dus uitleg nodig over pijnmechanismen om te begrijpen wat er aan de hand is en de onjuiste cognities en angsten te identificeren en te veranderen. Als de pijn langer duurt en onvoldoende tendens tot verbetering vertoont, is het onderkennen van onderhoudende factoren van groot belang voor een effectieve pijnbehandeling. De patiënten verwezen naar de 2^{de} lijn vormen een selectie van het totale aantal patiënten met rugpijn en LRS (ongeveer 5 tot 6% van het totaal), waarbij te verwachten is dat bij deze groep vaker onderhoudende factoren aanwezig zijn die het herstel negatief beïnvloeden. Daarom wordt aanbevolen patiënten standaard te screenen op deze factoren en deze te vermelden in het EPD (zie anamnese en lichamelijk onderzoek). Patiënten met chronische pijn (langer dan 3 tot 6 maanden durend, hevige pijn en beperkingen) kunnen meer diepgaand onderzocht worden met vragenlijsten, waarna in samenspraak met de huisarts een behandelplan kan worden opgesteld of in interdisciplinair verband behandeld kan worden.

Benadering van de patiënt

De patiënten worden verwezen met rugpijn en uitstraling, al dan niet met de verdenking op een LRS. In de eerste diagnostische fase worden patiënten met en zonder de verdenking op een LRS tijdens het 1^{ste} contact in de 2^{de} lijn zoveel mogelijk hetzelfde benaderd (Foster, 2018). Deze taak bestaat uit 3 onderdelen:

Diagnostiek: bestaande uit anamnese, lichamelijk onderzoek en beeldvorming (zie secties An/LO en radiologie). De diagnose bestaat uit 2 delen: een pijnsyndroom en een specifieke oorzaak (bijvoorbeeld hernia nucleii pulposi of stenose). Uit het BPS model volgt dat pijn biopsychosociaal benaderd dient te worden. Maar indien er geen somatisch substraat gevonden wordt, is het raadzaam termen als psychisch, SOLK, stress, psychosomatisch en functionele stoornis als diagnose te vermijden (number needed to offend tussen 1 op 3 tot 9 (Stone, 2002)). Het beeldvormend onderzoek alleen kan vaak leiden tot misverstanden omdat er of geen verklarende afwijking op te zien is, of omdat overmatige waarde wordt toegekend aan de gevonden afwijkingen, wat kan leiden tot vrees-vermijding en catastroferen (Elliott, 2011).

Uitleg over (rug)pijn: De bio-psychosomatische attitude van de hulpverlener draagt in hoge mate bij aan het herstel, neemt onzekerheid weg en leidt tot minder chroniciteit en een beter behandeluitkomst (Vlaeyen, 2006; Serbic, 2014; Salmon, 2004; Dowrick, 2004; Rainville, 2000; Swaan, 2019). In de internationale richtlijnen over rugpijn is daarom als

eerste aanbeveling opgenomen: het advies om actief te blijven en patiënten educatie te geven (Qaseem, 2017; Stockendahl, 2018; Foster, 2018). Geruststelling met uitleg over de werking van de rug met het advies om vooral actief te blijven en te bewegen is cruciaal bij het eerste contact. Dit geeft de patiënt ook direct eigen verantwoordelijkheid voor verbetering van de toestand.

Pijnbehandeling: Het advies om te bewegen en actief te blijven staat centraal voor zover de klachten dit toelaten en bewegingen die de pijn provoceren of de rug belasten tijdelijk te verminderen. Een behandelplan wordt gemaakt in samenspraak met de patiënt nadat een goede uitleg is gegeven. De opties farmacotherapie, fysio- en oefentherapie Cesar/Mensendieck en eventueel wortelblokkade, worden besproken in de verschillende secties. Daarnaast kan nu overwogen worden om te screenen op de onderhoudende pijnfactoren met behulp van screeningslijsten. Het verdient aanbeveling om alle patiënten verwezen met rugpijn en uitstraling standaard te screenen op psychosociale factoren (yellow flags).

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met LRS. De richtlijn is bedoeld voor neurologen, anesthesiologen, radiologen, neurochirurgen, orthopeden, huisartsen, fysiotherapeuten, bedrijfs- en verzekeringsartsen revalidatieartsen, en eventuele andere behandelaars van patiënten zoals Caesar- en Mensendieck therapeuten en ergotherapeuten.

Literatuur

- Atlas SJ, Chang Y, Keller RB, Singer DE, Wu YA, Deyo RA. The impact of disability compensation on long-term treatment outcomes of patients with sciatica due to a lumbar disc herniation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006 Dec 15;31(26):3061-9.
- Benson RT, Tavares SP, Robertson SC, Sharp R, Marshall RW. Conservatively treated massive prolapsed discs: a 7-year follow-up. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010 Mar;92(2):147-53.
- Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, et al. MRI findings of disc degeneration are more prevalent in adults with low back pain than in asymptomatic controls: a systematic review and meta-analysis. *Am J Neuroradiol* 2015a;36:2394-99.
- Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, et al. Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations. *Am J Neuroradiol*. 2015b;36:811-6.
- Burns JW, Post KM, Smith DA, Porter LS, Buvanendran A, Fris AM, Keefe FJ. Spouse criticism and hostility during marital interaction: effects on pain intensity and behaviors among individuals with chronic low back pain. *PAIN* 2018;159:25–32.
- Dowrick CF, Ring A, Humphris GM, Salmon P. Normalisation of unexplained symptoms by general practitioners: a functional typology. *Br J Gen Pract*. 2004 Mar;54(500):165-170.
- Elliot J, Flynn T, Al-Najjar A, Press J, Nguyen B, Noteboom JT. The pearls and pitfalls of magnetic resonance imaging for the spine. *J Orthoped Sports Phys Ther* 2011;41:848-860.
- Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977 Apr 8;196(4286):129-36.
- Ferreira ML, Machado G, Latimer J, Maher C, Ferreira PH, Smeets RJ. Factors defining care-seeking in low back pain--a meta-analysis of population based surveys. *Eur J Pain*. 2010 Aug;14(7):747.e1-7.
- Foster NE, Anema JR, Cherkin D, Chou R, Cohen SP, Gross DP, Ferreira PH, Fritz JM, Koes BW, Peul W, Turner JA, Maher CG; Lancet Low Back Pain Series Working Group. Prevention

- and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *Lancet*. 2018 Jun 9;391(10137):2368-2383.
- Gezondheidsraad. Verzekeringsgeneeskundig protocol Lumbosacraal radiculair syndroom. Den Haag. 2007.
- Grøvre L, Haugen AJ, Keller A, Ntvig B, Brox JJ, Grotle M. Prognostic factors for return to work in patients with sciatica. *Spine J*. 2013 Dec;13(12):1849-57.
- Hancock MJ, Maher CG, Latimer J et al. Systematic review of tests to identify the disc, SIJ or facet joint as the source of low back pain. *Eur Spine J* 2007;16:1539-50.
- Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, Louw Q, Ferreira ML, Genevay S, Hoy D, Karppinen J, Pransky G, Sieper J, Smeets RJ, Underwood M; Lancet Low Back Pain Series Working Group. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*. 2018 Jun 9;391(10137):2356-2367.
- Heliövaara M, Impivaara O, Sievers K, Melkas T, Knekt P, Korpi J, Aromaa A. Lumbar disc syndrome in Finland. *J Epidemiol Community Health*. 1987 Sep;41(3):251-8.
- Hill JC, Konstantinou K, Egbewale BE, Dunn KM, Lewis M, van der Windt D. Clinical outcomes among low back pain consultants with referred leg pain in primary care. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011 Dec 1;36(25):2168-75.
- Hodges PW, Smeets R. Interaction between pain, movement and physical activity: Short-term benefits, long term consequences, and targets for treatment. *Clinical Journal of Pain*. 2015;31:97-107
- Hollander M den, de Jong JR, Volders S, Goossens MEJB, Smeets RJEM, Vlaeyen JWS. Fear reduction in patients with chronic pain: a learning theory perspective. *Expert Reviews Neurotherapeutics* 2010;10:1733-1745.
- Houben RMA, Gijzen A, Peterson J, de Jong PJ, Vlaeyen JWS. Do health care providers' attitudes towards back pain predict their treatment recommendations? Differential predictive validity of implicit and explicit attitude measures? *Pain* 2005;114:491-495.
- Janke EA, Collins A, Kozak AT. Overview of the relationship between pain and obesity: What do we know? Where do we go next? *J Rehabil Res Dev*. 2007;44:245-262.
- Kendall N, Linton SJ, Main CJ. Guide to assessing psychosocial yellow flags in acute low back pain: Risk factors for long-term disability and work loss. Accident rehabilitation and Compensation Insurance of New Zealand and the National Health Committee, Wellington, New Zealand: 1997.
- Konstantinou K, Dunn KM. Sciatica: review of epidemiological studies and prevalence estimates. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Oct 15;33(22):2464-72.
- Lee H, Hubscher M, Mosely GI et al. How does pain lead to disability? A systematic review and meta-analysis of mediation studies in people with back and neck pain. *JPain* 2015; 156:988-97.
- Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25:1148-1156.
- Maas ET, Uch JN, Ostelo RW et al. Systematic review of patient history and physical examination to diagnose chronic low back pain originating from the facet joints. *Eur J Pain* 2017;21:403-14.
- Main CJ, Sullivan MJL, Watson PJ. Pain Management. Second edition. London, Elsevier 2008. ISBN 13:9780443100697.
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie. RICHTLIJN WERVELKOLOMGERELATEERDE PIJNKLACHTEN VAN DE LAGE RUG. 2011
- Nederlandse Orthopaedische Vereniging. Geïnstrumenteerde wervelkolomchirurgie. 2017.
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Richtlijn Lumbosacraal Radiculair Syndroom. Utrecht. 2008.
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie. Ongeïnstrumenteerde wervelkolomchirurgie. 2018.

- Nielen, M. M. J., Spronk, I., Davids, R., Zwaanswijk, M., Verheij, R. A., & Korevaar, J. C. Incidentie en prevalentie van gezondheidsproblemen in de Nederlandse huisartsenpraktijk in 2014. Uit: NIVEL Zorgregistraties eerste lijn (internet). 2015.
- Oosterhuis T, Smaardijk V, Kuijer P, Hoving J, Frings-Dresen M. rapport actualisatie wetenschappelijke kennis en inzichten over het LRS van Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid, Academisch Medisch Centrum (AMC), Amsterdam. Rapportnummer: 16-06. 2016.
- Petre B, Torbey S, Griffith JW, De Oliveira G, Herrmann K, Mansour A, Baria AT, Baliki MN, Schnitzer TJ, Apkarian AV. Smoking increases risk of pain chronification through shared corticostriatal circuitry. *Hum Brain Mapp* 2015;36:683-94.
- Qaseem W, Wilt TJ, McClean RM et al. Clinical guidelines committee of the American college of physicians. Nioninvasive treatments for acute, subacute and chronic low back pain: a clinical practise guideline from the American college of Physicians. *Ann Intern Med* 2017;166:514-30.
- Rainville J, Carlson N, Polatin P, Gatchel RJ, Indahl A. Exploration of physicians' recommendations for activities in chronic low back pain. *Spine* 2000;25:2210-2220.
- Romano JM; Jensen MP, Turner JA, Good AB, Hops H. Chronic pain patient-partner interactions: Further support for a behavioral model of chronic pain. *Behav Ther* 2000;31:415-440.
- Salmon J, Shilton T. Endorsement of physical activity recommendations for children and youth in Australia. *J Sci Med Sport*. 2004 Sep;7(3):405-6.
- Schaafstra, A., Spinnewijn, W., Bons, S., Borg, M., Koes, B., Ostelo, R., Spijker-Huiges, A., Burgers, J., Bouma, M., & Verburg, A. (2015). NHG-Standaard Lumbosacraal radiculair syndroom. (Tweede herziening). *Huisarts Wet*, 58(6), 308-20.
- Scheper MC, de Vries JE, Juul-Kristensen B, Nollet F, Engelbert RH. The functional consequences of generalized joint hypermobility: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:243.
- Serbic D, Pincus T. Diagnostic uncertainty and recall bias in chrnic low back pain. *Pain* 2014;155:1540-1546.
- Spijker-Huiges A, Groenhof F, Winters JC, van Wijhe M, Groenier KH, van der Meer K. Radiating low back pain in general practice: incidence, prevalence, diagnosis, and long-term clinical course of illness. *Scand J Prim Health Care*. 2015 Mar;33(1):27-32.
- Steenstra I, Cullen K, Irvin E, Van Eerd D; IWH Older Worker Research team. A systematic review of interventions to promote work participation in older workers. *J Safety Res*. 2017 Feb;60:93-102.
- Stockendahl MJ, Kjaer P, Hartvigsen J et al. National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset of low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J* 2018;27:60-75.
- Stone J, Wojcik W, Durrance D, Carson A, Lewis S, MacKenzie L, Warlow CP, Sharpe M. What should we say to patients with symptoms unexplained by disease? The "number needed to offend". *BMJ* 2002;325:1449-1450.
- Swaan JL, Schiphorst Preuper HR, Smeets RJEM. Handboek Pijnrevalidatie. Multifactoriele analyse in de medisch specialistische revalidatie. 2019.
- Than KD, Curran JN, Resnick DK, Shaffrey CI, Ghogawala Z, Mummaneni PV. How to predict return to work after lumbar discectomy: answers from the NeuroPoint-SD registry. *J Neurosurg Spine*. 2016 Aug;25(2):181-6.
- Wertli MM, Eugster R, Held U, Steurer J, Kofmehl R, Weiser S, Catastrophizing—a prognostic factor for outcome in patients with low back pain: a systematic review. *Spine J* 2014;11:2639–2657.
- Van Wilgen CP, Nijs J. Pijneducatie - een praktische handleiding voor (para)medici. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2010.

- Vlaeyen JWS, Linton S.J. Editorial Are we “fear-avoidant”? Pain 2006;124:240–241.
- Verwoerd AJ, Peul WC, Willemsen SP, Koes BW, Vleggeert-Lankamp CL, El Barzouhi A, et al. Diagnostic accuracy of history taking to assess lumbosacral nerve root compression. Spine J 2014;14:2028-3
- Vroomen PC, de Krom MC, Knottnerus JA. Predicting the outcome of sciatica at short-term follow-up. Br J Gen Pract. 2002 Feb;52(475):119-23.

Verantwoording

Methodologie richtlijnontwikkeling

Geldigheid

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn is de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2025 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. Op modulair niveau is een onderhoudsplan beschreven. Bij het opstellen van de richtlijn heeft de werkgroep per module een inschatting gemaakt over de maximale termijn waarop herbeoordeling moet plaatsvinden en eventuele aandachtspunten geformuleerd die van belang zijn bij een toekomstige herziening (update). De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De NVN is regiehouder van deze richtlijnmodules en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Autorisatie

De richtlijn is ter autorisatie/goedkeuring voorgelegd aan:

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie

Nederlandse Orthopaedische Vereniging

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Patiëntenfederatie Nederland

Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.kennisinstituut.nl) en werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2018 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met een verdenking lumbosacraal radiculair syndroom (LRS) te maken hebben (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep).

De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

Belangenverklaringen

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in bijlage 1. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door een afgevaardigde van een patiëntenvereniging plaats te laten nemen in de werkgroep. Tijdens de oriënterende zoekactie werd gezocht op literatuur naar patiëntenperspectief (zie Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur). De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de Patiëntenfederatie Nederland, het Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem, de Nederlandse Vereniging van Rugpatiënten 'De Wervelkolom' en de Dwarslaesie Organisatie Nederland.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijnmodules en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden bij de aanverwante producten.

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is. Voor een stap-voor-stap beschrijving hoe een evidence-based richtlijn tot stand komt wordt verwezen naar het stappenplan Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de knelpunten. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door verschillende stakeholders tijdens de invitation conference. Een verslag van deze bijeenkomst is opgenomen onder aanverwante producten.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur conceptuitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en

onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er is op 23 januari 2019 oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen en literatuur over patiëntvoorkeuren en patiëntrelevante uitkomstmaten. Voor de afzonderlijke uitgangsvragen is aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroep leden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie voor de oriënterende zoekactie en patiëntenperspectief zijn opgenomen onder aanverwante producten.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR - voor systematische reviews; Cochrane - voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; Newcastle-Ottawa - voor observationeel onderzoek; QUADAS II - voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidencietabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	- er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk*	- er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.

Laag	• er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; • er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	• er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; • de literatuurconclusie is zeer onzeker.

**in 2017 heeft het Dutch GRADE Network bepaald dat de voorkeursformulering voor de op een na hoogste gradering 'redelijk' is in plaats van 'matig'*

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008) en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE-criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in een of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de cruciale uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje 'Overwegingen'.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt (patient values and preferences), kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen'.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module Randvoorwaarden conservatief en in de module Randvoorwaarden chirurgische ingreep.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptringlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptringlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers, M. C., Kho, M. E., Browman, G. P., Burgers, J. S., Cluzeau, F., Feder, G., ... & Littlejohns, P. (2010). AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*, 182(18), E839-E842.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. http://richtlijnendatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html
- Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen: stappenplan. Kennisinstituut van Medisch Specialisten.
- Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.
- Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Brozek, J., Glasziou, P., Jaeschke, R., Vist, G. E., ... & Bossuyt, P. (2008). Rating Quality of Evidence and Strength of Recommendations: GRADE: Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ: British Medical Journal*, 336(7653), 1106.
- Wessels, M., Hielkema, L., & van der Weijden, T. (2016). How to identify existing literature on patients' knowledge, views, and values: the development of a validated search filter. *Journal of the Medical Library Association: JMLA*, 104(4), 320.

Achternaam werkgroep lid	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intellectuele belangen en reputatie	Overige belangen	Getekend op	Ondernomen actie?
Boerman	neuroloog staf lid Rijnstate ziekenhuis	lid tuchtcolleges Groningen, Eindhoven, Amsterdam en Zwolle Voorzitter pijngroep NVN	geen	geen	geen	geen	geen	20-6-2018	Geen actie
Brouwer	Neuroloog afdeling anesthesiologie MUMC+	Lid algemeen bestuur P.A.I.N. (onbetaald)	geen	geen	geen	geen	Afdeling waar WG-lid werkzaam is heeft van Medtronic een Grant ontvangen.	12-6-2018	Geen actie Werkgroep lid zal geen vraag over de organisatie van zorg uitwerken.
Buddeke	Adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten	geen	geen	geen	geen	geen	geen	2018	Geen actie
de Haan	Orthopaedisch chirurg, Amphia breda	geen	geen	geen	geen	geen	geen	5-6-2018	Geen actie
de Schepper	Onderzoeker (UD), huisarts (np), afdeling Huisartsgeneeskunde, Erasmus MC Rotterdam	geen	geen	geen	geen	Promotieonderzoek Beeldvormende diagnostiek	geen	1-5-2018	Geen actie Promotie-onderzoek zorgt juist voor extra expertise.
Henneman	Radioloog MUMC+, Maastricht	geen	geen	geen	geen	geen	geen	16-12-2019	Geen actie
Hoving	Wetenschappelijk onderzoeker, Coronel Instituut voor Arbeid en Gezondheid, Academisch Medisch Centrum in Amsterdam	geen	geen	geen	geen	Betrokken bij richtlijn Arbeid en rugklachten LRS van de NVAB.	geen	2-7-2018	Geen actie

Kingma	Arts-assistent in opleiding tot neuroloog, Universitair Medisch Centrum Groningen	geen	geen	geen	geen	geen	geen	11-6-2018	Geen actie
Lamberts	Senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten	Beleidsmedewerker Kwaliteit Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie	geen	geen	geen	geen	geen	2014	Geen actie
Smeets	Hoogleraar Revalidatiegeneeskunde, Universiteit Maastricht (0.4 fte) Revalidatiearts, Libra Revalidatie en Audiologie (0.7 fte) tot 1-10-18 Vanaf 1-10-18 CIR 0.6	Eigen bedrijf genaamd RevaXpert; inhuur van mijn expertise voor scholing derden op het gebied van chronische pijn in houding en bewegingsapparaat in de vorm van presentaties, gemiddeld twee keer per jaar. (Betaald) Lid van Wetenschappelijke Advies Raad patiëntenvereniging de Wervelkolom (Onbetaald)	geen	geen	Niet betrokken bij wetenschappelijk onderzoek dat betrekking heeft op de inhoud van deze richtlijn.	Geen risico op aantasting van intellectuele belangen of reputatie	geen	8-6-2018	Geen actie
Staal	Lector musculoskeletale revalidatie hogeschool, van Arnhem en Nijmegen (0,8 fte), Senior onderzoeker Radboudumc IQ-healthcare (0,2 fte)	-Section editor BMC Musculoskeletal disorders (betaald)	geen	geen	geen	geen	geen	14-5-2018	Geen actie
ter Meulen	Neuroloog zaans MC Neuroloog OLVG	Lid Raad van Advies NVvR de Wervelkolom (onbetaald)	geen	geen	geen	Promotieonderzoek naar Wortelblokkades, Amsterdam UMC, locatie Vumc	geen	27-6-2018	Geen actie Promotie-onderzoek zorgt juist

									voor extra expertise.
Terheggen	Anesthesioloog/pijnspecialist Rijnstate Arnhem/Velp/Zevenaar (1,0 fte)	Specialist-manager Pijncentrum en Acute PijnService Rijnstate (betaald)	geen	Echtgenote is werkzaam bij Pfizer inc. .Geen mogelijke belangen-verstrengeling aangezien Pfizer geen gepatenteerde producten (meer) levert geïndiceerd bij LRS	geen	geen	geen	3-7-2018	Geen actie
Thomassen	Voorzitter Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem (vacatiegelden) Voorzitter Patiëntenvereniging CRPS (vrijwilliger)	geen	geen	geen	geen	geen	geen	19-7-2018	Geen actie
Vleggeert	Neurochirurg LUMC, (1,0 fte) Neurochirurg Spaarne Gasthuis, (0,4 fte)	- Secretaris van de Board van de Cervical Spine Research Society Europe (onbetaald) - Examencommissie faculteit Geneeskunde Leiden, (onbetaald) - Faculty voor Eurospine, (onbetaald) - Faculty voor Spine section EANS, (onbetaald) - Faculty voor CSRS Europe, (onbetaald) - Reviewer verschillende	geen	geen	Onderzoek naar epiduraalinjecties bij sciatica (Ynske Meyesfonds).	geen	geen	25-4-2018	Geen actie Indien er een vraag over epiduraal-injecties in de richtlijn wordt opgenomen zal het betreffende werkgroeplid geen

		spine tijdschriften, (onbetaald) -Voorzitter commissie communicatie NVvN, (onbetaald) -Lid Kwaliteitscommissie NVvN, (onbetaald)							voortrekker zijn.
--	--	---	--	--	--	--	--	--	-------------------

Module 1 Anamnese en lichamelijk onderzoek

Uitgangsvraag

Waaruit dienen anamnese en lichamelijk onderzoek bij de diagnostiek voor lumbosacraal radiculair syndroom (LRS) te bestaan?

Inleiding

Bij LRS dienen twee entiteiten te worden onderscheiden:

1. De syndroomdiagnose LRS, met andere woorden een set van tests (uit anamnese en lichamelijk onderzoek) die samen een zenuwwortelaandoening suggereren. Aangezien hiervoor een gouden standaard ontbreekt zijn de anamnese en het lichamelijk onderzoek gebaseerd op de consensus tussen experts. Deze is weergegeven in de definitie.
2. Het LRS door een discushernia: de meest voorkomende oorzaak van een LRS is een lumbosacrale discushernia. Het belang van het aantonen van een discushernia als oorzaak van het LRS is vooral het bewijs van het anatomisch pathologisch substraat, wanneer een operatieve ingreep wordt overwogen.

Klinische diagnose

Patiënten presenteren zich meestal niet met een volledig klinisch beeld van radiculaire pijn en uitval. In de kliniek wordt gebruikt gemaakt van de volgende indeling:

1. Radiculaire pijn: dit is lumbosacrale uitstralende pijn verlopend via een of meerdere dermatomen. Op dit moment is er geen consensus over de juiste dermatoomkaart (zie paragraaf resultaten). Dit kan ook sensitisatie met uitbreiding van pijn in meerdere dermatomen betreffen.
2. Radiculopathie: dit is een enkelvoudig klinisch teken: krachtsverlies, motore uitval, sensibiliteitsuitval of reflexuitval, of een combinatie van meerdere tekenen, passend bij de aangedane wortel.
3. Het wortelsyndroom: de combinatie van radiculaire pijn en radiculopathie.

Radiculaire pijn zonder uitval sluit de diagnose niet uit, maar de aanwezigheid van passende tekenen maakt de diagnose veel zekerder.

De klinische diagnose LRS wordt gesteld op basis van de anamnese en het lichamelijk onderzoek en is matig betrouwbaar voor de diagnose wortelcompressie.

Diagnostische tests richten zich op het voorspellen van de aanwezigheid van een discushernia en/of wortelcompressie op beeldvormend onderzoek

Differentiaal diagnostisch moet er gedacht worden aan gerefereerde pijn vanuit de rug- en heupstructuren en vasculaire claudicatio. Meer zeldzame oorzaken van wortelcompressie zijn onder andere een foraminale stenose, spondylolisthesis, wervelfractuur, wervelmetastase, epiduraal abces of hematoom. Ook een ontsteking van een zenuwwortel (radiculitis), door bijvoorbeeld *Borrelia burgdorferi* of *Herpes zoster*, kan tot een LRS leiden (Schaafstra, 2015). Bovenstaande lijst is niet uitputtend.

Belangrijke risicofactoren voor ernstige onderliggende aandoeningen zijn een maligniteit in de voorgeschiedenis, een recente ingreep aan de wervelkolom, bijkomende klachten (malaise, onverklaard gewichtsverlies, koorts), en een voorafgaande tekenbeet (erythema migrans, hersenzenuwuitval, artritis). De aanwezigheid van een enkel kenmerk hoeft niet direct op ernstige pathologie te wijzen; een combinatie van verschillende kenmerken, zeker

bij een onverklaarbaar langdurig of progressief beloop, vergroot de waarschijnlijkheid dat de pijnklachten door een andere aandoening dan een discushernia worden veroorzaakt.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is de waarde van de gegevens uit de anamnese en het lichamelijk onderzoek bij het vaststellen van wortelcompressie?

PICO

- P:** patiënten met (lage rugpijn en) uitstraling naar 1 of beide benen ten gevolge van een HNP of van een (lumbosacrale/lumbale) stenose;
I: Gegevens uit anamnese, lichamelijk onderzoek;
C: MRI of Operatie;
O: Bewezen wortelcompressie.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte bewezen dat wortelcompressie een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat is; andere uitkomstmaten werden niet gedefinieerd. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) & Embase (via Embase.com) is op 12 april 2019 met relevante zoektermen gezocht naar studies die de anamnese en het lichamelijk onderzoek beschreven bij patiënten met (lage rugpijn en) uitstraling naar 1 of beide benen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 455 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- gepubliceerd tussen 1999 en april 2019;
- systematische reviews of RCT's;
- volwassen patiënten met acute of subacute LRS.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 32 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 14 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 18 studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Negentien artikelen zijn opgenomen in de literatuuranalyse. Door de exploratieve aard van de uitgangsvraag en de bestudeerde artikelen zijn er geen evidencetabel en risk-of-bias tabel gemaakt. Waar mogelijk is informatie samengevat in tabellen in de tekst.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In de literatuur is de referentie “discushernia met wortelcompressie” zelden gebruikt, er is daarom breder gekeken naar lage rugpijn, sciatica, discushernia, lumbale/lumbosacrale stenose, radiculopathie en zenuwwortelcompressie. Er is voor beantwoording van de uitgangsvraag gebruik gemaakt van zowel systematische reviews als observationeel onderzoek.

Petersen (2017) heeft op basis van 21 systematische reviews diagnostische regels opgesteld voor lage rugpijn.

Van der Windt (2010) maakte een zeer uitgebreid overzicht van de diagnostische waarde van lichamelijk onderzoek bij LRS in een Cochrane Diagnostic Test Accuracy Review.

Tawa (2017) beschreef op basis van 12 diagnostische studies de diagnostische waarde van sensorische onderzoeken, motorische onderzoeken, reflextesten en neuro-dynamische testen voor het vaststellen van lumbosacrale radiculopathie.

Vroomen (1999) beschreef in een systematische review de diagnostische waarde van geschiedenis en lichamelijk onderzoek bij vermoeden op sciatica door discushernia in 37 studies.

Deville (2000) analyseerde de diagnostische waarde van de Lasègue test voor vaststelling van discushernia op basis van 17 studies.

Scaia (2012) analyseerde uit 7 studies de waarde van de straight leg raise test (SLR) voor discushernia, lumbale radiculopathie en/of sciatica.

Rubinstein (2008) beschreef in een systematische review diagnostiek van zowel nek- als lage rugpijn.

In de review van Hooten (2015) werd diagnose en behandeling van lage rugpijn voor de eerstelijnszorg beschreven.

Tarulli (2007) beschreef in een narratieve review de diverse aspecten van epidemiologie, klinische presentatie en (differentiaal)diagnose van LRS.

Deyo (2016) beschreef in een narrative review klinische aspecten van diagnose en behandeling van discushernia behandeld.

Majlesi (2008) bestudeerde in een prospectieve case-controlstudie met 75 discushernia-patiënten de SLR en slump test.

Verwoerd (2016) voerde een posthoc analyse van een eerdere cross-sectionele studie uit waarin een groep van 395 patiënten was beschreven met de waarde van pijnverergering bij hoesten, niezen en drukverhogende momenten bij zenuwwortelcompressie.

Hancock (2011) onderzocht in een cross-sectionele studie bij 283 patiënten met sciatica uit een eerdere RCT de diagnostische waarde van lichamelijk onderzoek voor het bepalen van het niveau van een discushernia.

Genevay (2017) stelde op basis van een groep van 209 patiënten criteria op voor geschiedenis en lichamelijk onderzoek bij de bepaling van zenuwwortelcompressie, de "Radicular pain caused by disc herniation" (RAPIDH) criteria.

Visser (2013) onderzocht criteria om pijnklachten veroorzaakt door het SI-gewricht te onderscheiden van radiculopathie in een observationele studie bij 186 patiënten.

Suri (2010) onderzocht in een cross-sectionele studie bij 154 patiënten het effect van blinding voor MRI resultaten op resultaten van het lichamelijk onderzoek. Twee studies evalueerden vragenlijsten voor de diagnose van rugklachten.

Konno (2007) ontwikkelde en valideerde bij 250 patiënten een vragenlijst om de diagnose van lumbale spinale stenose te stellen/ondersteunen.

Aizawa (2016) nam bij 342 patiënten een vragenlijst af voor de diagnose van lumbale spinale stenose en lumbale discushernia.

Resultaten

Het onderzoek naar de diagnostische karakteristieken van symptomen en verschijnselen bij het LRS is bemoeilijkt door het ontbreken van een “gouden” referentiestandaard. Het uitvoeren van de (invasieve) referentietests bij controlegroepen ontbreekt veelal, waardoor selectiebias bestaat en de testkarakteristieken worden beïnvloed.

Anamnese

Konno (2007) ontwikkelde en valideerde bij 250 patiënten een vragenlijst om in het geval van lumbale spinale stenose onderscheid te maken tussen het radiculare type stenose en het cauda equina type stenose. Op basis van tien vragen konden de aandoeningen worden onderscheiden met een AUC van 0,78, een sensitiviteit van 0,84 en een specificiteit van 0,78. Verder ontwikkelde Aizawa (2016) een vragenlijst om lumbale spinale stenose te onderscheiden van lumbale discushernia met 15 vragen. Voor lumbale stenose waren de sensitiviteit en specificiteit respectievelijk 0,93 en 0,85, voor discushernia 0,91 en 0,85, gevalideerd bij 342 patiënten.

Ten aanzien van de gele vlaggen (yellow flags - psychosociale factoren) kan gebruik worden gemaakt van de informatie van de huisarts en een korte gestandaardiseerde vragenlijst (bijvoorbeeld de HADS score: hospital anxiety an depression score). De patient kan deze voorafgaande aan het poli bezoek opgestuurd krijgen en deze thuis invullen.

Ten aanzien van de blauwe vlaggen (blue flags - werk) wordt aangeraden te vragen naar de beperkingen die worden ervaren bij het werk. Op dit punt is het noodzakelijk te vragen naar de cognities over rugpijn en werken. Er wordt aanbevolen om uitleg te geven over werk en pijn conform het advies van de bedrijfs- en verzekeringsartsen (NVAB, 2020): een actieve benadering vermindert het beste de pijn en beperkingen en men hoeft niet volledig pijnvrij te zijn om te blijven werken of het werk te hervatten. Aan het werk blijven is een goede interventie om van de klachten te herstellen.

Lichamelijk onderzoek

In de studies is lichamelijk onderzoek soms in categorieën en soms op individueel niveau beschreven. Tawa (2017) beschreef de diagnostische waarde van sensorische onderzoeken, motorische onderzoeken, reﬂextesten en neuro-dynamische testen voor het vaststellen van lumbosacrale radiculopathie. Onder sensorisch onderzoek vielen bepaling van paresthesie, vermindering of uitval van de sensibiteit, motorisch onderzoek bepaalde parese, de geteste reﬂexen waren van de patella- en de achillespees, en onder neuro-dynamisch onderzoek vielen de SLR en slump test. De review beschreef sensitiviteit, specificiteit en positieve en negatieve likelihood ratios. De data van deze review zijn weergegeven in **tabel 1**, gecombineerd met de data uit de Cochrane review van Van der Windt (2010), waarin vormen van lichamelijk onderzoek (of een combinatie van meerdere) vergeleken werden met MRI/CT of chirurgische bevindingen in cohort- en case-control studies. Hierin werden

geen likelihood ratios beschreven. Gepoolde waarden konden niet worden berekend door enerzijds een grote statistische heterogeniteit en anderzijds de verschillende manieren waarop de data gepresenteerd waren. Daarnaast bestond er veel variatie in de uitvoering van de SLR, die in de literatuur bovendien door elkaar is gebruikt met Lasègue test en Lasègue's sign. Vergelijking van de indextesten met beeldvormende technieken en chirurgie als referentie zijn uitgesplitst, omdat door verificatiebias in chirurgische populaties de diagnostische waarden doorgaans overschat worden (Van der Windt, 2010). Het is belangrijk om op te merken dat in Nederland soms een definitie gehanteerd wordt waarbij een blokkade bij het heffen van het been dient op te treden om van een positieve Lasègue te spreken. Te verwachten valt dat door deze aangescherpte definitie de specificiteit toeneemt ten koste van de sensitiviteit. De waarde van deze variant is echter niet goed onderzocht.

Vergelijkbare waarden werden gevonden in een oudere systematische review van Vroomen (1999), die de diagnostische waarde evalueerde specifiek voor discushernia. Hier werd een vergelijkbare gepoolde sensitiviteit van 0,91 beschreven (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) van 0,78 tot 0,97) en een specificiteit van 0,32 (95% BI van 0,17 tot 0,52) voor de SLR vergeleken met chirurgische bevindingen. Deville (2000) rapporteerde op basis van 15 studies een diagnostische odds ratio van 3,97 (95% BI 3,22 tot 4,90) van de SLR voor een discushernia. De systematische review van Scaia (2012) waarschuwde op basis van variabele sensitiviteit en specificiteit in 7 studies dat een positieve SLR alleen zinvol is als diagnostisch instrument in de context van andere bevindingen. In de narratieve review van Deyo (2016) werd geconcludeerd dat in het geval van een lumbale discushernia de SLR positief was wanneer het been 30 tot 70 graden werd geheven. Een positieve ipsilaterale SLR was sensitief maar niet specifiek. Een positieve gekruiste SLR daarentegen was specifiek maar niet sensitief voor een lumbale discushernia. Wanneer de gekruiste SLR werd vergeleken met imaging of chirurgische bevindingen, werd in 5 studies een sensitiviteit gevonden van 0,23 tot 0,43 bij een specificiteit van 0,83 tot 1,00 (Van der Windt, 2010). In een niet-chirurgische populatie met discushernia vond Vroomen (1999) voor de gekruiste SLR een gepoolde sensitiviteit van 0,32 (95% BI 0,16 tot 0,54) en een specificiteit van 0,98 (95% BI 0,94 tot 0,99). Walter (2000) vond vergelijkbare waarden in 8 studies, een sensitiviteit van 0,29 en een specificiteit van 0,88, en berekende een diagnostische odds ratio voor de gekruiste SLR van 4,39 (95% BI 0,71 tot 25,9). De slump test, die kan worden beschouwd als een SLR in zittende positie, werd in een prospectieve case-controlstudie onderzocht bij 75 patiënten met verdenking op discushernia (Majlesi, 2008). Vergeleken met MRI had de slump test met 0,84 (95% BI 0,74 tot 0,90) een hogere sensitiviteit dan de SLR (0,52 met 95% BI van 0,42 en 0,58); en een ietwat lagere specificiteit (slump 0,83 met 95% BI van 0,73 tot 0,90, SLR 0,89 met 95% BI van 0,79 tot 0,95). Er werd ook naar de diagnostische waarde van de slump test gekeken in subgroepen. Bij een discushernia op L5-S1 waren sensitiviteit (0,90) en specificiteit (0,91) hoger, op het niveau van een L4-L5 lager (sensitiviteit 0,78, specificiteit 0,88). Bij patiënten met zenuwwortelcompressie was de sensitiviteit 0,84 met een specificiteit van 0,90 (Majlesi, 2008).

Tabel 1 Diagnostische waarden van lichamelijk onderzoek voor LRS

Lichamelijk onderzoek	referentie	studies	Sensitiviteit	specificiteit	+LR	-LR
Sensibel onderzoek	MRI/CT	4	0,13-0,33	0,74-0,93	1,5-2,8	0,9-1,3
	chirurgie	6 *	0,28-0,67 *	0,42-0,69 *	1,6	1,6
Motorisch onderzoek	MRI/CT	5	0,19-0,49	0,68-0,93	0,9-3,9	1,0-1,7
	chirurgie	1	0,34	0,47	0,6	0,7
Patellapees-reflex	MRI/CT	2	0,32-0,67	0,83-0,90	3,2-4,0	1,3-2,5
	EMG	1	0,18	0,66	0,5	0,8
Achillespees-reflex	MRI/CT	3	0,14-0,67	0,60-0,93	1,7-3,7	1,1-1,8
	chirurgie	6 *	0,31-0,61 *	0,60-0,89 *	1,8	1,6
SLR/Lasègue	MRI/CT	9 *	0,29-0,81 *	0,37-1,00 *	0,7-4,7	0,8-1,9

	chirurgie	10 *	0,79-0,98 *	0,11-0,82*	1,1	1,3
Gekruiste SLR	MRI/ chirurgie	5 #	0,23-0,43 #	0,83-1,00 #		
Slump test	MRI/CT	2	0,84-1,00	0,83	5,0-5,9	0,8-5,2
Waarden zijn laagste en hoogste waarde van gerapporteerde studies uit de review van Tawa (2017) tenzij anders aangegeven. Wanneer diagnostische waarden waren uitgedrukt per ruggenmergwervel in de studies, zijn de gemiddelde waarden per studie berekend. +LR positieve likelihood ratio, -LR negatieve likelihood ratio. * gecombineerde data van Van der Windt (2010) en Tawa (2017). # Van der Windt (2010)						

Bij gebruik van slechts één test hadden scoliose, parese, spieratrofie, verlaagde reflexen, en sensibele uitval een beperkte diagnostische waarde volgens Van der Windt (2010). Ook Vroomen (1999) vond sensibele uitval en verminderde reflexen specifiek noch sensitief. De review van Rubinstein (2008) daarentegen beschreef afnames in spierkracht en sensibele uitval als goed correlerend, veranderingen in reflexen enigszins correlerend en onderzoek van de onderrug nauwelijks correlerend met lumbale radiculopathie. Forward flexion test, hyper-extension test, en slump test hadden een betere diagnostische waarde, maar werden in maximaal drie studies beschreven met een beperkt aantal patiënten (Van der Windt, 2010). Parese was niet specifiek of sensitief in een chirurgische populatie, maar wanneer aanwezig nam de kans op zenuwwortelbetrokkenheid met 90% toe (Vroomen, 1999). Het combineren van onderdelen van lichamelijk onderzoek verhoogde de specificiteit (Van der Windt, 2010). Hierop aansluitend raadde Peterson (2017), die op basis van 21 systematische reviews diagnostische regels heeft opgesteld, aan om de SLR uit te voeren in combinatie met de *Hancock rule*, bestaande uit ten minste drie positieve uitslagen bij vier onderdelen van het lichamelijk onderzoek (dermatomale pijnlocatie corresponderend met een zenuwwortel, corresponderende sensibele uitval, verlaagde reflex en parese). Aanvullend werd de gekruiste SLR aangeraden, op basis van positieve likelihood ratios in het merendeel van de studies (Peterson, 2017). Pijnklachten veroorzaakt door het SI-gewricht kunnen aangezien worden voor radiculopathie. Spierzwakte, *corkscrew phenomenon* (kurketrekker fenomeen: niet vloeiend overeind komen na lumbale anteflexie), vinger-vloerafstand > 25 cm, lumbale scoliose, positieve Bragard of Kemp score en positieve SLR test zijn een indicatie voor betrokkenheid van de zenuwwortel, maar aanvullende MRI is nodig om de diagnose te bevestigen (Visser, 2013). Overigens bleek uit de studie van Suri (2010) dat kennis van de MRI-uitslag door de arts de interpretatie van sensorische tests mogelijk kan beïnvloeden.

Verschillende studies hebben de diagnostische waarde bepaald van lichamelijk onderzoek bij het bepalen van het niveau van een discushernia. Verlaagde reflexen hadden een sensitiviteit van 0,82 voor een discushernia van L1-L2, L2-L3, L3-L4. Voor de kniepeesreflex was deze sensitiviteit 0,40. De SLR test was positief in 38% en de omgekeerde SLR in 9% van de hoge discushernia's. Typische L5 en S1 pijnverdeling hebben een hoge specificiteit van respectievelijk 0,90 voor L4-L5 en 0,88 voor L5-S1 discushernia. Een afgenomen achillespeesreflex was 1,5 tot 2,6 maal zo waarschijnlijk bij een L5-S1 als bij een L4-L5 hernia. Parese van de extensor hallucis longus kwam voor bij 69% van de discushernia's op L4-L5 niveau (Vroomen, 1999). In de cross-sectionele studie van Hancock (2011) bij 283 patiënten met sciatica (uit een eerdere RCT) werd geconcludeerd dat bij lichamelijk onderzoek een enkele test niet voldoende diagnostische nauwkeurigheid bood (*area under the curve (AUC)* < 0,75) om de locatie van discushernia in de lagere lumbale wervels te bepalen. Dermatomale locatie van pijn was de meest informatieve test, maar een combinatie van (motorische, sensorische en reflex-) testen verbeterde de nauwkeurigheid.

Combinaties van anamnese en lichamelijk onderzoek

Multivariate modellen zijn gebruikt om te bepalen welke combinaties van diagnostische tests de beste voorspellende waarde hebben voor aanwezigheid van lumbale discushernia (Van der Windt, 2010). Een studie vond de sterkste associatie met zenuwwortelcompressie

op MRI wanneer leeftijd, klachtenduur tussen 15 en 30 dagen, paroxysmale pijn, meer pijn in been dan rug, dermatomale verdeling van pijn, verergering van pijn bij hoesten/niezen/drukverhogende momenten, vinger-vloerafstand en parese werden gecombineerd. De maximale diagnostische waarde van het model was bij een voorspelde probabiliteit van 62,5%, met een sensitiviteit van 0,72 en een specificiteit van 0,80. Een ander model combineerde de volgende factoren: hoog opleidingsniveau, afwezigheid van comorbiditeit, geen eerdere chirurgie, ernstige pijn, beperkte range of motion, positieve gekruiste SLR en *dislocated dura or root on myelography*. Hierbij werd alleen de verklaarde variantie van 0,495 gerapporteerd. Bij beide modellen werd geen indicatie gegeven van het aantal positieve tests nodig om patiënten te identificeren met een grote kans op radiculopathie door lumbale discushernia (Van der Windt, 2010). Genevay (2017) ontwikkelde de “Radicular pain caused by disc herniation” (RAPIDH) criteria. Uit een door experts opgestelde lijst van 74 potentiële voorspellende factoren werden de items geselecteerd die het best radiculair pijn veroorzaakt door discushernia konden identificeren, in een cohort van 209 patiënten met discushernia, neurogene claudicatie of specifieke lage rugklachten (laatste twee als controlegroep; duur van de klachten werd niet vermeld). Met de vijf criteria monoradiculaire beenpijnverdeling, een positieve SLR bij minder dan 60° (of femorale stretch test), afname in unilaterale enkelreflex, unilaterale spierzwakte en door de patiënt gerapporteerde unilaterale beenpijn werd een sensitiviteit gehaald van 0,71, een specificiteit van 0,90 en een AUC van 0,91 (Genevay, 2017).

Bewijskracht van de literatuur

Gezien de aard van de vraag is er geen GRADE-beoordeling toegepast op de literatuur. De meeste studies die gebruikt konden worden voor de analyse waren cross-sectionele studies en ook de meeste systematische reviews waren (grotendeels) gebaseerd op observationele studies. Ook in de Cochrane review van Van der Windt (2010) werd al vastgesteld dat er zowel in de uitvoering en interpretatie van de diagnostische tests als in de methodologische uitvoering van de studies te veel variatie voorkwam om resultaten te kunnen poolen.

Conclusies

- GRADE	Geen enkel onderdeel van de anamnese of lichamelijk onderzoek heeft voldoende diagnostische waarde om een discushernia met wortelcompressie met voldoende zekerheid aan te tonen dan wel uit te sluiten. <i>Bronnen: (Tawa, 2017; Van der Windt, 2010; Vroomen, 1999)</i>
--------------------	--

- GRADE	Bij lichamelijk onderzoek heeft de straight leg raise test de hoogste sensitiviteit, waarbij de diagnostische waarde verbeterd kan worden wanneer dermatomale pijn, sensorische uitval, reflexuitval en spierzwakte betrokken worden. Een aanvullende gekruiste straight leg raise kan de specificiteit verder verhogen. <i>Bronnen: (Deyo, 2016; Genevay, 2017; Hancock, 2011; Majlesi, 2008; Petersen, 2017; Rubinstein, 2008; Scaia, 2012; Tawa, 2017; Visser, 2013; Van der Windt, 2010; Vroomen, 1999; Deville, 2000)</i>
--------------------	---

- GRADE	Voor het bepalen van het niveau van een discushernia is dermatomale locatie van pijn het meest informatief; een combinatie van motorische, sensorische en reflex testen verbetert de nauwkeurigheid. <i>Bronnen: (Hancock, 2011; Vroomen, 1999)</i>
--------------------	--

- GRADE	Onafhankelijke voorspellers in de anamnese voor een LRS zijn dermatomale pijn, en toename bij drukverhogende momenten. <i>Bronnen: (Aizawa, 2016; Genevay, 2017; Konno, 2007; Schultz, 2015)</i>
-------------------	--

Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

Anamnese

Het typische beeld van een LRS is een heftige schietende, scherpe pijn, waarbij de distributie van pijn en of paresthesieën langs een specifiek dermatoom verlopen. De pijn is vaak erger in het been dan in de rug en kan toenemen bij drukverhogende momenten. Bij een lumbale kanaalstenose kan de pijn toenemen bij wandelen en vermindert/verdwijnt deze bij vooroverbuigen of zitten. Er dient altijd gevraagd te worden naar symptomen passend bij caudaloesie (rijbroekanesthesie, urine-incontinentie of retentie, verminderd passage gevoel, tekenen van verminderde anale sfincterfunctie)

Meer zeldzame oorzaken van wortelcompressie zijn onder andere een foraminale stenose, spondylolisthesis, wervelfractuur, wervelmetastase, epiduraal abces of hematoom. Ook een ontsteking van een zenuwwortel (radiculitis), door bijvoorbeeld *Borrelia burgdorferi* of *Herpes zoster*, kan tot een LRS leiden (Schaafstra, 2015).

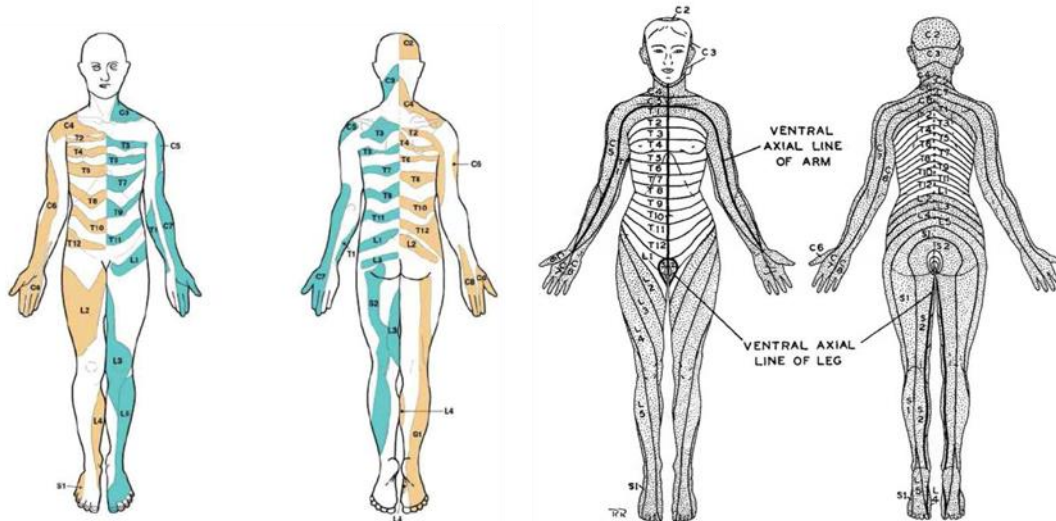
Belangrijke risicofactoren voor ernstige onderliggende aandoeningen zijn:

- een maligniteit in de voorgeschiedenis;
- een recente ingreep aan de wervelkolom;
- bijkomende klachten (malaise, onverklaard gewichtsverlies, koorts) en
- een voorafgaande tekenbeet (erythema migrans, hersenzenuwuitval, artritis).

De aanwezigheid van een enkel kenmerk hoeft niet direct op ernstige pathologie te wijzen; een combinatie van verschillende kenmerken, zeker bij een onverklaarbaar langdurig of progressief beloop, vergroot de waarschijnlijkheid dat de pijnklachten door een andere aandoening dan een discushernia worden veroorzaakt.

De diagnose LRS berust grotendeels op de anamnese met als activerend gegeven uitstralende pijn volgens een dermatoom. De werkgroep neemt een standpunt ten aanzien van de te gebruiken dermatoom kaart. Recente reviews maken duidelijk dat de kaart van Keegan op veel punten onjuist is: deze moet niet meer gebruikt worden (Downs, 2011; Lee, 2008). Alhoewel niet volmaakt, geven de kaarten van Foerster, Heerinham en Head de beste informatie passend bij de moderne klinische waarnemingen. Deze kaarten zijn herzien en samengevoegd door Lee (Lee, 2008) (**Figuur 2**)

Figuur 2



Links: De dermatoom kaart van Lee (2008) op basis van eerdere kaarten van Foerster, Head, Cambell, Inouye en Buchtaal, Nittaa.

Rechts: kaart van Keegan

De werkgroep is van mening dat er bij de anamnese in ieder geval de volgende onderwerpen nagegaan dienen te worden:

- klachtenduur;
- soort pijn;
- ernst pijn in been;
- dermatomale verdeling van de pijn;
- toename pijn bij drukverhogende momenten;
- spierzwakte;
- subjectief gevoelsverlies (dermatomale verdeling);
- symptomen passend bij caudalaesie;
- comorbiditeit;
- risicofactoren ernstige pathologie (maligniteit voorgeschiedenis, recente ingreep aan de wervelkolom, malaise, onverklaard gewichtsverlies, koorts, eerdere tekenbeet en klachten systemische Borrelia burgdorferi infectie).

Lichamelijk onderzoek

Het lichamelijk onderzoek kan gebruikt worden om enerzijds het vermoeden van een LRS te versterken en anderzijds andere (groe) pathologie uit te sluiten. Bij het lichamelijk onderzoek zijn vooral spierzwakte, de (gekruste) proef van Lasègue en de vinger-vloerafstand (>25 cm) van belang. De (gekruste) proef van Lasègue om een LRS aan te tonen. De aanwezigheid van een parese, verlaagde reflex en/of gestoorde sensibiliteit maken de aanwezigheid van discushernia met wortelcompressie meer waarschijnlijk, vooral als dit, in combinatie met de lokalisatie van de pijn, te herleiden is tot één zenuwwortel.

Bij de diagnostiek wordt ook aandacht besteedt aan symptomen die wijzen op een andere oorzaak van het LRS dan wortelcompressie door een discushernia en aan symptomen passend bij een caudalaesie.

Onderzoeken die kunnen helpen zijn (zie ook **tabel 3**)

Onderzoek bovenste extremiteiten:

- reflexen.

Onderzoek van de onderste extremiteiten:

- tonus;
- kracht;
- tastzin;
- reflexen (kniepees, achilles, voetzool);
- Lasegue & gekruiste Lasegue;
- Looppatroon;
- hakken en tenen loop.

Heup onderzoek:

- flexie;
- endo- en exorotatie.

Onderzoek van de wervelkolom:

- stand van de wervelkolom en krommingen: recht, normale lordose, kyfose;
- vinger-top-vloer afstand > 25cm.

Vaatonderzoek:

- inspectie voeten;
- voelen van perifere pulsaties.

Bij vermoeden op caudalaesie:

- voelen anale sfincterspanning;
- sensibiliteit rijbroekgebied.

Tabel 3 Lichamelijk onderzoek (Deyo, 2016)

Assessment and Finding	Patient Sample	Reference Standard	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	
					10% Prevalence	50% Prevalence
					percent	
Clinical history†						
Leg pain worse than back pain	Referred from primary care to neurology	MRI	82	54	17	64
Typical dermatomal pattern of symptom distribution	Referred from primary care to neurology	MRI	89	31	13	56
Pain worse on coughing, sneezing, or straining	Referred from primary care to neurology	MRI	50	67	14	60
Physical examination‡						
Positive ipsilateral straight-leg-raising test	Primary care	MRI	64	57	14	60
	Referred for surgery	Surgical findings	92	28	13	56
Positive crossed straight-leg-raising test	Referred for surgery	Surgical findings	28	90	24	74
Paresis	Primary care	MRI	27	93	30	79
Muscle atrophy	Referred for surgery	Surgical findings	15–38	50–94	3–41	23–86
Impaired reflexes§	Primary care	MRI	15	93	19	68
Neurologist's assessment based on clinical history and physical examination†	Referred from primary care to neurology	MRI	81	52	16	63

* Estimates vary substantially among studies, in part because of varying patient selection criteria and procedures. The prevalence of a herniated disk as the cause of back and leg pain may be approximately 10% in primary care and 50% in specialty care. MRI denotes magnetic resonance imaging.

† Data on clinical history are calculated from the data in a study by Vroomen et al.¹⁶ That study included patients with back and leg pain. MRI showed herniated disk and nerve-root compression in 152 patients, and 122 patients had other diagnoses.

‡ Estimates are based on data from a systematic review of multiple studies by van der Windt et al.¹⁷

§ The L5 nerve root affects neither the Achilles tendon nor the patellar reflex and is one of the two most commonly affected nerve roots. Thus, in a person with suspected L5 radiculopathy, normal reflexes convey no information.

Rode vlaggen: De differentiaaldiagnose voor LRS omvat neoplastische, infectieuze en ontstekings-problematiek. Belangrijke risicofactoren voor ernstige onderliggende aandoeningen zijn leeftijd hoger dan 50 jaar, geschiedenis van kanker, onverklaard gewichtsverlies en gebrek aan verbetering na 1 maand conservatieve therapie (Tarulli, 2007). De waarde van rode vlaggen is echter uiterst beperkt: 80% van de patiënten met acute lage rugpijn heeft tenminste 1 rode vlag maar slechts < 1% heeft een ernstige onderliggende ziekte (Hartvigsen, 2018 (Lancet serie)). De meeste rode vlaggen zijn niet informatief en maken de kans op een ernstige ziekte zichtbaar met beeldvorming nauwelijks

groter. Integendeel, de lage specificiteit van rode vlaggen zorgen voor vele onnodige verwijzingen en beeldvorming (Hartvigsen, 2018; Downie, 2013; Henschke, 2009).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Patiënten met een LRS ervaren heftige neuropathische pijn en zijn vaak ongerust. Het verrichten van een goede anamnese en een goed uitgevoerd lichamelijk onderzoek is van belang om de patiënt gerust te kunnen stellen. Tevens is het van belang dat ernstige pathologie wordt uitgesloten. Uitleg over de verschillende testen is dus van groot belang (zie ook module 8 over het informeren van de patiënt).

Kosten (middelenbeslag)

Zowel anamnese en lichamelijk onderzoek brengen weinig meerkosten met zich mee en ook de tijdsinvestering is gering.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Het stellen van het LRS blijft een klinische diagnose waarbij met name het uitsluiten van ernstige pathologie van belang is. Er zullen altijd patiënten zijn die zekerheid willen met betrekking tot de definitieve diagnose LRS als gevolg van wortelcompressie. Voor deze groep mensen is de klinische diagnose op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek niet voldoende en zal een MRI-LWK gerechtvaardigd zijn.

Haalbaarheid en implementatie

Het afnemen of verrichten van een gestructureerde anamnese en een uniform lichamelijk onderzoek is haalbaar. Patiënten met een LRS worden vaak heen en weer verwezen tussen verschillende medisch specialisten (neurologie-pijnbestrijding-neurochirurgie-revalidatie en natuurlijk de huisarts). Er zou per regio gekozen kunnen worden om in een interdisciplinaire setting te gaan werken waarbij alle LRS patiënten verdeeld worden over de disciplines aan de poort waarbij men werkt volgens de vaste afspraken. Nu kan het zijn dat een patiënt bij alle disciplines op het spreekuur gezien wordt.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Bij patiënten met een verdenking op een LRS is de anamnese het meest van belang. Hierbij dienen in ieder geval de lokalisatie van de pijn en de provocerende (onder andere drukverhogende) momenten van de pijn in het been aan bod te komen. Bij het lichamelijk onderzoek zijn vooral de vinger-vloerafstand, spierzwakte en (gekruste) proef van Lasègue van belang. Bij de diagnostiek wordt ook aandacht besteedt aan symptomen die wijzen op een andere oorzaak van het LRS dan wortelcompressie door een discushernia en aan symptomen passend bij een caudalaesie.

Aanbeveling-1

Vraag bij de anamnese in ieder geval naar:

- klachtenduur;
- soort pijn;
- ernst pijn in been;
- dermatomale verdeling van de pijn;
- toename pijn bij drukverhogende momenten;
- spierzwakte;
- subjectief gevoelsverlies (dermatomale verdeling);
- symptomen passend bij caudalaesie
- comorbiditeit;

- risicofactoren ernstige pathologie (maligniteit voorgeschiedenis, recente ingreep aan de wervelkolom, malaise, onverklaard gewichtsverlies, koorts, eerdere tekenbeet en klachten systemische Borrelia burgdorferi infectie).

Aanbeveling-2

Het lichamelijk onderzoek dient in ieder geval te bestaan uit:

Onderzoek bovenste extremiteiten:

- reflexen.

Onderzoek van de onderste extremiteiten:

- tonus;
- kracht;
- tastzin;
- reflexen (kniepees, achilles, voetzool);
- Lasegue & gekruiste Lasegue;
- Looppatroon;
- hakken en tenen loop.

Heup onderzoek:

- flexie;
- endo- en exorotatie.

Onderzoek van de wervelkolom:

- stand van de wervelkolom en krommingen: recht, normale lordose, kyfose;
- vinger-top-vloer afstand > 25cm.

Vaatonderzoek:

- inspectie voeten;
- voelen van perifere pulsaties.

Bij vermoeden op caudaloesie:

- voelen anale sfincterspanning;
- sensibiliteit rijbroekgebied.

Kennislacunes

Er is voor deze module geen kennislacune geformuleerd.

Literatuur

- Aizawa T, Tanaka Y, Yokoyama T, Shimada Y, Yamazaki K, Takei H, Konno S, Kawahara C, Itoi E, Kokubun S. New diagnostic support tool for patients with leg symptoms caused by lumbar spinal stenosis and lumbar intervertebral disc herniation: A self-administered, self-reported history questionnaire. J Orthop Sci. 2016 Sep;21(5):579-85. doi: 10.1016/j.jos.2016.07.012. Epub 2016 Aug 12. PubMed PMID: 27527658.
- Devillé WL, van der Windt DA, Dzaferagić A, Bezemer PD, Bouter LM. The test of Lasègue: systematic review of the accuracy in diagnosing herniated discs. Spine (Phila Pa 1976). 2000 May 1;25(9):1140-7. Review. PubMed PMID: 10788860.
- Deyo RA, Mirza SK. CLINICAL PRACTICE. Herniated Lumbar Intervertebral Disk. N Engl J Med. 2016 May 5;374(18):1763-72. doi: 10.1056/NEJMcp1512658. Review. PubMed PMID: 27144851.
- Downie A, Williams CM, Henschke N, Hancock MJ, Ostelo RW, de Vet HC, Macaskill P, Irwig L, van Tulder MW, Koes BW, Maher CG. Red flags to screen for malignancy and fracture in patients with low back pain: systematic review. BMJ. 2013 Dec 11;347:f7095. doi: 10.1136/bmj.f7095. Review. Erratum in: BMJ. 2014;348:g7. PubMed PMID: 24335669; PubMed Central PMCID: PMC3898572.

- Downs MB, Laporte C. Conflicting dermatome maps: educational and clinical implications. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2011 Jun;41(6):427-34. doi: 10.2519/jospt.2011.3506. Epub 2011 May 31. PubMed PMID: 21628826.
- Genevay S, Courvoisier DS, Konstantinou K, Kovacs FM, Marty M, Rainville J, Norberg M, Kaux JF, Cha TD, Katz JN, Atlas SJ. Clinical classification criteria for radicular pain caused by lumbar disc herniation: the radicular pain caused by disc herniation (RAPIDH) criteria. *Spine J.* 2017 Oct;17(10):1464-1471. doi: 10.1016/j.spinee.2017.05.005. Epub 2017 May 5. PubMed PMID: 28483706.
- Hancock MJ, Koes B, Ostelo R, Peul W. Diagnostic accuracy of the clinical examination in identifying the level of herniation in patients with sciatica. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011 May 15;36(11):E712-9. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181ee7f78. PubMed PMID: 21224761.
- Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, Louw Q, Ferreira ML, Genevay S, Hoy D, Karppinen J, Pransky G, Sieper J, Smeets RJ, Underwood M; Lancet Low Back Pain Series Working Group. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet.* 2018 Jun 9;391(10137):2356-2367. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30480-X. Epub 2018 Mar 21. Review. PubMed PMID: 29573870.
- Henschke N, Maher CG, Refshauge KM, Herbert RD, Cumming RG, Bleasel J, York J, Das A, McAuley JH. Prevalence of and screening for serious spinal pathology in patients presenting to primary care settings with acute low back pain. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct;60(10):3072-80. doi: 10.1002/art.24853. PubMed PMID: 19790051.
- Hooten WM, Cohen SP. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. *Mayo Clin Proc.* 2015 Dec;90(12):1699-718. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.10.009. Review. PubMed PMID: 26653300.
- Konno S, Kikuchi S, Tanaka Y, Yamazaki K, Shimada Y, Takei H, Yokoyama T, Okada M, Kokubun S. A diagnostic support tool for lumbar spinal stenosis: a self-administered, self-reported history questionnaire. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007 Oct 30;8:102. PubMed PMID: 17967201; PubMed Central PMCID: PMC2176057.
- Majlesi J, Togay H, Unalan H, Toprak S. The sensitivity and specificity of the Slump and the Straight Leg Raising tests in patients with lumbar disc herniation. *J Clin Rheumatol.* 2008 Apr;14(2):87-91. doi: 10.1097/RHU.0b013e31816b2f99. PubMed PMID: 18391677.
- NVAB. Richtlijn Lage Rugpijn en Lumbosacraal Radiculair Syndroom. 2020
- Lee MW, McPhee RW, Stringer MD. An evidence based approach to human dermatomes. *Clin Anat.* 2008;21:363-373. <http://dx.doi.org/10.1002/ca.20636> 23. Lundy-Ekman L. Neuroscience.
- Petersen T, Laslett M, Juhl C. Clinical classification in low back pain: best-evidence diagnostic rules based on systematic reviews. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 May 12;18(1):188. doi: 10.1186/s12891-017-1549-6. Review. PubMed PMID: 28499364; PubMed Central PMCID: PMC5429540.
- Rubinstein SM, van Tulder M. A best-evidence review of diagnostic procedures for neck and low-back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008 Jun;22(3):471-82. doi: 10.1016/j.berh.2007.12.003. Review. PubMed PMID: 18519100.
- Scaia V, Baxter D, Cook C. The pain provocation-based straight leg raise test for diagnosis of lumbar disc herniation, lumbar radiculopathy, and/or sciatica: a systematic review of clinical utility. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2012;25(4):215-23. doi: 10.3233/BMR-2012-0339. Review. PubMed PMID: 23220802.
- Schaafstra, A., Spinnewijn, W., Bons, S., Borg, M., Koes, B., Ostelo, R., Spijker-Huiges, A., Burgers, J., Bouma, M., & Verburg, A. (2015). NHG-Standaard Lumbosacraal radiculair syndroom. (Tweede herziening). *Huisarts Wet*, 58(6), 308-20.

- Shultz S, Averell K, Eickelman A, Sanker H, Donaldson MB. Diagnostic accuracy of self-report and subjective history in the diagnosis of low back pain with non-specific lower extremity symptoms: A systematic review. *Man Ther.* 2015 Feb;20(1):18-27. doi: 10.1016/j.math.2014.08.002. Epub 2014 Aug 29. Review. PubMed PMID: 25231775.
- Suri P, Hunter DJ, Katz JN, Li L, Rainville J. Bias in the physical examination of patients with lumbar radiculopathy. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010 Nov 30;11:275. doi: 10.1186/1471-2474-11-275. PubMed PMID: 21118558; PubMed Central PMCID: PMC3009628.
- Tarulli AW, Raynor EM. Lumbosacral radiculopathy. *Neurol Clin.* 2007 May;25(2):387-405. Review. PubMed PMID: 17445735.
- Tawa N, Rhoda A, Diener I. Accuracy of clinical neurological examination in diagnosing lumbo-sacral radiculopathy: a systematic literature review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 Feb 23;18(1):93. doi: 10.1186/s12891-016-1383-2. Review. PubMed PMID: 28231784; PubMed Central PMCID: PMC5324296.
- Verwoerd AJH, Mens J, El Barzouhi A, Peul WC, Koes BW, Verhagen AP. A diagnostic study in patients with sciatica establishing the importance of localization of worsening of pain during coughing, sneezing and straining to assess nerve root compression on MRI. *Eur Spine J.* 2016 May;25(5):1389-1392. doi: 10.1007/s00586-016-4393-8. Epub 2016 Feb 2. PubMed PMID: 26842881.
- Visser LH, Nijssen PG, Tijssen CC, van Middendorp JJ, Schieving J. Sciatica-like symptoms and the sacroiliac joint: clinical features and differential diagnosis. *Eur Spine J.* 2013 Jul;22(7):1657-64. doi: 10.1007/s00586-013-2660-5. Epub 2013 Mar 2. PubMed PMID: 23455949; PubMed Central PMCID: PMC3698344.
- Vroomen PC, de Krom MC, Knottnerus JA. Diagnostic value of history and physical examination in patients suspected of sciatica due to disc herniation: a systematic review. *J Neurol.* 1999 Oct;246(10):899-906. PubMed PMID: 10552236.
- van der Windt DA, Simons E, Riphagen II, Ammendolia C, Verhagen AP, Laslett M, Devillé W, Deyo RA, Bouter LM, de Vet HC, Aertgeerts B. Physical examination for lumbar radiculopathy due to disc herniation in patients with low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Feb 17;(2):CD007431. doi: 10.1002/14651858.CD007431.pub2. Review. PubMed PMID: 20166095.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Anamnese en Lichamelijk onderzoek	NVN	2020	2025	1x per 5 jaar	NVN	-
¹ Naam van de module ² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders) ³ Maximaal na vijf jaar ⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar ⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft ⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen						

Bijlagen bij module Anamnese en lichamelijk onderzoek

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Aanbeveling 1	< 1 jaar	Nihil	Grotendeels huidige zorg.		Publicatie richtlijn	NVN	
Aanbeveling 2	< 1 jaar	Nihil	Grotendeels huidige zorg.		Publicatie richtlijn	NVN	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Al Nezari, 2013	Chronische LRS
Fairbank 2011	Cauda equina syndroom
Graves, 2012	Predictieve waarde van MRI
Kohns, 2018	Klinische voorspellers van MRI en opiatengebruik
Konstantinou, 2012a	Protocol, geen resultaten
Konstantinou, 2012b	Self reported items vergeleken met lichamelijk onderzoek, geen juiste controlegroep
Kovacs, 2012	Prognostische waarde van "catastrophizing"
Lao, 2014	Waarde van kinetische MRI
Nunn, 2017	Beschrijving van patiëntkarakteristieken
Press, 2013	Evaluatie van physician performance
Rade, 2017	Mechanisme, geen antwoord op PICO
Schultz, 2015	Niet de juiste patiëntenpopulatie
Stynes, 2016	Classificatie van LBP, geen diagnose
Yu, 2012	Chronische pijn

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1999 – april 2019	1 (((lumbosacral or lumbar) adj2 radicular adj2 (pain or syndrom*)) or lumboradicular compression syndrome or lumbosacral radiculopathy).ti,ab,kw. or radiculopathy.ti. or exp Sciatica/ or sciatic*.ti,ab,kw. or exp Intervertebral Disc Displacement/ or (lumbar disc hernia* or herniated disc or disc protusion or nerve root pain or disc degeneration or discitis or disc extrusion or disc disease).ti,ab,kw. or lumbar stenosis*.ti,ab,kw. (54291) 2 exp Low Back Pain/ or (acute adj2 low back adj2 pain*).ti,ab,kw. or (chronic adj2 low back adj2 pain*).ti,ab,kw. (22535) 3 1 or 2 (73595) 4 exp Physical Examination/ or (physical examination or physical test* or lasague or anamnesis).ti,ab,kw. or history.ti. (1426039) 5 diagnos*.ti,ab,kw. (2265873) 6 3 and 4 and 5 (1745) 7 limit 6 to (english language and yr="1999 -Current") (1247) 8 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (388616) 9 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1845211) 10 7 and 8 (78) 11 7 and 9 (267) 12 11 not 10 (247) 13 10 or 12 (325) = 325	455
Embase (Elsevier)	((('lumbosacral radicular pain'/exp OR (((lumbosacral OR lumbar) NEAR/2 radicular NEAR/2 (pain OR syndrom*)):ab,ti)) OR ('lumbosacral radiculopathy'/exp OR 'lumbosacral radiculopathy':ab,ti OR radiculopath*:ti OR 'lumboradicular compression syndrome':ab,ti)) OR ('sciatica'/exp OR sciatic*:ab,ti OR 'lumbar disk hernia'/exp OR 'lumbar disc hernia*':ab,ti OR 'herniated disc':ab,ti OR 'disc protusion':ab,ti OR 'nerve root pain':ab,ti OR 'disc degeneration':ab,ti OR discitis:ab,ti OR 'disc extrusion':ab,ti OR 'disc disease':ab,ti OR 'lumbar stenosis':ab,ti) OR ('low back pain'/exp OR (((acute OR chronic) NEAR/2 'low back' NEAR/2 pain*):ab,ti))) AND ('physical examination'/exp OR 'physical examinations and diagnoses'/exp OR 'physical examination':ab,ti OR 'physical test*':ab,ti OR 'lasague sign'/exp OR lasague:ab,ti OR	

	'anamnesis'/exp OR anamnesis:ab,ti OR history:ti) AND ('diagnostic value'/exp OR diagnos*:ab,ti) AND (1999-2019)/py AND (english)/lim NOT 'conference abstract':it <i>Gebruikte filters:</i> <u>Systematische reviews:</u> ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) = 44 <u>RCT's:</u> ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it = 139 = 183	
--	---	--

Module 2 Indicatie beeldvormend onderzoek

Uitgangsvraag

Wat is het percentage patiënten met de klinische diagnose LRS waarbij de oorzaak van het LRS middels een MRI gevonden wordt?

Inleiding

De diagnose lumbosacraal radiculair syndroom (LRS) is een klinische diagnose. In een groot deel van de patiënten met een LRS worden de klachten veroorzaakt door een hernia nuclei pulposi (HNP). Deze HNP zorgt vaak maar voor een korte periode van klachten, deze zijn meestal self-limiting. Dat roept de vraag op hoe bijdragend het beeld gezien op een MRI is voor de behandeling van de patiënt. De gedachte bestaat dat een MRI een spinale zenuw comprimerende massa, anders dan een HNP, zou kunnen aantonen dan wel uitsluiten. De vraag doet zich dan voor in welk aandeel van de patiënten bij wie een MRI gemaakt werd vanwege een LRS een HNP of een anderszins comprimerende afwijking werd gevonden.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Bij welk percentage patiënten met rugpijn met uitstraling/verdenking op LRS vindt men middels MRI een HNP op een niveau dat de klachten verklaart, of een andere verklarende afwijking dan een HNP.

PICO

- P:** patiënten met LRS;
- I:** MRI;
- C:** geen vergelijkingsgroep noodzakelijk;
- O:** MRI-uitkomsten: HNP op een niveau dat de klachten verklaart, andere verklarende afwijking dan een HNP.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep maakte voor een HNP geen onderscheid tussen protrusie, extrusie of sequester.

Deze vraag wordt ingezet om zorgverleners en patiënten te informeren. De verschillende gedefinieerde uitkomsten zijn gelijkwaardig.

Er is voor deze uitgangsvraag geen vergelijkingsgroep noodzakelijk; daarom heeft de werkgroep geen klinisch relevante verschillen gedefinieerd.

De werkgroep definieerde de uitkomstmaat 'andere verklarende afwijking dan een HNP' als representatie van die MRI-uitkomst die anders is dan HNP, waarbij met name wordt gedacht aan een maligne of benigne massa (tumor) die compressie op de spinale zenuw geeft. Voor alle andere uitkomstmaten hanteerde de werkgroep de in de studie gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 12 juni 2019 met relevante zoektermen gezocht. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 1.717 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Gepubliceerd na 2000.

- Artikel full-tekst beschikbaar in het Engels of Nederlands.
- Voldoet aan de PI(C)O.
- MRI uitgevoerd op tenminste 0,5T.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 14 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens negen studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en vijf studies definitief geselecteerd.

Gezien het ontbreken van een vergelijkingsgroep werd er geen beoordeling van de bewijskracht middels GRADE uitgevoerd. De relevante artikelen zijn in een overzichtstabel samengevat onder het tabblad Samenvatting van de literatuur.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Bajpai (2019) includeerde 75 patiënten met rugpijn en zenuwwortelpijn in het been in een prospectieve cohort studie in India. Zenuwwortelpijn werd geverifieerd aan de hand van de *straight leg raising test* (*Laségue test*) en/of de *'bow string'* test. Mogelijke andere oorzaken van de pijnklachten werden uitgesloten door middel van anamnese, lichamelijk onderzoek en beeldvorming waaronder 1,5T MRI zonder contrast en röntgenfoto's. De twee radiologen waren geblindeerd voor klinische informatie. De studie rapporteerde onder andere over protrusie van discusmateriaal en of dit werd vastgesteld op het niveau dat klinisch suspect was.

El Barzouhi (2013) beschreef patiënten tussen de 18 en 65 jaar met zes tot 12 weken symptomen van een LRS die dusdanig van ernst waren dat een operatie werd overwogen en de patiënt werd doorgestuurd naar de neuroloog. Deze patiënten werden geëvalueerd in het kader van screening om voor een RCT in aanmerking te komen (Sciatica trial: conservatieve versus operatieve behandeling van lumbale HNP). Patiënten met een cauda equina syndroom, krachtsverlies leidend tot een MRC graad 3 of minder, identieke klachten in de voorgaande 12 maanden, eerdere wervelkolomchirurgie, zwangerschap of ernstige comorbiditeit werden geëxcludeerd. 395 patiënten ondergingen een 1,5T MRI met en zonder contrast. De MRI-beoordelaars waren geblindeerd voor klinische informatie. De studie rapporteerde bij welk percentage patiënten een HNP op het klinisch verdachte niveau werd gevonden.

Karppinen (2001) includeerde patiënten met ischias met unilaterale klachten die tot onder de knie reikten met een klachtenduur van tussen de drie weken en zes maanden die door hun huisarts werden doorgestuurd voor een MRI. Patiënten met een klinische depressie, synoviale cyste, niet-degeneratieve spondylolisthesis, die eerder wervelkolomchirurgie hadden ondergaan of een aanvraag voor vervroegd pensioen hadden werden geëxcludeerd. Daarnaast mocht de pijn in rug niet erger zijn dan die in het been. 160 patiënten ondergingen een 1,5T MRI met en zonder contrast. Alle scans werden door twee radiologen beoordeeld die geblindeerd waren voor de klinische informatie. De studie rapporteerde bij welk percentage patiënten een HNP op het klinisch verdachte niveau werd gevonden.

Van Rijn (2006) includeerde in een prospectieve cohortstudie patiënten die door de huisarts werden doorgestuurd naar de polikliniek neurologie met klachten wijzend op een LRS van de spinale zenuwen L4, L5 of S1 en bij wie conservatieve therapie van tenminste vier weken onsuccesvol was. Patiënten jonger dan 18 of ouder dan 70 jaar, zwanger of met een LRS in de voorgeschiedenis werden geëxcludeerd. 57 patiënten kregen een 1,5T MRI welke werd

beoordeeld door twee ervaren neuroradiologen die geblindeerd waren voor klinische informatie.

Vroomen (2002) voerde een prospectieve cohortstudie uit bij patiënten die bij de huisarts kwamen met uitstralende beenpijn die tot onder de knie reikte. Alleen patiënten die met een nieuwe episode van pijn uitstralend naar het been kwamen die dermate ernstig was dat verdere behandeling noodzakelijk was konden worden geïnccludeerd. Daarnaast dienden tenminste twee van de volgende klachten en symptomen aanwezig te zijn: typische radiculare pijnverdeling, pijn in het been die verergerde door hoesten, niezen of persen, verminderde spierkracht, sensibele stoornissen, verlaagde reflexen en/of een positieve straight leg raising test. Eerdere operatie aan de wervelkolom, zwangerschap, niet beschikbaar zijn voor follow-up onderzoek of ernstige comorbiditeit waren redenen voor exclusie. Patiënten werden ook geëxcludeerd als er een indicatie was voor een operatie op korte termijn (morphine-afhankelijkheid, onhoudbare pijn, progressieve ernstige parese en/of cauda equina syndroom). 133 geïnccludeerde patiënten ondergingen een 0,5T MRI van de wervelkolom zonder contrast, binnen 12 uur na neurologisch onderzoek. Vervolgens is na 12 weken gekeken of de patiënten klinisch verbeterd zijn. Patiënten die intussen een operatie hadden ondergaan werden geëxcludeerd.

Resultaten

Een overzicht van de resultaten van de individuele studies wordt weergegeven in **tabel 1**. Drie studies rapporteerden expliciet of de MRI bij patiënten met een LRS een HNP op het klinisch verwachte niveau toonde.

Tabel 1 Overzicht karakteristieken en uitkomsten van de geïnccludeerde studies

Referentie Naam (jaartal) Studiedesign n	Patiëntkenmerken Inclusiecriteria Exclusiecriteria Patiëntkenmerken	MRI-karakteristiek	Uitkomsten
Bajpai, 2013 Prospectief dubbel-blinde cohortstudie 75 patiënten	<i>Inclusie</i> Patiënten met lage rugpijn en zenuwwortelpijn. <i>Exclusie</i> Eerdere trauma aan het wervelkolom, infectie, tumor, lumbale kanaalstenose, spondylolisthesis, cauda equina syndroom, metabole wervelkolomziekte en eerder operatie aan wervelkolom. <i>Patiëntkenmerken</i> Klachtenduur niet vermeld	1,5T Geen contrast	<u>HNP op een niveau dat de klachten verklaart</u> (80%)
El Barzouhi, 2013 <i>Plos One</i> De studie beschrijft de MRI's die op baseline voor de selectieprocedure van een RCT gemaakt zijn. De patiënten zijn in deze studie nog niet geselecteerd en gerandomiseerd; deze	<i>Inclusiecriteria</i> Patiënten tussen de 18 en 65 jaar met 6-12 weken LRS symptomen van dermate ernst dat operatie werd overwogen en de patiënt werd doorgestuurd naar de neuroloog <i>Exclusiecriteria</i> Cauda equina syndroom, kracht afgenomen tot MRC graad 3 of lager, identieke klachten in	1,5T Met én zonder contrast (Gadolinium dithyleen triamine penta-acetic acid [DTPA], 0,1 mmol/kg lichaamsgewicht)	<u>HNP op een niveau dat de klachten verklaart</u> 83% (gemiddelde van 79, 84 en 87%). De directe relatie tussen HNP en radiculare klachten wordt niet gelegd, maar gezien de hoge kappa's mag geconcludeerd worden dat

studie is daarom een prospectieve cohort studie. MRI-beoordelaars geblindeerd 395 patiënten	voorgaande 12 maanden, eerder wervelkolomchirurgie, zwangerschap of een ernstige comorbiditeit <i>Patiëntkenmerken</i> 43 (45%) mannen gemiddelde leeftijd 43,7 jaar		<i>het hier over het klinisch relevante niveau gaat.</i>
Karppinen (2011) Cross-sectionele studie MRI-beoordelaars geblindeerd N=160 patiënten	<i>Inclusie</i> Patiënten met LRS die werden doorgestuurd door hun huisarts voor een MRI <i>Exclusie</i> Eerdere rugoperatie, aanvraag voor vervroegd pensioen, klinische depressie en zeldzame oorzaken van ischias zoals synoviale cysts en niet-degeneratieve spondylolisthesis. Daarnaast mocht de pijnintensiteit van de rug niet hoger zijn dan van het been. <i>Patiëntkenmerken</i> 97 (61%) mannen gemiddelde leeftijd: 43,7 jaar (range 19–78) Klachtenduur (mediaan): 2 maanden (IQR 1,5 -3,0).	1,5T Met én zonder contrast (gadoliniumdiethylenetriaminepenta-acetic acid (0.1 mmol/kg Gd-DTPA; Schering, Berlin, Germany).	<u>HNP op een niveau dat de klachten verklaart</u> 82%
Van Rijn (2006) Prospectieve cohortstudie MRI-beoordelaars geblindeerd N=57	<i>Inclusie</i> Patiënten die door de huisarts werden doorgestuurd naar polikliniek neurologie met klachten wijzend op unilaterale LRS op L3-L4, L4-L5, L5-S1 niveau waar tenminste vier weken conservatieve therapie onsuccesvol was. <i>Exclusie</i> Patiënten jonger dan 18 en ouder dan 70 jaar, zwanger of LRS in voorgeschiedenis <i>Patiëntkenmerken</i> Niet vermeld	1,5T Geen contrast	<u>HNP op een niveau dat de klachten verklaart</u> 72% <i>Voorafgaand aan MRI vond een klinische inschatting gemaakt van het te verwachten niveau op MRI. In slechts 30% kwam dit volledig overeen, dit percentage is 72% wanneer ook de HNP's op een niveau hoger of lager werden meegenomen, waarbij de vraag opkomt hoe exact de klinische inschatting van het te verwachte niveau is.</i>
Vroomen (2002) Prospectieve cohort studie MRI-beoordelaars geblindeerd N=133	<i>Inclusie</i> Patiënten die bij de huisarts kwamen met uitstralende beenpijn onder de knie. <i>Exclusie</i> Eerdere operatie aan de wervelkolom, zwangerschap, niet beschikbaar voor follow-up en ernstige comorbiditeit. Patiënten werden ook geëxcludeerd als er een indicatie was voor een onmiddellijke operatie (morfine-afhankelijk, onhoudbare pijn, progressieve	0,5T Geen contrast	<u>HNP op een niveau dat de klachten verklaart</u> 87/133 (65%)

	ernstige parese of cauda equina syndroom)		
	<i>Patiëntkenmerken</i> Niet vermeld		

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen gradering van de bewijskracht uitgevoerd middels GRADE gezien het ontbreken van een vergelijkingsgroep.

Het aantal geïncludeerde studies, evenals de bijbehorende patiëntaantallen, zijn laag. Van belang is dat de geïncludeerde studies exclusiecriteria hanteren waardoor er een geselecteerde patiëntengroep ontstaat welke niet geheel overeenkomt met de doelpopulatie. Daarnaast definieert niet elke studie wat de criteria zijn waarop wordt besloten of de gevonden HNP overeenkomt met de klachten. Gezien deze beperkingen kan daarom worden gesteld dat de bewijskracht laag is.

Conclusies

Geen GRADE	HNP op een niveau dat de klachten verklaart Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat bij patiënten met klachten wijzend op LRS bij 65 tot 83% een HNP wordt gevonden op MRI op een niveau dat de klachten verklaart. <i>Bronnen: (Bajpai, 2013; El Barzouhi, 2013; van Rijn, 2006; Karppinen, 2011; Vroomen, 2002)</i>
- GRADE	Andere oorzaak dan een HNP Er zijn geen studies geïdentificeerd die bij patiënten met LRS rapporteren in hoeveel gevallen er op de MRI een oorzaak voor de klachten wordt gevonden anders dan een HNP. Het is onduidelijk of dit het gevolg is van de (zeer) lage prevalentie hiervan of doordat dit (deels) door de gehanteerde selectiecriteria van de studies komt.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat bij 65 tot 83% van de patiënten met een LRS een HNP op een niveau wordt gevonden dat de klachten verklaart. In de beperkte literatuur die over dit onderwerp beschikbaar is werden geen aanwijzingen gevonden dat andere laesies die het LRS zouden kunnen verklaren (bijvoorbeeld tumoren) dusdanig vaak voorkomen dat het verrichten van beeldvorming bij de diagnose LRS noodzakelijk maakt. Deze overweging moet zeer voorzichtig gemaakt worden gezien de beperkte informatie die voorhanden is.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Een patiënt met verdenking LRS kan verschillende motieven hebben om een MRI te wensen bij verwijzing naar de tweede lijn. Dit ter bevestiging van de diagnose HNP en/of ter geruststelling (afwezigheid van andere afwijkingen, of geen afwijkingen). Bij behandelaars kan daarentegen de mening bestaan dat een MRI achterwege gelaten kan worden als deze niet leidt tot behandelconsequenties. De opzet van deze module was om een houvast te krijgen over het vóórkomen van verklarende afwijkingen op MRI bij patiënten met LRS, zowel HNP als andere afwijkingen. Een antwoord op het voorkomen van een HNP als oorzaak van het LRS kan met lage betrouwbaarheid gegeven worden (ongeveer 65 tot 83%),

maar het antwoord op de incidentie van een andere oorzaak (bv een tumor) van het LRS kan niet gegeven worden, anders dan dat de kans hierop klein lijkt te zijn.

Kosten (middelenbeslag)

Indien het LRS dusdanig invaliderend is dat een specialistische operatieve behandeling of transforaminale wortelblokkade overwogen wordt is de algemeen vigerende mening dat de kosten van een MRI gerechtvaardigd zijn, indien dit noodzakelijk wordt geacht voor die behandeling door de behandelaar. Hoe deze balans ligt als de MRI alleen ter geruststelling van de patiënt wordt gemaakt is minder duidelijk. Het literatuuronderzoek dat gedaan is voor deze richtlijn geeft geen eenduidig antwoord op de hoogte van de kans dat bij niet maken van een MRI een ernstige aandoening wordt gemist.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat bij 65 tot 83% van de patiënten met een LRS een HNP op een niveau wordt gevonden dat de klachten verklaart. In de beperkte literatuur die over dit onderwerp beschikbaar is werden geen aanwijzingen gevonden dat andere laesies die het LRS zouden kunnen verklaren (bijvoorbeeld tumoren) dusdanig vaak voorkomen dat het verrichten van beeldvorming bij de diagnose LRS noodzakelijk maakt. Als er geen behandelconsequenties zijn kan men zich afvragen wat de meerwaarde van een MRI is bij conservatief beleid. Indien er aanwijzingen zijn voor ernstig onderliggend lijden (red flags) wordt echter een MRI sterk aanbevolen.

Aanbeveling-1

Besprek met de patiënt met een LRS dat dit in de meerderheid van de gevallen veroorzaakt wordt door een HNP.

Aanbeveling-2

Besprek met de patiënt met een LRS dat de kans dat een andere afwijking dan een HNP wordt gevonden als oorzaak klein geschat wordt.

Aanbeveling-3

Besprek met de patiënt dat het aantonen van een HNP middels MRI geen meerwaarde heeft bij een conservatief beleid.

Aanbeveling-4

Besprek met de patiënt dat een MRI is geïndiceerd, indien de klachten van het LRS dusdanig invaliderend zijn en/of langdurig aanwezig zijn dat een operatie of andere specialistische therapie overwogen wordt.

Aanbeveling-5

Indien er aanwijzingen zijn voor ernstig onderliggend lijden (red flags) wordt een MRI sterk aanbevolen.

Kennislacunes

Er is voor deze module geen kennislacune geformuleerd.

Literatuur

Bajpai J, Saini S, Singh R. Clinical correlation of magnetic resonance imaging with symptom complex in prolapsed intervertebral disc disease: A cross-sectional double blind

- analysis. J Craniovertebr Junction Spine. 2013 Jan;4(1):16-20. doi: 10.4103/0974-8237.121619. PubMed PMID: 24381451; PubMed Central PMCID:PMC3872655.
- El Barzouhi A, Vleggeert-Lankamp CL, Lycklama À Nijeholt GJ, Van der Kallen BF, van den Hout WB, Verwoerd AJ, Koes BW, Peul WC; Leiden–The Hague Spine Intervention Prognostic Study Group. Magnetic resonance imaging interpretation in patients with sciatica who are potential candidates for lumbar disc surgery. PLoS One. 2013 Jul 10;8(7):e68411. doi: 10.1371/journal.pone.0068411. Print 2013. PubMed PMID: 23874616; PubMed Central PMCID: PMC3707920.
- Karppinen J, Malmivaara A, Tervonen O, Pääkkö E, Kurunlahti M, Syrjälä P, Vasari P, Vanharanta H. Severity of symptoms and signs in relation to magnetic resonance imaging findings among sciatic patients. Spine (Phila Pa 1976). 2001 Apr 1;26(7):E149-54. PubMed PMID: 11295915.
- Modic MT, Obuchowski NA, Ross JS, Brant-Zawadzki MN, Grooff PN, Mazanec DJ, Benzel EC. Acute low back pain and radiculopathy: MR imaging findings and their prognostic role and effect on outcome. Radiology. 2005 Nov;237(2):597-604. PubMed PMID: 16244269.
- van Rijn JC, Klemetso N, Reitsma JB, Majoie CB, Hulsmans FJ, Peul WC, Bossuyt PM, Heeten GJ, Stam J. Symptomatic and asymptomatic abnormalities in patients with lumbosacral radicular syndrome: Clinical examination compared with MRI. Clin Neurol Neurosurg. 2006 Sep;108(6):553-7. Epub 2005 Nov 10. PubMed PMID: 16289310.
- Shobeiri E, Khalatbari MR, Taheri MS, Tofighirad N, Moharamzad Y. Magnetic resonance imaging characteristics of patients with low back pain and those with sciatica. Singapore Med J. 2009 Jan;50(1):87-93. PubMed PMID: 19224091.
- Vroomen PC, Wilmsink JT, de KM. Prognostic value of MRI findings in sciatica. Neuroradiology. 2002 Jan;44(1):59-63. PubMed PMID: 11942502.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Beeldvormend onderzoek	NVN	2020	2025	1x per 5 jaar	NVN	-

¹ Naam van de module
² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)
³ Maximaal na vijf jaar
⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar
⁵ Regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft
⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Bijlagen bij module Indicatie beeldvormend onderzoek

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Aanbeveling-1	< 1 jaar	Geen	Geen	Geen	Publicatie richtlijn	NVN	
Aanbeveling-2	< 1 jaar	Geen	Geen	Geen	Publicatie richtlijn	NVN	
Aanbeveling-3	< 1 jaar	Mogelijk lager	Geen	Patiënten die toch een MRI willen	Publicatie richtlijn	NVN	
Aanbeveling-4	< 1 jaar	Geen	Geen	Geen	Publicatie richtlijn	NVN	
Aanbeveling-5	< 1 jaar	Geen	Geen	Geen	Publicatie richtlijn	NVN	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Jensen, 2015	Gerapporteerde uitkomsten niet volgens PICO
Dutta, 2016	Patiëntenpopulatie niet volgens PICO
Verwoerd, 2014	Gerapporteerde uitkomsten niet volgens PICO
Laporte, 2014	Gerapporteerde uitkomsten niet volgens PICO
Park, 2011	Patiëntenpopulatie niet volgens PICO
Gilbert, 2010	Patiëntenpopulatie niet volgens PICO
Bertilson, 2010	Patiëntenpopulatie niet volgens PICO
Sobheiri, 2009	Artikel nam bulging mee onder HNP
Modic, 2005	Genoemde percentages in artikel kunnen per definitie niet kloppen. Onduidelijk gerapporteerd.

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2000– april 2019	1 (((lumbosacral or lumbar) adj2 radicular adj2 (pain or syndrom*)) or lumboradicular compression syndrome or lumbosacral radiculopathy).ti,ab,kw. or radiculopathy.ti. or exp Sciatica/ or sciatic*.ti,ab,kw. or exp Intervertebral Disc Displacement/ or (lumbar disc hernia* or herniated disc or disc protusion or nerve root pain or disc degeneration or discitis or disc extrusion or disc disease).ti,ab,kw. or exp Spinal Diseases/dg (72565) 2 exp Low Back Pain/ or (acute adj3 back adj2 pain*).ti,ab,kw. (20823) 3 1 or 2 (89927) 4 exp *Magnetic Resonance Imaging/ or (mri or magnetic resonance imaging or mr imaging).ti. (203651) 5 3 and 4 (3120) 6 limit 5 to (english language and yr="1990 -Current") (2689) 7 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (388737) 8 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1845510) 9 6 and 7 (46) 10 6 and 8 (260) 11 10 not 9 (257) 12 9 or 11 (303) = 303	1717
Embase (Elsevier)	((('lumbosacral radicular pain'/exp OR (((lumbosacral OR lumbar) NEAR/2 radicular NEAR/2 (pain OR syndrom*)):ab,ti)) OR ('lumbosacral radiculopathy'/exp OR 'lumbosacral radiculopathy':ab,ti OR radiculopath*:ti OR 'lumboradicular compression syndrome':ab,ti)) OR ('sciatica'/exp OR sciatic*:ab,ti OR 'lumbar disk hernia'/exp OR 'lumbar disc hernia*':ab,ti OR 'herniated disc':ab,ti OR 'disc protusion':ab,ti OR 'nerve root pain':ab,ti OR 'disc degeneration':ab,ti OR discitis:ab,ti OR 'disc extrusion':ab,ti OR 'disc disease':ab,ti)) OR ('low back pain'/exp OR (((acute OR chronic) NEAR/2 'low back' NEAR/2 pain*)):ab,ti))) AND ('nuclear magnetic resonance imaging'/exp/mj OR mri:ti OR 'magnetic resonance imaging':ti OR 'mr imaging':ti) AND [1990-2019]/py AND [english]/lim NOT 'conference abstract':it <i>Gebruikte filters:</i> <u>Systematische reviews:</u> ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*)):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt	

	OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) = 27 <u>RCT's</u>: ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it = 302 = 329	
--	--	--

Module 3 Diagnostische zenuwwortelblokkade

Uitgangsvraag

Wat is de toegevoegde waarde van diagnostische zenuwwortelblokkade bij het bepalen van de symptomatische zenuwwortel of indien van toepassing het operatieniveau?

Inleiding

Diagnostische zenuwwortelblokkaden worden uitgevoerd bij patiënten met uitstralende pijn naar het been om de vermoedelijk symptomatische segmentale zenuwwortel vast te stellen, als voorgaand diagnostisch onderzoek (lichamelijk onderzoek en MRI) voor de symptomen geen duidelijk niveau (radiculopathie) heeft kunnen vaststellen. Als er sprake is van een discusaandoening bij beeldvorming op meerdere niveaus, kan segmentale zenuwwortelblokkade gebruikt worden voor het onderscheiden van symptomatische van asymptomatische zenuwwortels (Datta, 2013). Segmentale zenuwwortelblokkade wordt in de praktijk uitgevoerd bij patiënten met LRS: 1) enerzijds om de LRS/ het niveau van zenuwwortel die de uitstraling lijkt te veroorzaken te bevestigen of 2) het operatieniveau te bepalen wanneer er al besloten is over te gaan tot operatie.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is de toegevoegde diagnostische waarde van segmentale zenuwwortelblokkade en een MRI ten opzichte van alleen MRI voor het bepalen van de symptomatische zenuwwortel?

PICO

- P:** patiënten met rugpijn met uitstraling waarvan de symptomatische zenuwwortel onduidelijk is;
- I:** segmentale wortelblokkade na MRI;
- C:** MRI;
- R:** pijnvermindering en functieverbetering na de operatie;
- O:** positief voorspellende waarde, pijn en functioneren.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte een positief voorspellende waarde een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat en pijn en functioneren voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

De werkgroep definieerde voor sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde 70 tot 85% als redelijk en > 85% als goed. Een verschil van 10% tussen segmentale zenuwwortelblokkade na MRI en alleen segmentale zenuwwortelblokkade werd gedefinieerd als klinisch (patiënt) relevant.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 24 mei 2019 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, RCT's, observationele studies en overige designstudies die de waarde van diagnostische zenuwwortelblokkade aanvullend aan MRI hebben onderzocht bij patiënten met LRS. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 317 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- gepubliceerd na 2012 (na verschijnen systematische review over segmentale zenuwwortelblokkade van Datta, 2013);
- artikel full-tekst beschikbaar in het Engels of Nederlands;
- diagnostische zenuwwortelblokkade onder geleide van contrast.

Allereerst werd gezocht naar studies die de diagnostische waarde van de segmentale zenuwwortelblokkade vergeleken met de diagnostische waarde van MRI. Omdat slechts één studie daaraan voldeed, besloot de werkgroep ook studies te includeren die geen vergelijking met MRI onderzochten.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie acht studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens zes studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en twee studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Twee onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Willams (2015) is een retrospectieve studie waarin de diagnostische waarde van een zenuwwortelblokkade wordt onderzocht bij patiënten met veronderstelde radiculaire beenpijn waar er nog onduidelijkheid bestond of zenuwwortelcompressie de oorzaak was van de klachten na anamnese, lichamelijk onderzoek en beeldvormend onderzoek (niet nader gespecificeerd). Redenen van twijfel waren: 1) niveau bepalen (N=74); 2) atypische pijn (N=23) en 3) MRI niet overeenkomstig met lichamelijke klachten (N=3). De studiepopulatie omvatte patiënten met laterale recessus stenose (disk protusie, facet gewrichtshypertrofie of een combinatie) of foraminale stenose. De leeftijd en andere karakteristieken van de patiënten wordt niet vermeld. De zenuwwortelblokkade werd gezet onder begeleiding van fluoroscopie waarbij 2 ml 1% lidocaïne en 0,5 tot 1 ml iopamidol werd geïnjecteerd. Positionering werd bevestigd door anteroposterior en laterale fluoroscopie waarna 1 ml 0,5% bupivacaïne hydrochloride en 1 ml (40mg) triamcinolone acetonide werd geïnjecteerd (niveau L1-S1). De blokkade werd niet met elektrostimulatie gecontroleerd maar patiënten werd gevraagd een beweging uit te voeren die normaal gesproken pijn uitlokte. Bij het uitblijven van pijn tijdens deze provocerende beweging werd dit gegradeerd als een positieve blokkade, bij het aanblijven van de pijn werd dit gegradeerd als een negatieve blokkade. Voor het definitief vaststellen (referentietest) of de segmentale zenuwwortelblokkade het juiste niveau had bepaald werd pijn drie maanden na de operatie gehanteerd. De operatietechniek was afhankelijk van de patiënt pathologie en omvatte microdissectomie, mediale facetectomie en foraminotomie. Van de 96 patiënten die een zenuwwortelblokkade kregen werden er 60 geopereerd. Van de 60 patiënten die geopereerd werden hadden 51 patiënten een positieve blokkade en 9 een negatieve blokkade. Sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarden worden gerapporteerd.

Sasso (2005) is een retrospectieve waarin de diagnostische waarde van zenuwwortelblokkade en MRI wordt onderzocht bij patiënten met vermoeden van een cervicale of lumbale radiculopathie. Patiënten dienden een segmentale zenuwwortelblokkade, een MRI en een hernia operatie te hebben ondergaan om geïnccludeerd te worden in de studie. Een segmentale zenuwwortelblokkade werd

uitgevoerd bij patiënten met klachten gedurende minstens zes weken die niet reageerden op conservatieve behandeling en met discrepantie tussen lichamelijk onderzoek en radiologische beeldvorming. De segmentale zenuwwortelblokkade werd uitgevoerd onder begeleiding van fluoroscopie en contrastvloeistof, zenuwstimulatie en een beperkte hoeveelheid lokale verdoving. Iohexol werd geïnjecteerd (0,25 tot 0,75 ml) om visualisatie van een neurogram te bewerkstelligen. Om epidurale overloop te voorkomen werd 0,5 tot 0,75 ml 2% lidocaïne geïnjecteerd. Voor het definitief vaststellen (referentietest) of de segmentale zenuwwortelblokkade en de MRI het juiste niveau hadden bepaald werd pijnvermindering (≤ 2 op de VAS-schaal) twaalf maanden na de operatie gehanteerd. Van de 543 patiënten die een segmentale zenuwwortelblokkade en MRI ondergingen, werden 104 patiënten geopereerd. Van deze patiënten hadden 93 patiënten een positieve blokkade en 11 patiënten een negatieve blokkade.

Resultaten

Uitkomstmaten Sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde

Williams (2015) rapporteert een sensitiviteit van 85,4% (95% BI 72,2 tot 93,9) een specificiteit van 16,7% (95% BI 2,6 tot 48,4%) een positief voorspellende waarde van 80,4% (95% BI 66,9 tot 90,2) en een negatief voorspellende waarde van 22,2% (95% BI 3,5 tot 59,9) (**tabel 1**).

Sasso (2005) rapporteert een sensitiviteit van 93,3% (95% BI 86,0 tot 97,0) en een specificiteit van 33,3% (95% BI 10,0 tot 65,0), een positief voorspellende waarde van 91,2% (95% BI 85,4 tot 97,0) en een negatief voorspellende waarde van 40,0 (10,4 tot 70,4). De waarden voor alleen MRI staan ook beschreven in Tabel 3.1. Bevindingen tussen segmentale zenuwwortelblokkade en MRI verschilden bij 20 patiënten van de 101 (19,8%) patiënten.

Tabel 1 Diagnostische accuratesse

	Sensitiviteit (95% BI)	Specificiteit (95% BI)	Positief voorspellende waarde (95% BI)	Negatief voorspellende waarde (95% BI)
Williams, 2015 SZWB	85,4 (72,2 tot 93,9)	16,7 (2,6 tot 48,4)	80,4 (66,9 tot 90,2)	22,2 (3,5 tot 59,9)
Sasso, 2005 SZWB	93,3 (86,0 tot 97,0)	33,3 (10 tot 65)	91,2 (85,4 tot 97,0)	40,0 (10,4 tot 70,4)
Sasso, 2005 MRI alleen	87,4 (79,0 tot 94,0)	16,7 (2,0 tot 48,0)	88,4 (81,6 tot 95,1)	15,4 (-4,2 tot 35,0)

SZWB: segmentale zenuwwortelblokkade; 95% BI: 95% betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaten sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksoepzet: het ontbreken van een echte 'gouden' standaard, loss to follow up en geen gebruik van elektrostimulatie (in geval van Williams, 2015) (risk of bias) en het geringe aantal patiënten (imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

Uitkomstmaat Functionele verbetering (belangrijk)

Williams (2015) en Sasso (2005) rapporteerden deze uitkomstmaten niet.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor functionele verbetering in verband met het ontbreken van studies.

Uitkomstmaat terugkeer naar werk (belangrijk)

Williams (2015) en Sasso (2005) rapporteerden deze uitkomstmaten niet.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor terugkeer naar werk in verband met het ontbreken van studies.

Conclusies

Uitkomstmaat Diagnostisch waarde segmentale zenuwwortelblokkade (cruciaal)

Laag GRADE	Bij patiënten met verdenking op een LRS en a) de zenuwwortel die de uitstraling lijkt te veroorzaken bevestigd moet worden of b) het operatieniveau vastgesteld moet worden. De sensitiviteit en positief voorspellende waarde van een diagnostische segmentale zenuwwortelblokkade bij patiënten met verdenking op een LRS lijkt redelijk tot hoog (80 tot 91%): er wordt een groot aandeel terecht als positief gediagnosticeerd en er zijn relatief weinig fout-positieven. Echter, de specificiteit (16,7 tot 33,3) en de negatief voorspellende waarde (22,2 tot 40%) lijken laag: er zijn relatief veel vals-negatieven (patiënten waarbij het niveau van de zenuwwortelcompressie niet wordt bevestigd door de wortelblokkade maar na operatie op hetzelfde niveau wel pijnvermindering hebben). <i>Bronnen: (Williams, 2015; Sasso, 2005)</i>
-------------------	---

Uitkomstmaat Verschil segmentale zenuwwortelblokkade na MRI versus alleen MRI (cruciaal)

Laag GRADE	Het verschil tussen segmentale zenuwwortelblokkade na MRI en alleen MRI lijkt niet klinisch (patiënt) relevant te zijn voor de sensitiviteit (93,3 versus 87,4%) en de positief voorspellende waarde (91,2 versus 88,4%) terwijl het verschil wel klinisch (patiënt) relevant lijkt te zijn voor de specificiteit (33,3 versus 16,7) en de negatief voorspellende waarde (40,0 versus 15,4%) in het voordeel van segmentale zenuwwortelblokkade. <i>Bronnen: (Sasso, 2005)</i>
-------------------	--

Uitkomstmaat Functionele verbetering (belangrijk)

- GRADE	Vanwege het ontbreken van studies is er geen conclusie mogelijk over functionele verbetering.
----------------	--

Uitkomstmaat terugkeer naar werk (belangrijk)

- GRADE	Vanwege het ontbreken van studies is er geen conclusie mogelijk over terugkeer naar werk.
----------------	--

Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De sensitiviteit en positief voorspellende waarde van een diagnostische segmentale zenuwwortelblokkade bij patiënten met verdenking op een LRS lijkt redelijk tot hoog (80 tot 91%): er wordt een groot aandeel terecht als positief gediagnosticeerd en er zijn relatief weinig fout-positieven.

Echter, de specificiteit (16,7 tot 33,3) en de negatief voorspellende waarde (22,2 tot 40%) lijken laag: er zijn relatief veel vals-negatieven (patiënten waarbij het niveau van de zenuwwortelcompressie niet wordt bevestigd door de wortelblokkade maar na operatie op hetzelfde niveau wel pijnvermindering hebben).

De reden voor de lage bewijskracht (GRADE) is het ontbreken van een echte 'gouden' standaard, loss to follow up en geen gebruik van elektrostimulatie (in geval van Williams, 2015) (risk of bias) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De literatuursamenvatting kent een hoge voorspellende waarde aan diagnostische blokkades toe echter is de bewijskracht laag. Er zal meer wetenschappelijk onderzoek verricht moeten worden om tot een sterkere aanbeveling te komen. De bijwerkingen zijn dezelfde als voor therapeutische wortelblokkades. Indien onder de conus (L2) geprikt is het complicatierisico minimaal (lokale pijn). Er is veel onderzoek gedaan naar effectiviteit en veiligheid van therapeutische wortelblokkades; deze resultaten zijn qua veiligheid door te trekken naar diagnostische blokkades.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Voor de patiënt is het van belang dat zijn of haar herniaoperatie succesvol is. Een positieve segmentale wortelblokkade draagt daar mogelijk aan bij.

Het voordeel voor de patiënt is dat de slagingskans van een operatie voorspeld kan worden (een positieve blokkade voorspelt enig succes, echter een negatieve blokkade sluit een succesvolle operatie in termen van pijn en functioneren niet uit). Diagnostische blokkades mits onder niveau L2 (conus) uitgevoerd kunnen als veilig worden geclassificeerd.

Kosten (middelenbeslag)

Op basis van de geringe bewijskracht is een diagnostische wortelblokkade niet direct aan te bevelen (meer onderzoek nodig). De kosten staan gelijk aan die van de therapeutische wortelblokkade.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Het voornaamste bezwaar om de interventie aan te bevelen is de lage bewijskracht.

Haalbaarheid en implementatie

Er is geen procesevaluatie gedaan. De interventie staat qua opzet gelijk aan die van een therapeutische blokkade en is in die zin eenvoudig te implementeren. Immers, er is veel ervaring met therapeutische blokkades die in veel centra een dagelijkse praktijk zijn. Er zijn geen praktische bezwaren. Enkele andere bezwaren zijn de geringe bewijskracht ('voegt het wat toe?'), de lage negatief voorspellende waarde en de kosten.

Aanbeveling

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Het belangrijkste argument in de besluitvorming is de geringe bewijskracht. De interventie wordt zwak ontraden op basis van kleine patiënten aantallen, een retrospectief design en ontbreken van een gouden standaard.

Overweeg geen diagnostische zenuwwortelblokkade toe te passen voor het vaststellen van de symptomatische zenuwwortel.

Kennislacunes

Wat is de toegevoegde diagnostische waarde van een diagnostische zenuwwortelblokkade ten opzichte van alleen MRI voor het bepalen van de symptomatische zenuwwortel?

Toelichting:

Voor de uitkomstmaten sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde lijkt er enige evidence te zijn, voor de uitkomstmaten terugkeer naar werk en functionele verbetering zijn er helemaal geen studies gevonden.

Literatuur

Datta S, Manchikanti L, Falco FJ, Calodney AK, Atluri S, Benyamin RM, Buenaventura RM, Cohen SP. Diagnostic utility of selective nerve root blocks in the diagnosis of lumbosacral radicular pain: systematic review and update of current evidence. *Pain Physician*. 2013 Apr;16(2 Suppl):SE97-124. Review. PubMed PMID: 23615888.

Sasso RC, Macadaeg K, Nordmann D, Smith M. Selective nerve root injections can predict surgical outcome for lumbar and cervical radiculopathy: comparison to magnetic resonance imaging. *J Spinal Disord Tech*. 2005 Dec;18(6):471-8. PubMed PMID: 16306832.

Williams AP, Germon T. The value of lumbar dorsal root ganglion blocks in predicting the response to decompressive surgery in patients with diagnostic doubt. *Spine J*. 2015 Mar 2;15(3 Suppl):S44-9. doi: 10.1016/j.spinee.2015.01.004. Epub 2015 Jan 8. PubMed PMID: 25576901.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regi houder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Diagnostische zenuwwortelblokkade	NVN	2020	2025	1x per 5 jaar	NVN	-

¹ Naam van de module

² Regi houder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regi houders)

³ Maximaal na vijf jaar

⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

⁵ Regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Bijlagen bij module Diagnostische zenuwwortelblokkade

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Aanbeveling 1	< 1 jaar	Worden lager	-	Continueren gebruik van dergelijke blokkades	Publicatie richtlijn	NVN	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Williams, 2015	Type of study 1: Retrospective Setting and country: Hospital, UK Funding and conflicts of	Inclusion criteria: Patients with potentially symptomatic nerve root compression as a consequence of either lateral recess stenosis (including disc protrusion, facet joint hypertrophy, and a combination of both) or foraminal stenosis. Exclusion criteria:	Describe index test: Diagnostic nerve root block. Fluoroscopy guided, not by electrostimulation Procedures were performed in a surgical theatre suite under sterile conditions with the patient in the prone position. No patient required intravenous analgesics or anxiolytics. Under uniplanar fluoroscopic guidance, a 12-cm 22- G spinal needle was inserted from a paraspinal entry point and advanced to the superoanterior	Describe reference test: Result after surgery Cut-off point(s): Good result	Time between the index test en reference test: > 3 months For how many participants were no complete outcome data available? N (%)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available) ⁴ : Sensitivity 85.4% (95% CI 72.2 – 93.9) Specificity	

	interest: not reported	No patient was included whose symptoms were attributable to malignant, infective, or traumatic compression. Patients who underwent a purely therapeutic DRGB, in whom the diagnosis was clear, were excluded. N=96 Prevalence: not reported Mean age ± SD: Not reported. Adults Sex: % M / % F Not reported Other important characteristics: L5 most common.	margin of the intervertebral foramen of the targeted level. When the needle appeared to be in the appropriate place, 2 mL of 1% lidocaine and 0.5 to 1 mL of iopamidol (Niopam 300, Bracco SpA, Milan, Italy) were infiltrated, and correct placement was confirmed with anteroposterior and lateral fluoroscopy, interpreted by the senior author. Once achieved, 1-mL 0.5% bupivacaine hydrochloride and 1-mL (40 mg) triamcinolone acetonide were injected, and the needle was withdrawn. The senior author undertook contemporaneous documentation of whether a positive DRGB was achieved, as described previously. Cut-off point(s): Pain relief Comparator test3: Surgical outcome Cut-off point(s): Outcome (pain relief) 3 months after surgery.		Reasons for incomplete outcome data described? Loss to follow up: for analysis were interpreted as good outcome.	16.7% (95% CI 2.6 – 48.4%) Positive predictive value: 80.4% (95% CI 66.9-90.2) Negative predictive value: 22.2% (95% CI 3.5 – 59.9). True positive: 41 False negative: 7 False positive: 10 True negative: 2	
Sasso, 2005	Type of study: Retrospective Setting and country: Funding and conflicts of interest: not reported	Inclusion criteria: undergone SNI, MRI, and a nerve root decompression surgery and had a follow-up evaluation .12 months post surgery. Exclusion criteria: Not reported N= 101 Prevalence: not reported	Describe index test: Selective nerve root block, including use of fluoroscopy with contrast material, nerve stimulation, and limited volume of local anesthetic. Cut-off point(s): The SNI was considered a positive test if >95% pain relief occurred. Comparator test: Surgical outcome Cut-off point(s): Outcome 12 months following surgery	Describe reference test: Surgical outcome Cut-off point(s): Good surgical outcome	Time between the index test en reference test: For how many participants were no complete outcome data available? N (%) Reasons for incomplete	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Sensitivity SNRB: 93.3 (86.0-97.0) MRIL 87.4 (79.0-94.0) Specificity:	

		Mean age $\pm$ SD: Not reported Sex: % M / % F Not reported Other important characteristics: Duration of symptoms prior to SNI: 1.5 to 27 months (mean 4.7 months), Interval between SNI and Surgery: 1–3 months (mean 1.5 months), Postsurgical follow-up ranged from 12 to 26 months (mean 16.2 months). 18 cervical and 83 lumbar spine surgery.			outcome data described? SNRB: 33.3 (10.0–65.0) MRI: 16.7 (2.0–48.0) Pos pred value SNRB: 91.2 (85.4 – 91.0) MRI: 88.4 (81.6 – 95.1) Neg pred. value SNRB: 40.0 (10.4 – 70.4) MRI: 15.4 (4.2–35.0)	
--	--	---	--	--	---	--

¹ In geval van een case-control design moeten de patiëntkarakteristieken per groep (cases en controls) worden uitgewerkt. NB; case control studies zullen de accuratesse overschatten (Lijmer et al., 1999).

² Comparator test is vergelijkbaar met de C uit de PICO van een interventievraag. Er kunnen ook meerdere tests worden vergeleken. Voeg die toe als comparator test 2 etc. Let op: de comparator test kan nooit de referentiestandaard zijn.

³ De referentiestandaard is de test waarmee definitief wordt aangetoond of iemand al dan niet ziek is. Idealiter is de referentiestandaard de Gouden standaard (100% sensitief en 100% specifiek). Let op! dit is niet de “comparison test/index 2”.

⁴ Beschrijf de statistische parameters voor de vergelijking van de indextest(en) met de referentietest, en voor de vergelijking tussen de indextesten onderling (als er twee of meer indextesten worden vergeleken).

	Yes	Electrostimulation not used.	<u>knowledge of the results of the index test?</u> No	<u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes <u>Were all patients included in the analysis?</u> Yes	<u>interpretation differ from the review question?</u> No <u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? RISK: UNCLEAR	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? RISK: LOW	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? RISK: LOW but possible	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? RISK: UNCLEAR some loss to follow up and not all patients received surgery	
Sasso, 2005	<u>Was a consecutive or random sample of patients enrolled?</u> Yes <u>Was a case-control design avoided?</u> Yes <u>Did the study avoid inappropriate exclusions?</u> Unclear	<u>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</u> Yes <u>If a threshold was used, was it pre-specified?</u> Yes	<u>Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?</u> Yes but with a minimal level of uncertainty <u>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</u> No	<u>Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard?</u> Unclear (12 months) <u>Did all patients receive a reference standard?</u> No Not all patients received surgery <u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes <u>Were all patients included in the analysis?</u> Unclear	<u>Are there concerns that the included patients do not match the review question?</u> Unclear, pt characteristics and prevalence not described <u>Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?</u> No <u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? RISK: UNCLEAR	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? RISK: LOW	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? RISK: LOW but possible	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? RISK: UNCLEAR some loss to follow up and not all patients received surgery	

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Beynon, 2019	Ook andere studiedesigns geïnccludeerd, geïnccludeerde studies die voldoen los beschreven.
Datta, 2013	Ook andere studiedesigns geïnccludeerd
Dooley, 1988	Techniek segmentale zenuwwortelblokkade voldoet niet
North, 1996	Studiedesign voldoet niet
Schutz, 1973	Techniek segmentale zenuwwortelblokkade voldoet niet
Yeom, 2008	Studiedesign voldoet niet

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2012 – mei 2019	1 (((lumbosacral or lumbar) adj2 radicular adj2 (pain or syndrom*)) or 'lumbosacral radiculopathy' or radiculopathy or lumboradicular compression syndrome).ti. or exp *Sciatica/ or sciatic*.ti. or exp *Intervertebral Disc Displacement/ or ('lumbar disc hernia*' or 'herniated disc').ti. or ('disc protusion' or 'nerve root pain').ti. or (disc degeneration or discitis or disc extrusion or disc disease or lumbar stenosis* or intervertebral dis*).ti. (32261) 2 (exp *Low Back Pain/ or ('low back' adj2 pain*).ti.) and acute.ti. and leg*.ti. (5) 3 1 or 2 (32265) 4 exp *Nerve Block/ or (nerve adj3 (block* or infiltration)).ti. (16956) 5 3 and 4 (845) 6 limit 5 to (english language and yr="2012 -Current") (276) = 276	317
Embase (Elsevier)	((('lumbosacral radicular pain'/exp/mj OR (((lumbosacral OR lumbar) NEAR/2 radicular NEAR/2 (pain OR syndrom*)):ti)) OR ('lumbosacral radiculopathy'/exp/mj OR 'lumbosacral radiculopathy':ti OR radiculopath*:ti OR 'lumboradicular compression syndrome':ti)) OR ('sciatica'/exp/mj OR sciatic*:ti OR 'lumbar disk hernia'/exp/mj OR 'lumbar disc hernia*':ti OR 'herniated disc':ti OR 'disc protusion':ti OR 'nerve root pain':ti OR 'disc degeneration':ti OR discitis:ti OR 'disc extrusion':ti OR 'disc disease':ti OR 'lumbar stenosis*':ti OR 'intervertebral dis*':ti) OR (('low back pain'/exp/mj OR (((acute OR chronic) NEAR/2 'low back' NEAR/2 pain*)):ti)) AND acute:ti AND leg*:ti)) AND ('nerve block'/exp/mj OR ((nerve NEAR/3 (block* OR infiltration)):ti)) AND (english)/lim AND (2012-2019)/py NOT 'conference abstract':it = 260	

Module 4 Natuurlijk beloop

Toelichting: Deze module is reeds geautoriseerd door de betrokken partijen en komt uit de richtlijn Ongeïstrumenteerde wervelkolomchirurgie van de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN, 2018). De module is opgenomen in de richtlijn Lumbosacraal Radiculair Syndroom om het dwarsverband met de richtlijn Ongeïstrumenteerde wervelkolomchirurgie goed weer te geven.

Uitgangsvraag

Hoe ziet het natuurlijk beloop van hernia nucleii pulposi (HNP) eruit?

Inleiding

Het is allereerst van belang te stellen dat het bij het natuurlijk beloop van de lumbosacrale hernia van de nucleus pulposus (LS-HNP) niet gaat om de hernia, maar om het lumbosacraal radiculair syndroom, bestaande uit pijn met of zonder sensomotorische uitval. Een LS-HNP wordt immers zeer vaak op een MRI gevonden, zonder dat een patiënt daar last van hoeft te hebben. In de richtlijn van de NVN uit 2008 wordt het lumbosacraal radiculair syndroom (LRS) gedefinieerd als: pijn, vergezeld van één of meerdere symptomen of verschijnselen passend bij een aandoening van een lumbosacrale zenuwwortel. Een gouden standaard ontbreekt echter, en bij ongeveer 1/3 van de patiënten met de diagnose LRS is er geen wortelcompressie aantoonbaar op de MRI-scan. Het probleem in de huidige situatie is dat er geen duidelijkheid is over het natuurlijk beloop van het LRS en er onvoldoende consensus is over de operatie-indicatie bij ernstige motorische uitval en de plaatsbepaling van de operatie bij hevige pijn in de acute fase van de pijn (de eerste 6 tot 12 weken). Het is de bedoeling om de patiënten, neurologen en wervelkolomchirurgen houvast te geven voor de keuze van de beste passende behandeling en timing van een operatie.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een oriënterende literatuursearch verricht naar de volgende vraagstelling:

Hoe ziet het standaard beloop van hernia nucleii pulposi eruit?

Zoeken en selecteren (Methode)

De werkgroep achtte de vraagstelling niet geschikt om uit te werken middels de GRADE-methodiek. Er is voor een beschrijvende beantwoording van de vraag gekozen. In de database Medline (OVID) is met relevante zoektermen op 30 november 2015 gezocht naar studies waarin het natuurlijk beloop van HNP is beschreven. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 87 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- medisch specialistische richtlijnen;
- (systematische) reviews;
- case-series;
- cohortonderzoek;
- beschrijving natuurlijk beloop HNP;
- Gepubliceerd tussen 2006 en 30 november 2015.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 16 studies voorgeselecteerd. Na bestudering van de full-tekst versies zijn vijf studies (Balaj, 2014; Verwoerd, 2013; Li, 2015; Chiu, 2015; van Boxem, 2010) meegenomen in de overwegingen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving literatuur

Pijn

Het is al langer bekend dat meer dan 60 tot 80% van de patiënten herstelt binnen 6 tot 12 weken, waarbij het beloop van een LRS met en zonder wortelcompressie identiek is (Koes, 2007; Vroomen, 2000; Weber 1983).

Er is weinig bewijs voor de waarde van prognostische factoren betreffende het beloop van de radiculaire pijn. De NHG-standaard Lumbosacraal Radiculair Syndroom uit 2015 zegt hier iets over. Vrouwelijk geslacht, een positieve proef van Bragard en een pijnlijke gekruiste Lasegue (SLT, straight leg raise test) lijken voorspellend voor onbevredigende uitkomst (NHG, 2015). Er lijkt geen associatie te zijn met het beloop met leeftijd, BMI, roken of sensibele uitval (Verwoerd, 2013). Alleen de intensiteit van de beenpijn bij aanvang is een prognostische factor voor het gegeven dat een operatie uitgevoerd gaat worden (Verwoerd, 2013).

Parese/motorische uitval

De prognose van de mono-radiculaire uitval door een LRS ten gevolge van een HNP is goed en herstelt in 75% der gevallen < 3 maanden zonder operatie. Er is geen verschil aangetoond in deze groep tussen patiënten die geopereerd werden en patiënten bij wie een afwachtend beleid werd gevoerd (Overdevest, 2014). Ook een ernstige parese (MRC < 3) herstelt bij ruim een derde van de patiënten, waarbij er geen zekerheid is dat vroege chirurgische behandeling het beloop verbetert (Balaji, 2014).

MRI-onderzoek:

In ongeveer 1/3 van de patiënten met de diagnose LRS is er geen wortelcompressie aantoonbaar. Er is ook variatie in de manier waarop discus hernatie wordt gedefinieerd, al is er wel een vrij robuuste interobserver variabiliteit voor de aan- of afwezigheid van een wortelcompressie (kappa 0,83) (Li, 2015). De meerderheid van de uitpuilende disci blijken te verkleinen of te verdwijnen bij een tweede MRI-scan onder conservatieve therapie, de mate waarin het verdwijnt lijkt afhankelijk van het type (sequestratie, prolaps, bulging disc) (Chiu, 2015; el Barzouhi, 2016). Het MRI beeld van een wortelcompressie door een hernia is overigens niet voorspellend voor het effect van vroege chirurgische behandeling (el Barzouhi, 2016). Dat geldt ook voor het beeld van een sequester ten opzichte van een prolaps en voor het MRI beeld na één jaar follow-up (el Barzouhi, 2013).

Het spontane beloop van zowel de pijn als motorische uitval is goed met spontaan herstel van 60 tot 80% van de patiënten binnen drie maanden. Op langere termijn (1 tot 2 jaar) lijkt dat wel minder gunstig met regelmatig recidieven. De betrouwbaarheid van de klinische diagnose LS-HNP als oorzaak van een uitstralende pijn in het been is niet meer dan 70%. Er is ook niet voldoende bewijs om het natuurlijk beloop van een LRS bij presentatie met zekerheid in te schatten (NHG, 2015).

Literatuur

Balaji VR, Chin KF, Tucker S, et al. Recovery of severe motor deficit secondary to herniated lumbar disc prolapse: is surgical intervention important? A systematic review. Eur Spine J. 2014;23(9):1968-77.

Barzouhi el A, Vleggeert-Lankamp CLAM, Lycklama a, et al. Magnetic Resonance Imaging in Follow-up Assessment of Sciatica. N Engl J Med. 2013;368:999-1007.

- Barzouhi el A, Verwoerd AJH, Peul WC, et al. Prognostic value of magnetic resonance imaging findings in patients with sciatica. *J Neurosurg Spine* February 12; DOI: 10.3171/2015.10.SPINE15858. 2016.
- Chiu CC, Chuang TY, Chang KH, et al. The probability of spontaneous regression of lumbar herniated disc: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2015;29(2):184-95.
- Koes BW, van Tulder MW, Peul WC. Diagnosis and treatment of sciatica. *BMJ.* 2007;23;334(7607):1313-7. Review. PubMed PMID: 17585160; PubMed Central PMCID: PMC1895638.
- Li Y, Fredrickson V, Resnick DK. How should we grade lumbar disc herniation and nerve root compression? A systematic review. *Clin Orthop.* 2015;473(6):1896-902.
- Overdevest GM, Vleggeert-Lankamp CLAM, Jacobs WC, et al. Recovery of motor deficit accompanying sciatica-subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Spine J.* 2014;14: 1817-24.
- Van Boxem K, Cheng J, Patijn J, et al. 11. Lumbosacral radicular pain. *Pain pract.* 2010;10(4):339-58.
- Verwoerd AJ, Luijsterburg PA, Lin CW, et al. Systematic review of prognostic factors predicting outcome in non-surgically treated patients with sciatica. *Eur J Pain.* 2013;17(8):1126-37.
- Vroomen PC, de Krom MC, Slofstra PD, et al. Conservative treatment of sciatica: a systematic review. *J Spinal Disord.* 2000;13:463–469.
- Weber H. Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation. *Spine (Phila Pa 1976).* 1983;8(2):131-40. PubMed PMID: 6857385.

Bijlage bij module 4

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Natuurlijk beloop	NVvN	2018	2023	5	NVvN	nvt
¹ Naam van de module ² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders) ³ Maximaal na vijf jaar ⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar ⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft ⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen						

Zoekverantwoording

Zoekstrategie

Voor HNP:

- 1 Intervertebral Disc/ or "Intervertebral-Disk-Displacement"/ or "Intervertebral-Disk-Chemolysis"/ or Radiculopathy/ (28386)
- 2 Hernia/ or Lumbar Vertebrae/ or Lumbosacral Region/ or lumb*.ti,ab. (120842)
- 3 1 and 2 (14768)
- 4 "Sciatica"/ or "Sciatic-Neuropathy"/ (6066)
- 5 ((radicul* adj5 syndrome?) or (herniat* adj1 dis??) or (herni* adj1 pulposi*) or (herni* adj1 lumb*)).ti,ab. (8533)
- 6 ((lumbar or vertebrae) and hernia* and (dis?? or prolapse?)).ti,ab. (5651)
- 7 (((lumbosacral or lumbar) adj5 radiculopathy) or radiculitis).ti,ab. (1664)
- 8 (((herniat* or lumb*) adj3 dis??) or "radicular symptom*" or (lumb* adj3 radiculopathy) or "lumbar nerve root").ti,ab. (13965)
- 9 sciatica.ti,ab. (3555)
- 10 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 (21750)
- 11 3 or 10 (27399)
- 14 limit 11 to yr="2006 -Current" (10054)

Richtlijn:

- 23 (recommend* or consensus*).ti. (48802)
- 24 guideline*.ab. /freq=2 (49313)
- 25 guideline*.ti. (55722)
- 26 Guideline/ or Practice Guideline/ or guidelines as topic/ or practice guidelines as topic/ (150173)
- 27 or/23-26 (221559)
- 29 14 and 27 (106)
- 30 limit 29 to yr="2010 -Current" (63)
- 31 limit 30 to (dutch or english or french or german) (59) 56 uniek

Voor natuurlijk beloop:

- 15 exp disease progression/ (134118)
- 16 Prognosis/ (395666)
- 17 (((natural or clinical) adj1 course) or (spontaneous adj1 (regression or remission or recovery))).ti,ab. (65939)
- 18 course.ti. (66350)
- 19 15 or 16 or 17 or 18 (619391)
- 20 14 and 19 (412)

21 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (259264)

22 20 and 21 (22)

Systematische reviews

Mogelijke) systematische reviews volgens zoekfilter (SIGN) <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>

mogelijke systematische reviews gevonden via Medline (volgens zoekfilter SIGN

<http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>

Systematische reviews

Alleen voor natuurlijk beloop – (22)

Richtlijnen – algemeen (65)

Patiëntenperspectief – in afzonderlijk document (200 referenties)

Selectietabel

HNP N=15			
Artikelnr	Auteur + jaartal	Inclusie / Exclusie	Toelichting
2	Balaj, 2014	Inclusie	
7	Chiu, 2015	Inclusie	Beschrijft prognostische factor voor stenose. Geen antwoord op PICO
8	Hayden, 2009	Exclusie	Beschrijft prognostische factoren voor uitkomst, geen antwoord op PICO.
10	Konstatinou, 2008	Exclusie	Beschrijft prevalentiecijfers, geen antwoord op PICO
11	Li, 2015	Inclusie	
13	Macki, 2014	Exclusie	Geen antwoord op PICO
18	Verwoerd, 2013	Inclusie	
RL1	Verburg, 2015	Exclusie	NHG-standaard, ter kennisgeving aangenomen
RL2	Tessitore, 2015	Exclusie	Beschrijft proces behandelkeuze, geen antwoord op PICO
RL4	Nijs, 2015	Exclusie	Beschrijft richtlijn classificatiesysteem HNP
RL16	Kreiner,	Exclusie	Betreft een richtlijn, ter kennisgeving aangenomen.
RL28	Lee, 2013	Exclusie	Beschrijft een zorgpad, ter kennisgeving aangenomen
RL38	Mehling, 2012	Exclusie	Beschrijft prognose na behandeling, geen antwoord op PICO.
RL47	Van Boxem, 2010	Inclusie	
RL52	Fleuren, 2010	Exclusie	Beschrijft implementatie van een richtlijn over rugpijn.

Module 5.1 Fysiotherapie & oefentherapie

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van fysio- of oefentherapie vergeleken met gebruikelijke zorg bij patiënten met LRS?

Inleiding

Patiënten met een (sub)acuut LRS (zonder alarmsignalen) wordt aangeraden om de eerste maanden een conservatief behandelbeleid te volgen. Gedurende deze periode ervaren patiënten vaak onzekerheid ten aanzien van hun pijn en weten niet goed wat ze moeten doen om de pijn te verzachten. Een fysio-/oefentherapeut zou de patiënt hierin kunnen begeleiden en mogelijk het herstel bespoedigen.

Knelpunten:

1. *De vraag is of fysiotherapie of oefentherapie meerwaarde heeft voor deze patiënten en leidt tot pijnvermindering, beter functioneren, verbeterde kwaliteit van leven en eerdere terugkeer naar werk. Een hierop volgende vraag is of er specifieke vormen van therapie zijn die de voorkeur verdienen. Hierbij valt te denken aan bewegingstherapie (verschillende modaliteiten waaronder McKenzie therapie en neurogeen mobiliseren), massage, manuele therapie, fysische therapie in engere zin en/of combinaties van deze therapievormen.*
2. *Het is onduidelijk naar welke vorm van therapie de medisch specialist de patiënt moet verwijzen. Een fysiotherapeut? Een oefentherapeut Cesar of Mensendieck? Of manueel therapeut?*

En is er tussen de verschillende therapeuten een verschil in aanpak? Ofwel zijn er verschillende "richtlijnen" voor en wat is de praktijkvariatie?

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Leidt fysio-/oefentherapie therapie tot betere uitkomsten bij patiënten met LRS?

PICO

- P:** patiënten met LRS (acuut en subacuut);
I: fysiotherapie of oefentherapie;
C: Gebruikelijke zorg;
O: pijn (lage rugpijn en beenpijn), functioneren, werkherleving, kwaliteit van leven, tevredenheid.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte pijn (lage rugpijn en beenpijn), functioneren en tevredenheid voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten en werkherleving, kwaliteit van leven voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Klinisch relevant verschil

Pijn, functioneren, Werkherleving, kwaliteit van leven en tevredenheid

Voor het vaststellen van klinische relevantie, de zogenaamde minimal clinically important difference (MCID), heeft de werkgroep zich gebaseerd op het artikel van Ostelo (2008), waar een 20% tot 30% verbetering ten opzichte van de baseline meting als minimaal klinisch relevant verschil wordt aangehouden (within-group change; verschil binnen een groep). De werkgroep is echter geïnteresseerd in between-group changes (verschil tussen twee groepen). Een verschil van 20-30 % tussen groepen werd door de werkgroep als (te) groot bestempeld. De werkgroep heeft besloten om een verschil van 10% aan te duiden als minimaal klinisch relevant verschil. Dit komt grofweg overeen met een verschil van één op de visuele analoge schaal (VAS-schaal: 0 tot 10), één op de numeric rating scale (NRS-schaal: 0 tot 10), drie op de Roland Disability Questionnaire (0 tot 24) en 10 op de Oswestry Disability (ODI) index (schaal 0 tot 100). Bij risk ratio's en odds ratio's worden de grenzen 0,91 en 1,1 aangehouden.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 4 december 2018 met relevante zoektermen gezocht naar fysiotherapie interventies bij LRS. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 366 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Gepubliceerd tussen 2004 en december 2018.
- Studiedesign RCT of SR van RCT's.
- Artikel full-tekst beschikbaar in het Engels of Nederlands.
- Beschrijving van patiënten met acute en subacute LRS.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 24 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 20 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en vier studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Vier onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekenmerken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In totaal zijn vier studies (Luijsterburg, 2008; Hofstee, 2002; Bakhtiary, 2005; Khani, 2015) opgenomen in de literatuuranalyse. In de vier studies worden er 411 patiënten beschreven. In alle gevallen gaat het om een vorm van fysiotherapie vergeleken met een afwachtend beleid. Twee van de vier studies (Luijsterburg, 2008; Bakhtiary, 2005) beschreven fysiotherapie zonder manuele therapie, één studie beschreef fysiotherapie gecombineerd manuele therapie (segmentale mobilisatie) (Hofstee, 2002) en één studie beschreef fysiotherapie als tractie door middel van het hangen aan een stang (Khani, 2015). Twee van de vier studies includeerden patiënten met LRS in de acute fase (< 6 weken) (Luijsterburg, 2008; Hofstee, 2002) en twee van de vier studies patiënten met LRS in de een subacute / chronische fase (> 6 weken) (Bakhtiary, 2005; Khani, 2015). Op basis van de studies is besloten de vraag op te splitsen in drie vergelijkingen:

1. *Fysiotherapie als monotherapie versus afwachtend beleid.*
2. *Fysiotherapie met manuele therapie versus afwachtend beleid.*
3. *Tractie versus afwachtend beleid.*

Vergelijking 1 Fysiotherapie als monotherapie versus afwachtend beleid

Acute fase (< 6 weken)

Luijsterburg (2008) is een gerandomiseerde, enkel geblindeerde trial waarin fysiotherapie aanvullend aan huisartsenzorg (volgens de NHG standaard) (N=67) werd vergeleken met alleen huisartsenzorg (N=68). Patiënten met uitstralende pijn in het been tot onder de knie met een pijnscore > 3 op de NRS-schaal (0 tot 10) werden geïnccludeerd en klachten mochten < 6 weken aanwezig zijn. De gemiddelde leeftijd was 42±10 jaar in de interventie en 43±12 in de controlegroep en klachten waren gemiddeld 3,1±4,9 weken in de interventie en 4,2±6,8 weken in de controlegroep aanwezig. Fysiotherapie, met maximaal negen sessies in 6 weken hield in: oefentherapie gericht op het stimuleren van lichamelijke activiteit ongeacht de pijnsensatie. Het type oefentherapie was afhankelijk van de fysiotherapeut en werd in het artikel niet verder gespecificeerd. Passieve therapievormen zoals massage, manuele therapie of applicaties (ultrasound- of elektrotherapie) waren niet toegestaan. Ook werd er informatie en advies over LRS gegeven. Bij de huisartsenzorg werd ook informatie en advies over LRS gegeven en geadviseerd om dagelijkse activiteiten uit te voeren maar daarentegen werden patiënten verder geadviseerd om pijnlijke bewegingen te vermijden en bewegingen langzaam op te voeren binnen 6 tot 12 weken. Pijn (been en rug apart) werd gemeten op een NRS en global perceived effect-schaal na 3, 6, 12 en 52 weken. Werkabsentie na 12 en 52 weken en functionele status (Roland Morris) werd na 6, 12 en 52 weken gemeten.

Subacute/ chronische fase

Bakhtiar (2005) is een gerandomiseerde enkel geblindeerde cross-over trial waarin 4 weken stabiliserende oefeningen voor de lumbale wervelkolom werden vergeleken met een non-exercise periode van 4 weken (periode waarin geen oefentherapie werd gegeven) bij patiënten met lage rug pijn en uitstralende pijn die verminderd functioneerden ten gevolge van een L4-L5 of L5-S1 disk hernia. Klachten moesten > 2 maanden aanwezig zijn. De gemiddelde leeftijd was 33,0±5,1 jaar in de groep die als eerst de interventie ontving (N=30) en 32,6±6,4 jaar in de groep die eerst als controlegroep optrad (N=30). De interventiegroep had gemiddeld 3,5±1,4 maanden en de controlegroep 4,4±1,2 maanden klachten. De stabiliserende oefeningen voor de lumbale wervelkolom werden wekelijks door de fysiotherapeut met de patiënt doorgenomen en de patiënt werd vervolgens geïnstrueerd om 2x/dag de oefeningen in sets van tien uit te voeren. Iedere week namen de oefeningen toe in zwaarte en moeilijkheid. In week 1 werden patiënten bijvoorbeeld geïnstrueerd om gestrekt op de rug te liggen en 1 knie op te trekken terwijl in week 4 lunges (krachtoefening voor beenspieren) werden uitgevoerd. Pijn en fysiek functioneren werd gemeten na de twee periodes (op 4 en 8 weken na baseline)

Vergelijking 2 Fysiotherapie met manuele therapie versus afwachtend beleid

Acute fase

Hofstee (2002) is een gerandomiseerde, enkel geblindeerde trial waarin fysiotherapie (N=83) werd vergeleken met het enkel continueren van algemene dagelijkse activiteiten (ADL) (N=83) bij patiënten met uitstralende pijn. Klachten mochten < 1 maand aanwezig zijn. De gemiddelde leeftijd in de interventiegroep was 38±9,5 jaar en in de controlegroep 41,9±11 jaar en uitstralende pijn in het been was 1,8±1,3 weken aanwezig in de interventiegroep en 2,1±1,3 weken in de controlegroep. Fysiotherapie bestond uit instructies en advies, segmentale mobilisatie, disk unloading en loading oefeningen en hydrotherapie twee keer per week gedurende minstens 4 en maximaal 8 weken. Bij de controle groep werden instructies gegeven om werkactiviteiten, huishoudelijke activiteiten, studies en hobby's naar mogelijkheden uit te blijven voeren. Pijn en functioneren werden gemeten op 1, 2 en 6 maanden.

Vergelijking 3 *Tractie versus afwachtend beleid*

Subacuut/ chronisch

Khani (2015) is een gerandomiseerde gecontroleerde trial waarin gedurende 60 dagen herhaalde lumbale tractie door het hangen aan twee armen aan een pull up stang (N=25) werd vergeleken met een controlegroep met alleen pijnmedicatie (N=25) bij patiënten met lage rugpijn of uitstraling ten gevolge van lumbale disk hernia (L3-S1) radiculopathie. De gemiddelde leeftijd in de interventiegroep was 35,3 (range 25 tot 45) jaar en 36,7 (range 19 tot 52) jaar. Klachten mochten < 6 maanden aanwezig zijn. De gemiddelde duur van klachten staat niet vermeld. Beide groepen kregen ook routinemedicatie (NSAID, corticosteroïden, spierontspannend). De interventiegroep moest 20 keer per dag, gedurende 30 seconden per keer met een minimum van 10 minuten per dag in totaal aan de stang hangen, verdeeld over twee momenten per dag. Indien de 30 seconden niet vol konden worden gehouden mochten de sessies korter worden uitgevoerd waarbij de frequentie werd opgehoogd zodat alsnog aan de 10 minuten totaal werd gekomen. Pijn werd met een VAS-score (schaal 0 tot 10) op baseline en na 60 dagen gemeten.

Resultaten

Vergelijking 1: *Fysiotherapie als monotherapie versus afwachtend beleid*

1.1 Uitkomstmaat pijn korte termijn (3 tot 6 weken) na starten interventie (cruciaal)

Acute fase (< 6 weken)

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Luijsterburg, 2008) bij in totaal 135 patiënten. Luijsterburg (2008) onderzocht pijn op korte termijn (NRS-schaal van 0 tot 10) en rapporteerde na 3 weken een gemiddeld statistisch niet significant verschil, in het voordeel van de fysiotherapie van -0,4 (95% BI -1,2 tot 0,4) voor beenpijn en -0,3 (95% BI -1,2 tot 0,6) voor rugpijn. Na het einde van de interventieperiode (6 weken) was er een gemiddeld verschil in het nadeel van de fysiotherapie, van 0,3 (95% BI -0,6 tot 1,2) voor beenpijn en 0,3 (-0,7 tot 1,3) voor rugpijn (95% BI -0,7 tot 1,3). Deze verschillen waren niet klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat pijn korte termijn is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias), gezien overlap van het 95% BI met de grenzen voor klinische besluitvorming en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

Subacute/ chronische fase

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Bakhtiary, 2005) bij in totaal 60 patiënten. Bakhtiary (2005) onderzocht pijn (op een VAS-schaal van 0 tot 10) na 4 weken interventie en vond een gemiddeld verschil van -2,7 (-3,5 tot -1,9, $p < 0,0001$) in het voordeel van fysiotherapie. Dit verschil is klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat pijn korte termijn is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias) en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

1.2 Uitkomstmaat pijn lange termijn (1 jaar) na starten interventie (cruciaal)

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Luijsterburg, 2008) bij in totaal 135 patiënten. Luijsterburg (2008) onderzocht pijn op lange termijn (52 weken) en vond een gemiddeld

verschil, in het voordeel van fysiotherapie van -0,7 (95% BI -1,7 tot 0,4) voor beenpijn en -0,7 (95% BI van -1,7 tot 0,4) voor rugpijn. Deze verschillen waren niet klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat pijn korte termijn is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias), gezien overlap van het 95% BI met de grenzen voor klinische besluitvorming en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

1.3 Uitkomstmaat functioneren op korte termijn (3-6 weken) na starten interventie (cruciaal)

Acute fase (< 6 weken)

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Luijsterburg, 2008) bij in totaal 135 patiënten. Luijsterburg (2008) onderzocht functioneren met de Roland Morris disability questionnaire (schaal 0 tot 24, met een hogere score verminderd functioneren) en vond na 6 weken een gemiddeld verschil in het nadeel van fysiotherapie van 1,3 (95% BI -0,9 tot 3,6). Dit verschil was niet klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat functioneren op korte termijn is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias), gezien overlap van het 95% BI met de grenzen voor klinische besluitvorming en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

Subacute/ chronische fase

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Bakhtiary, 2005) bij in totaal 60 patiënten. Bakhtiary (2005) onderzocht functioneren met functionele testen en vond na 4 weken gemiddelde significante verschillen in het voordeel van fysiotherapie voor tijd op 10 meter lopen van -3,9 (95% BI -5,4 tot -2,4, $p=0,007$), traplopen -1,7 (95% BI -2,8 tot -0,6, $p=0,03$), en opstaan vanuit lig -1,8 (95% BI -2,6 tot -0,8, $p=0,03$). Deze verschillen zijn klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat functioneren op korte termijn is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias) en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

1.4 Uitkomstmaat functioneren op lange termijn (1 jaar) na starten interventie (cruciaal)

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Luijsterburg, 2008) bij in totaal 135 patiënten. Luijsterburg (2008) onderzocht functioneren met de Roland Morris disability questionnaire (schaal 0 tot 24, met een hogere score verminderd functioneren) en vond na 52 weken een gemiddeld verschil in het voordeel van fysiotherapie van -0,9 (95% BI -3,0 tot 1,3). Dit verschil was niet klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat functioneren op lange termijn is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias), gezien overlap van het 95% BI met de grenzen voor klinische besluitvorming en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

1.5 Uitkomstmaat werkhervatting (belangrijk)

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Luijsterburg, 2008) bij in totaal 135 patiënten. Luijsterburg (2008) onderzocht het aantal dagen dat patiënten afwezig waren van werk. Na 12 weken rapporteerden 36 patiënten (54%) in de fysiotherapiegroep een gemiddelde van $16,2 \pm 21,3$ dagen afwezigheid versus 25 patiënten (37%) in de controlegroep een gemiddelde van $28,9 \pm 72,3$ dagen afwezigheid, hetgeen niet klinisch relevant van elkaar verschilde. Na 52 weken rapporteerden 30 patiënten (45%) in de fysiotherapiegroep een gemiddelde van $29,2 \pm 48,4$ dagen afwezigheid versus 25 patiënten (37%) uit de controlegroep die een gemiddelde van $28,9 \pm 72,3$ dagen afwezigheid rapporteerden. Dit verschil was niet klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat werkhervatting is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias), gezien overlap van het 95% BI met de grenzen voor klinische besluitvorming en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

1.6 Uitkomstmaat tevredenheid (cruciaal)

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Luijsterburg, 2008) bij in totaal 135 patiënten. Luijsterburg (2008) onderzocht tevredenheid / globale ervaren effect (1=helemaal hersteld tot 7=meest verergerd, waarna score 1 en 2 werden gedichotomiseerd naar 0=verbeterd en scores 3, 4, 5, 6 en 7 werden gedichotomiseerd naar 1=niet verbeterd. Aan het einde van de interventie (6 weken) was de risk ratio op verbetering 1,4 (95% BI 0,9 tot 2,1), in het voordeel van fysiotherapie, met een number needed to treat van 12. Na 1 jaar was de risk ratio op verbetering 1,4 (95% BI 1,1 tot 1,8), in het voordeel van fysiotherapie, met een number needed to treat van 4. Dit verschil was klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat tevredenheid is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias), gezien overlap van het 95% BI met de grenzen voor klinische besluitvorming en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

Vergelijking 2: Fysiotherapie met manuele therapie versus afwachtend beleid

Acute fase (< 1 maand)

2.1 Uitkomstmaat pijn (cruciaal)

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Hofstee, 2002) bij in totaal 166 patiënten. Hofstee (2002) onderzocht het effect van fysiotherapie, inclusief manuele therapie, op radiculair beenpijn (schaal VAS 0 tot 100) en vond een gemiddeld verschil van: -0,8 (95% BI -9,8 tot 8,2) na 4 weken in het voordeel van fysiotherapie; -0,3 (95% BI -10,0 tot 9,4) na 2 maanden (maximale duur interventie) in het nadeel van fysiotherapie en 1,0 (95% BI -8,0 tot 10,0) na 6 maanden in het nadeel van fysiotherapie, hetgeen niet klinisch relevant verschilt.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat functioneren is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias) en gezien het geringe aantal patiënten (-1, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

2.2 Uitkomstmaat functioneren (cruciaal)

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Hofstee, 2002) bij in totaal 166 patiënten. Hofstee (2002) onderzocht het effect van fysiotherapie, inclusief manuele therapie, op functioneren gemeten met de Quebec Disability Scale met 20 items die gescoord worden met 0=niet moeilijk tot 5=onmogelijk om te doen (met een totaalscore tussen 0 en 100). Hofstee (2002) vond een gemiddeld verschil van 0,5 (95% BI -5,3 tot 6,3) na 4 weken, 0,0 (-7,2 tot 7,3) na 2 maanden en 0,7 (95% BI -6,9 tot 8,4) na 6 maanden in het nadeel van de interventie. Dit is geen klinisch relevant verschil.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat functioneren is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias) en gezien het geringe aantal patiënten (-1, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

2.3 Uitkomstmaat werkhervatting (belangrijk)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

2.4 Uitkomstmaat tevredenheid (cruciaal)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

Vergelijking 3: Tractie versus afwachtend beleid

Subacute/ chronische fase (< 6 maanden)

3.1 Uitkomstmaat pijn (cruciaal)

Deze uitkomstmaat is in 1 studie beschreven (Khani, 2015) bij in totaal 50 patiënten. Khani (2015) onderzocht het effect van tractie op pijn middels een VAS-score (0 tot 10) en vond een gemiddelde VAS-score op baseline van 7,4±1,26 en 6,7±1,17 ($p=0,054$) en na de interventie periode op 2 maanden 4,2±1,87 en 6,0±1,36, ($p=0,0004$) voor respectievelijk de tractiegroep en de controlegroep. Dit is een klinisch relevant verschil.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat pijn is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (-1, risk of bias) en gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

3.2 Uitkomstmaat functioneren (cruciaal)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

3.3 Uitkomstmaat werkhervatting (belangrijk)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

3.4 Uitkomstmaat tevredenheid (cruciaal)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

1.7, 2.5 & 3.5 Uitkomstmaat Kwaliteit van leven (belangrijk)

Geen van de studies heeft deze uitkomstmaat gerapporteerd

Conclusies

Vergelijking 1: Fysiotherapie als monotherapie versus afwachtend beleid

1.1 Pijn (korte termijn, 3 tot 4 weken) (cruciaal)

Acute fase (< 6 weken)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of fysiotherapie als monotherapie in de acute fase leidt tot een grotere afname in pijn op korte termijn (3 tot 6 weken) vergeleken met een afwachtend beleid bij patiënten met LRS. <i>Bronnen: (Luijsterburg, 2008)</i>
------------------------	---

Subacute/ chronische fase

Zeer laag GRADE	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat fysiotherapie als monotherapie in de subacute/ chronische fase leidt tot een grotere afname in pijn op korte termijn (4 weken) vergeleken met een afwachtend beleid bij patiënten met LRS. <i>Bronnen: (Bakhtiary, 2005)</i>
------------------------	---

1.2 Pijn (lange termijn, 1 jaar) (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of fysiotherapie als monotherapie in de acute fase leidt tot een grotere afname in pijn op de lange termijn (1 jaar) vergeleken met een afwachtend beleid bij patiënten met LRS. <i>Bronnen: (Luijsterburg, 2008)</i>
------------------------	---

1.3 Functioneren (korte termijn, 3 tot 6 weken) (cruciaal)

Acute fase (< 6 weken)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of fysiotherapie als monotherapie in de acute fase (< 1 maand) leidt tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) na 1 tot 6 weken vergeleken met het continueren van ADL bij patiënten met LRS. <i>Bronnen: (Luijsterburg, 2008)</i>
------------------------	---

Subacute/ chronische fase

Zeer laag GRADE	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat fysiotherapie als monotherapie in de subacute/chronische fase leidt tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) op korte termijn (4 weken) vergeleken met een afwachtend beleid bij patiënten met LRS. <i>Bronnen: (Bakhtiary, 2005)</i>
------------------------	--

1.4 Functioneren (lange termijn, 1 jaar) (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of fysiotherapie als monotherapie in de acute fase (< 1 maand) leidt tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) op de lange termijn (1 jaar) vergeleken met het continueren van ADL bij patiënten met LRS. <i>Bronnen: (Luijsterburg, 2008)</i>
------------------------	---

1.5 Werkhervatting (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of fysiotherapie als monotherapie in de acute fase leidt tot minder werkabsentie op korte (12 weken) en lange termijn (1 jaar) vergeleken met een afwachtend beleid bij patiënten met LRS. <i>Bronnen: (Luijsterburg, 2008)</i>
------------------------	---

1.6 Tevredenheid (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat fysiotherapie als monotherapie in de acute fase niet leidt tot meer tevredenheid op korte termijn (6 weken) maar wel op de lange termijn (1 jaar). <i>Bronnen: (Luijsterburg, 2008)</i>
------------------------	--

Vergelijking 2: Fysiotherapie met manuele therapie versus afwachtend beleid

2.1 Pijn (cruciaal)

Laag GRADE	Fysiotherapie met manuele therapie in de acute fase (< 1 maand) lijkt niet te leiden tot vermindering in pijn na 1 tot 6 maanden vergeleken met het continueren van ADL bij patiënten met LRS. <i>Bronnen: (Hofstee, 2002)</i>
-------------------	---

2.2 Functioneren (cruciaal)

Laag GRADE	Fysiotherapie met manuele therapie in de acute fase (< 1 maand) lijkt niet te leiden tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) na 1 tot 6 maanden vergeleken met het continueren van ADL bij patiënten met LRS. <i>Bronnen: (Hofstee, 2002)</i>
-------------------	---

2.3 Werkhervatting (belangrijk)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor werkherhvatting in verband met het ontbreken van studies.
----------------	---

2.4 Tevredenheid (cruciaal)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor tevredenheid in verband met het ontbreken van studies.
----------------	--

Vergelijking 3: Tractie versus afwachtend beleid

3.1 Pijn (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of tractie in de subacute/ chronische fase leidt tot een grotere afname in pijn na 2 maanden vergeleken met een afwachtend beleid bij patiënten met LRS. <i>Bronnen: (Khani, 2015)</i>
------------------------	--

3.2 Functioneren (cruciaal)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor tevredenheid in verband met het ontbreken van studies.
----------------	--

3.3 Werkhervatting (belangrijk)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor tevredenheid in verband met het ontbreken van studies.
-------------------	--

3.4 Tevredenheid (cruciaal)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor tevredenheid in verband met het ontbreken van studies.
-------------------	--

1.7, 2.5 & 3.5 Kwaliteit van leven (belangrijk)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor tevredenheid in verband met het ontbreken van studies.
-------------------	--

Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Fysiotherapie / oefentherapie in de breedste zin van het woord wordt ingezet voor de behandeling van patiënten met zowel (sub)acut als chronisch bestaand LRS. Het is een eerstelijns behandeling en zou idealiter een verwijzing naar de tweede lijn kunnen voorkomen. Het verminderen van rug en beenpijn, werkherwinning, verbeteren van kwaliteit van leven zijn hierin belangrijke aspecten.

Voor de beoordeling van fysiotherapie als monotherapie zijn twee gerandomiseerde, enkel geblindeerde studies gevonden. Daarin is het niet duidelijk of fysiotherapie als monotherapie in de acute en chronische fase leidt tot een grotere afname van pijn, functioneren dan afwachtend beleid.

De bewijskracht van de conclusies gebaseerd op de literatuur varieert van laag tot zeer laag. Voor een aantal cruciale uitkomstmaten is zelfs helemaal geen bewijs gevonden in verband met het ontbreken van studies.

Fysiotherapie behandeling is een breed begrip en de precieze behandeling varieert in de geïncorporeerde studies en/of staat niet goed beschreven. Voor het aantonen van effectiviteit zijn goed uitgevoerde randomized controlled trials (RCT) van voldoende omvang vereist waarin de effectiviteit van de diverse vormen van fysiotherapie onderzocht wordt. Gezien het feit dat de cruciale uitkomstmaten (pijn, functioneren, kwaliteit van leven en tevredenheid) subjectief zijn, is blindering van belang. Dat is bij deze behandeling echter niet mogelijk of op zijn minst zeer lastig te realiseren.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Vanuit het oogpunt van de patiënt is het belangrijk om de individuele factoren in kaart te brengen: de ernst van de aandoening (mate van pijn, mate van beperking), de mate van progressie, de doelen van de patiënt maar ook de impact van de interventie zelf.

Pijn gaat vaak gepaard met bewegingsangst. Fysiotherapie /oefentherapie zou voor de groep waarin bewegingsangst een rol speelt mogelijk van meerwaarde zijn. De mate van belastbaarheid voor de patiënt is afhankelijk van meerdere factoren. De tijdsinvestering kan een nadeel zijn, zeker wanneer een patiënt, indien werkzaam, vrij moet nemen speciaal voor de behandeling.

Door interventie begeleide zorgoefentherapie kan de patiënt inzicht op psychosociale onderhoudende factoren en zelfregie krijgen. De patiënt heeft verder ook een behandelaar met wie hij/zij op een laagdrempelige wijze kan communiceren en aan wie vragen gesteld kunnen worden.

De fysiotherapeut /oefentherapeut zal als zorgprofessional zorgdragen de patiënt goed te informeren over het doel van de therapie, en zal deze doelen samen met de patiënt blijven evalueren. Tevens kan de fysiotherapeut /oefentherapeut zich richten op activering en eventueel aanwezige bewegingsangst en mogelijk andere psychosociaal herstelbelemmerende factoren, om zodoende het maatschappelijk functioneren van de patiënt te bevorderen.

Kosten (middelenbeslag)

Fysiotherapie of oefentherapie Cesar/Mensendieck is een relatief goedkope behandeling. Gezien de grote aantallen patiënten kunnen de maatschappelijke kosten echter aanzienlijk zijn. De kosten van een consult liggen rond de 40 euro. Er is echter geen goed alternatief anders dan medicatie en/of behandeling en begeleiding door de huisarts. Voor de patiënt kunnen kosten een beperkende factor zijn daar fysiotherapie niet uit de basisverzekering wordt vergoed.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Het Zorginstituut Nederland is in 2013 gestart met het programma ‘Zinnige Zorg’ waarbij het huidige basispakket systematisch wordt doorgelicht. Hierbij is het van belang dat iedere verzekerde er op moet rekenen dat hij of zij goede zorg ontvangt. Niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk.

Haalbaarheid en implementatie

Momenteel is de zorg voor patiënten met een (chronisch) LRS nog te versnipperd en onvoldoende op elkaar afgestemd. Het regionaal samenwerken tussen verschillende lijnen en disciplines zou gestimuleerd moeten worden. Hierbij zou er aandacht moeten komen voor stepped en matched care waarbij integrale behandeling toegepast wordt waarbij er rekening gehouden wordt met de ernst van de klachten enerzijds en de mogelijkheden van de patiënt anderzijds. Regionale discipline en lijnoverstijgende netwerken zijn hierbij van groot belang.

Het is een moeilijke taak om uniformiteit te gaan creëren tussen de behandelaars onderling. De vraag is welke specifieke taken krijgt de fysiotherapeut bij een patiënt met LRS. Een belangrijk aspect hierin is voorlichting om chronificering van pijn te voorkomen. Wanneer een patiënt met bewegingsangst wordt verwezen is het van belang om de psychosociale onderhoudende factoren te herkennen en te bespreken met de patiënt, en verder een activerend beleid te voeren.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Uitgaande van de literatuursearch is er geen of onvoldoende bewijs dat patiënten baat hebben bij fysiotherapie (zowel passieve als actieve therapie), waarbij aangetekend moet worden dat het bewijsniveau van deze conclusie zeer laag tot laag is.

Strikt genomen lijkt er op basis van deze gegevens geen indicatie te zijn voor begeleide oefentherapie in de eerste lijn. Daarnaast is toevoeging van fysiotherapie aan de huisartsbehandeling niet kosteneffectiever dan behandeling door de huisarts alleen

(Luijsterburg, 2007). De werkgroep is desondanks van mening dat de aanbevelingen van de NHG-standaard (Schaafstra, 2015) gevolgd kunnen worden:

Aanbeveling NHG standaard

Adviseer patiënten met LRS (gedoseerd) actief te blijven en door te gaan met de dagelijkse activiteiten voor zover de klachten dit toelaten en bewegingen die de pijn provoceren of de rug belasten tijdelijk te verminderen. Bij bewegingsangst, bewegingsarmoede en een parese kan een fysio/oefentherapeut een rol spelen.

Verder is de mening van de werkgroep dat ten aanzien van langer durende pijn (chronische pijn), het van belang is om actief te blijven. In dit geval zou begeleiding en educatie (in de vorm van enkele consulten) van een fysiotherapeut of een oefentherapeut van meerwaarde kunnen zijn in het terugvinden van vertrouwen in het lichaam en het hervatten en uitbreiden van dagelijkse activiteiten.

Aanbeveling-1

Adviseer patiënten met LRS (gedoseerd) actief te blijven en door te gaan met de dagelijkse activiteiten voor zover de klachten dit toelaten.
--

Aanbeveling-2

Overweeg bij bewegingsangst of bewegingsarmoede te verwijzen naar een fysiotherapeut of oefentherapeut Cesar of Mensendieck voor een therapie gericht op het stimuleren van lichamelijke activiteit.
--

Kennislacunes

Wat is de effectiviteit van McKenzie-therapie vergeleken met afwachtend beleid bij patiënten met (acute) LRS, onderzocht in een RCT?

Toelichting: McKenzie-therapie lijkt tot op heden uitsluitend onderzocht te zijn in observationele studiedesigns. Een goed uitgevoerde RCT zou meer bewijskracht moeten leveren voor deze interventie. Er is onlangs een studieprotocol gepubliceerd over een RCT die naar dit onderwerp wordt uitgevoerd:

Mutubuki EN, van Helvoirt H, van Dongen JM, et al. Cost-effectiveness of combination therapy (Mechanical Diagnosis and Treatment and Transforaminal Epidural Steroid Injections) among patients with an indication for a Lumbar Herniated Disc surgery: Protocol of a randomized controlled trial. Physiother Res Int. 2020;25(1):e1796. doi:10.1002/pri.1796

De resultaten van deze RCT zullen in een herziening van de module moeten worden meegenomen.

Literatuur

- Bakhtiary, A. H., Safavi-Farokhi, Z., & Rezasoltani, A. (2005). Lumbar stabilizing exercises improve activities of daily living in patients with lumbar disc herniation. *Journal of Back and musculoskeletal Rehabilitation*, 18(3-4), 55-60.
- Hofstee, D. J., Gijtenbeek, J. M., Hoogland, P. H., van Houwelingen, H. C., Kloet, A., Lötters, F., & Tans, J. T. J. (2002). Westeinde sciatica trial: randomized controlled study of bed rest and physiotherapy for acute sciatica. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 96(1), 45-49.
- Khani, M., & Jahanbin, S. (2015). A Randomized Controlled Trial on the Effect of Repeated Lumbar Traction By A Door-mounted Pull-up Bar on the Size and Symptoms of Herniated Lumbar Disk. *Neurosurgery Quarterly*, 25(4), 508-512.

- Luijsterburg, P. A., Verhagen, A. P., Ostelo, R. W., Van Den Hoogen, H. J., Peul, W. C., Avezaat, C. J., & Koes, B. W. (2008). Physical therapy plus general practitioners' care versus general practitioners' care alone for sciatica: a randomised clinical trial with a 12-month follow-up. *European Spine Journal*, 17(4), 509-517.
- Luijsterburg PA, Lamers LM, Verhagen AP, Ostelo RW, van den Hoogen HJ, Peul WC, Avezaat CJ, Koes BW. Cost-effectiveness of physical therapy and general practitioner care for sciatica. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007 Aug 15;32(18):1942-8.
- Ostelo RW, Deyo RA, Stratford P, et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;1;33(1):90-4.
- Schaafstra, A., Spinnewijn, W., Bons, S., Borg, M., Koes, B., Ostelo, R., Spijker-Huiges, A., Burgers, J., Bouma, M., & Verburg, A. (2015). NHG-Standaard Lumbosacraal radiculair syndroom. (Tweede herziening). *Huisarts Wet*, 58(6), 308-20.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Fysiotherapie	NVN	2020	2025	1x per 5 jaar	NVN	Publicatie van RCT naar McKenzie-therapie
¹ Naam van de module ² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders) ³ Maximaal na vijf jaar ⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar ⁵ Regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft ⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen						

Bijlagen bij module Fysiotherapie & Oefentherapie

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Aanbeveling 1	< 1 jaar	Geen verandering ten opzichte van huidige situatie	-	Wens van patiënten om toch fysiotherapie te ontvangen in acute fase	Publicatie richtlijn	NVN, KNGF, NHG	
Aanbeveling 2	< 1 jaar	Geen verandering ten opzichte van huidige situatie	-	Wens van patiënten om toch fysiotherapie te ontvangen in acute fase	Publicatie richtlijn	NVN, KNGF, NHG	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies (cohort studies, case-control studies, case series)¹

This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy - otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Luijsterburg, 2008	Type of study: RCT Setting and country: GP's	Inclusion criteria: -Radiating (pain) complaints in the leg below the knee -Severity of complaints scored above 3 on an 11-point NRS	Describe intervention (treatment/procedure/test):	Describe control (treatment/procedure/test): GP: 1 to 1	Length of follow-up: 3,6,12, 52 wk Loss-to-follow-up: Intervention:	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	

	The Netherlands Funding: Dutch Health Care Insurance Board (CvZ). Conflicts of interest: not reported	(0 = no complaints; 10 = maximum complaints) -Duration of the (pain) complaints < 6 weeks -Age between 18 and 65 years -Able to speak and read Dutch -Presence of one of the following symptoms -More pain on coughing, sneezing or straining -Decreased muscle strength in the leg -Sensory deficits in the leg -Decreased reflex activity in the leg -Positive straight leg raising test <u>Exclusion criteria:</u> -Radiating (pain) complaints in the preceding 6 months -Back surgery in the past 3 years -Treated with epidural injections -Pregnancy -Co-morbidity that determines overall well-being -Direct indication for surgery (unbearable pain, fast progression of paresis or cauda equina syndrome) -Expected loss to follow-up (i.e. moving to another	Physical Therapy + GP: 1 to 1 Exercise therapy as well as giving information and advice about LRS. Stimulate return to activity (type/content of the exercises was left to the expertise of the participating physical therapists), despite the pain experience. 9 treatments max in 6 weeks. (Passive modalities such as massage and manipulation techniques, or applications such as ultrasound therapy or electrotherapy were not allowed.)	GPs gave information and advice about LRS and, if necessary, prescribed (pain) medication. Advice: Advice the patient to perform the usual daily activities but to avoid painful movements. Gradually increase the activities. Gradually increase the activities to normal level in six weeks and to patients' level in six to twelve weeks.	N 1 (%) Reasons (participation declined) Control: N 3 (%) Reasons (participation declined) <u>Incomplete outcome data (at 52wk):</u> Intervention: N 7 / 67 (10.4%) Reasons (describe) Control: N 11 / 68 (16.4%) Reasons (describe)	<u>Pain (NRS):</u> <u>MD (95%CI) / effect size (95%CI)</u> 3 wk Leg: -0.4 (-1.2;0.4) / 0.17 (-0.2;0.5) Back: -0.3 (-1.2;0.6) / 0.12 (-0.2;0.5) 6 wk Leg: 0.3 (-0.6; 1.2) 0.11 (-0.2; 0.5) Back: 0.3 (-0.7; 1.3) 0.19 (-0.2; 0.5) 12 wk: Leg: -0.2 (-1.2; 0.8) 0.05 (-0.3; 0.4) Back: -0.1 (-1.2; 0.9) 0.04 (-0.3; 0.4) 52 wk: Leg: -0.7 (-1.7; 0.2) 0.26 (-0.1; 0.6) Back: -0.7 (-1.7; 0.4) 0.23 (-0.1; 0.6) <u>Absence from work (days)</u> 12 wk: I: 54%: 16.2 days (SD 21.3) and C: 37% 13.1 days (SD 24.1); NS 52 wk: 45%: 29.2 days (SD 48.4) and 37%:	
--	--	--	---	--	--	---	--

		part of the country, long-lasting foreign holiday) <u>N total at baseline:</u> Intervention: 67 Control: 68 <u>Important prognostic factors²:</u> <i>age ± SD:</i> <i>I: 42±10</i> <i>C: 43±12</i> <i>Sex:</i> <i>I: 43% M</i> <i>C: 60% M</i> <i>Duration: < 6 weeks</i> Groups comparable at baseline? Yes, but sickness absence from onset: <i>I: 3.1± 4.9</i> <i>C: 4.2 ± 6.8</i>				28.9 days (SD 72.3): NS <u>Satisfied/ global perceived effect: RR (95% CI)</u> 3 wk: 1.4 (0.9 ; 2.1) 6 wk: 1.3 (0.9;1.8) 12 wk:1.1 (0.9;1.5) 52 wk: 1.4 (1.1;1.8) I: 79%, C: 56% improved, NNT: 4 <u>Functional status (Roland Morris):</u> 6 wk: 1.3 (-0.9; 3.6) 0.22 (-0.1; 0.5) 12 wk: 0.8 (-1.6; 3.2) 0.12 (-0.2; 0.5) 52 wk: -0.9 (-3.0; 1.3) 0.14 (-0.2; 0.5)	
Hofstee, 2002	Type of study: RCT Setting and country: outpatient clinic, The Netherlands Funding: the Hoelen Foundation	<u>Inclusion criteria:</u> -Radicular pain <1 mo -Age <60y - Available for 6 months of follow up <u>Exclusion criteria:</u> -cauda equina syndrome or severe weakness (Medical Research Council grade _ 3) -previously undergone bed rest or physiotherapy	Describe intervention (treatment/procedure/test): Physical therapy Instructions and advice, segmental mobilization, disc unloading and loading exercises, depending on	Describe control (treatment/procedure/test): Continuation of ADLs Instructions to continue their jobs, household activities, studies, or hobbies to the best of their abilities. Advice to adjust the intensity, duration, and frequency of their activities	<u>Length of follow-up:</u> 1,2,6 mo <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N 11 (13.3%) Reasons (see below) Control: N 8 (9.6%) Reasons (see below) 2 mo: relocating	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Pain (100 pnt scale); NS Baseline: 60.9 ± 20.1 / 60.7 ±21.4 Improvement from baseline 1mo (N=80/ N=83)	

	Conflicts of interest: not reported	<u>N total at baseline:</u> Intervention: 83 Control: 83 <u>Important prognostic factors²:</u> <i>age</i> ± <i>SD</i>: <i>I</i>: 38 ± 9.5 <i>C</i>: 41.9 ± 11 <i>Sex</i>: <i>I</i>: 55% <i>M</i> <i>C</i>: 63 % <i>M</i> Groups comparable at baseline? yes	patients' conditions, and hydrotherapy 2x/wk ≥ 4 wk; 8 wk max They were also asked to perform daily exercises at home.	according to the pain they experienced.	(4), choosing another hospital (2), and unknown (6). 6 mo: relocating (1), unknown (12). <u>Incomplete outcome data:</u> Not described	24.2 / 23.4: 0.8 (-8.2 to 9.8) 2 mo (N=77 / N=79) 37.0 / 37.3: -0.3 (-9.4 to 10.0) 6 mo (N=72 / N=75) 46.8 / 47.8: -1.0 (-10.0 to 8.0) QDS = Quebec Disability Scale; NS 0-5 (0 = not difficult; 5 = unable to do) Baseline: 56.0 ± 17.6 / 57.4 ± 16.3 Improvement from baseline 1mo: 15.7 / 16.2: -0.5 (-6.3 to 5.3) 2 mo: 26.3 / 26.3: 0.0 (-7.2 to 7.3) 6 mo: 34.6 / 35.4: -0.7 (-8.4 to 6.9)	
Bakhtiary, 2005	Type of study: Randomized crossover trial Setting: referral from outpatient unit to PT	<u>Inclusion criteria:</u> -History of LBP -Sciatic pain -Reduced functional performance due to the L4-L5 or L5 – S1 disc herniation >2 mo <u>Exclusion criteria:</u>	Describe intervention (treatment/procedure/test): 4 wk: LSE protocol followed by 4 wk no-exercise period	Describe control (treatment/procedure/test): 4 wk: no-exercise followed by 4 wk period LSE protocol	<u>Length of follow-up:</u> 4, 8 w <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N 3 (10 %) Reasons (not reported) Control:	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Pain (VAS; 0-10) Baseline: 4.29 ± 0.9 / 4.5 ± 1.1 <i>Change from baseline</i>	Patients rating of pain at the end of first 4 weeks sign favoured LSE protocol but no sign at the end of the study.

	department of university Country: Iran Funding: By university Conflicts of interest: not reported	Patients with motor and sensory dysfunction or with Caudal Equine syndrome <u>N total at baseline:</u> Intervention: 30 Control: 30 <u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 33 ± 5.1</i> <i>C: 32.6 ± 6.4</i> <i>Sex:</i> <i>Not reported</i> <i>Duration:</i> <i>I: 3.5 ± 1.4 mo</i> <i>C: 4.4 ± 1.2 mo</i> Groups comparable at baseline	LSE: 4 stages of stabilising exercises from easy to advanced. 1x/wk instructions from PT and at home 10 times/ exercise; 2x/d		N 5 (16.7%) Reasons (not reported) <u>Incomplete outcome data:</u> Not reported	4 w: -3.2±1.47 / -0.5 ±1.17: -2.7 (-3.5 to -1.9); <i>p</i><0.0001 8w: -3.5±1.57 / -2.6 ±1.26: -0.9 (-1.7 to -0.1); <i>p</i>=0.23 ADL performance/ physical functioning: Change in time for 10 m walking: 4 wk: -3.9 (-5.4 to -2.4); <i>p</i>=0.007 8wk: 0.2 (-1.6 to 2.1); <i>p</i>=0.67 Climbing steps: 4wk: -1.7 (-2.8 to -0.6); <i>p</i>=0.03 8 wk: 0.3 (-0.6 to 2.2); <i>p</i>=0.85 Laying prone: 4wk: -2.4 (-3.5 to -1.5); <i>p</i>=0.02 8 wk: -0.4 (-2.5 to 2.2); <i>p</i>=0.72 Standing from laying prone: 4 wk: -1.8 (-2.6 to -0.8); <i>p</i>=0.03 8 wk: -0.8 (-2.4 to 0.9); <i>p</i>=0.72	
Khani, 2015	Type of study: RCT	<u>Inclusion criteria:</u> (1) low	Describe intervention	Describe control (treatment/procedure/test):	<u>Length of follow-up:</u>	Outcome measures and effect size	Statistics not adequate

	Setting: Dpt of Neurosurgery; and Radiology Country: Iran Funding: Yasuj University of Medical Sciences Conflicts of interest: No conflict of interest	back pain or sciatica because of lumbar disk herniation and L3-S1 radiculopathy; (2) duration of pain <6 months; (3) lumbar disk herniation verified by magnetic resonance imaging (MRI); (4) consistency in the pattern of pain complaint, neurological, and radiologic findings; (5) no history of previous physical therapy in the past; <u>Exclusion criteria:</u> (1) low back pain because of neoplastic, inflammatory, infectious, or metabolic causes; (2) indication of urgent surgery (Cauda equina syndrome or progressive motor deficit); (3) spinal stenosis; (4) pregnancy, postpartum period, and postoperative 3 months; (5) previous vertebral surgery; (6) gross structural abnormalities (eg, spondylolisthesis); (7) being unable to tolerate physical exercise because of cardiovascular reasons; (8) the presence of significant degenerative changes in lumbosacral vertebrae on x-	(treatment/procedure/test): Repeated lumbar traction by suspension from a pull-up bar for 60 days (at least 10 min total: 20 times a day, each time for 30s, or shorter and more often) 2 times a day (morning and evening) + routine medication (NSAID, corticosteroids, antispasmodics)	routine medication (NSAID, corticosteroids, antispasmodics)	<u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported Those without good compliance were excluded. <u>Incomplete outcome data:</u> Not reported	(include 95%CI and p-value if available): Pain (VAS): Baseline I: 7.4 (1.26) C: 6.7 (1.17) 2 mo: I: 4.2 (1.87): (P<0.01) C: 6.0 (1.36): P-value of 0.014 Post VAS I/C: P= 0.0004 Pre VAS I/C: P= 0.054	
--	---	---	--	--	---	--	--

		rays; and (9) duration of low back pain of >months. <u>N total at baseline:</u> Intervention: 25 Control: 25 <u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 35.3</i> <i>C: 36.7</i> <i>Sex:</i> <i>I: 52% M</i> <i>C: 52% M</i> <i>Duration: ≤ 6 months</i> Groups comparable at baseline					
--	--	---	--	--	--	--	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures.
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors ((potential) confounders).
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls.
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders.

Risk of Bias assessment

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? ⁵ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? ⁶ (unlikely/likely/unclear)
Luijsterburg, 2008	A concealed randomisation procedure was used, which was based on a computer-generated randomisation list developed by an independent person.	Unlikely	Likely, not possible to blind participants (PT)	Likely, not possible to blind care providers (PT)	Unclear (not reported)	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Hofstee, 2002	The statistician (H.H.) supplied two lists, one for each stratum, with permuted blocks of varying sizes that were used for randomization to the three treatment groups: bed rest, physiotherapy, and continuation of ADLs.	Unclear	Likely, not possible to blind participants (PT)	Likely, not possible to blind care providers (PT)	Questionnaires were completed by the pt's independently from the assessors	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Bakhtiary, 2005	Computer generated randomization list, drawn up by the statistician was used to randomly assign. Cross-over design	Unlikely	Likely, not possible to blind participants (PT)	Likely, not possible to blind care providers (PT)	Unlikely; staff who administered outcomes were blinded	Unlikely	Unclear Note: 3 and 5 patients failed to complete full term of the study but data still	Unlikely, ITT analysis

							included in analysis	
Khani, 2015	Random sequence generation was made by SPSS "RV:UNIFORM" function by our statistician.	Unclear	Likely, not possible to blind participants (PT)	Likely, not possible to blind care providers (PT)	Unclear	Likely	Likely	Likely

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear.
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Facchini (2018)	Narratief review
Steffens (2016)	Voldoet niet aan PICO.
Fernandez (2011)	Voldoet niet aan PICO.
Wegner (2013)	Onjuiste patiëntengroep
Luo (2013)	Voldoet niet aan PICO (controlegroep krijgt interventie Chinese geneeskunde)
Lawrence (2008)	Narratief review
Oliphant (2004)	Enkel observationeel onderzoek geïnccludeerd in dit review
Xu (2018)	Voldoet niet aan PICO (interventie)
Reddington (2018)	Voldoet niet aan PICO (beide groepen kregen fysiotherapie)
Gulsen (2018)	Het artikel is niet duidelijk wat de 'home exercises' inhouden.
Reddington (2017)	Studieprotocol
Leonard (2017)	Voldoet niet aan PICO (na operatie)
Hahne (2017)	Voldoet niet aan PICO (controle groep krijgt 2x advies van de fysiotherapeut)
Demirel (2017)	Voldoet niet aan PICO (niet juiste controlegroep)
Chang (2017)	Voldoet niet aan PICO (niet juiste controlegroep)
Boote (2017)	Kwalitatieve studie.
Ye (2015)	Voldoet niet aan PICO (beide groepen krijgen laser, controlegroep ook bijgestaan door fysiotherapeut)
Prasad (2012)	Voldoet niet aan PICO (patiënten in afwachting chirurgie)
Huber (2011)	Voldoet niet aan PICO (controlegroep moet minder fysieke inspanningen uitvoeren)
Ozturk (2006)	Voldoet niet aan PICO (controlegroep kreeg ook fysiotherapie)

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2004 – december 2018	1 (((lumbosacral or lumbar) adj2 radicular adj2 (pain or syndrom*)) or 'lumbosacral radiculopathy').ti,ab,kw. or exp *Sciatica/ or sciatic*.ti. or exp *Intervertebral Disc Displacement/ or ('lumbar disc hernia*' or 'herniated disc').ti. or ('disc protusion' or 'nerve root pain').ti,ab,kw. (24840) 2 (exp Low Back Pain/ or ('low back' adj2 pain*).ti,ab,kw.) and acute.ti,ab,kw. and leg*.ti,ab,kw. (191) 3 1 or 2 (24990) 4 exp *Physical Therapy Modalities/ or exp *Exercise/ or exp *REHABILITATION/ or exp *Pain Management/ or physiotherap*.ti,ab,kw. or (physical adj2 (therapy or activity or exercise*).ti,ab,kw. or (mensendieck or cesar or 'manual therapy' or 'manipulative therapy').ti,ab,kw. or (exercise* or rehabilitation or 'pain management').ti. (477473) 5 3 and 4 (1175) 6 limit 5 to (english language and yr="2004 -Current") (573) 7 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies) (3080033) 8 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (375966) 9 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial	366

	or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1807990) 10 6 and 8 (51) 11 6 and 9 (187) 12 6 and 7 (225) 13 10 or 11 or 12 (331) = 331 (325 uniek)	
Embase (Elsevier)	('lumbosacral radicular pain'/exp OR ((lumbosacral OR lumbar) NEAR/2 radicular NEAR/2 (pain OR syndrom*)):ab,ti OR 'lumbosacral radiculopathy'/exp OR 'lumbosacral radiculopathy':ab,ti OR 'sciatica'/exp/mj OR sciatic*:ti OR 'lumbar disk hernia'/exp/mj OR 'lumbar disc hernia':ti OR 'herniated disc':ti OR 'disc protusion':ab,ti OR 'nerve root pain':ab,ti OR (('low back pain'/exp OR ('low back' NEAR/2 pain*)):ab,ti) AND acute:ab,ti AND leg*:ab,ti)) AND ('physiotherapy'/exp/mj OR physiotherap*:ab,ti OR ((physical NEAR/2 (therapy OR activity OR exercise*)):ab,ti) OR 'exercise'/exp/mj OR exercise*:ti OR mensendieck:ab,ti OR cesar:ab,ti OR 'manual therapy':ab,ti OR 'manipulative therapy':ab,ti OR 'rehabilitation'/exp/mj OR rehabilitation:ti OR 'pain management':ti) AND (english)/lim AND (2004-2018)/py NOT 'conference abstract':it <i>Gebruikte filters:</i> <u>Systematische reviews:</u> ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*)):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) <u>RCT's:</u> ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it <u>Observationeel onderzoek:</u> 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) = 165 (163 uniek)	

Module 5.2 Orale Medicatie

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van orale medicatie bij LRS?

Inleiding

Het lumbosacraal radiculair syndroom (LRS) is een veelvoorkomend ziektebeeld met een incidentie van 9/1000 per jaar in Nederland (Van der Linden, 2004; Spijker-Huiges, 2015). Aangezien de meeste patiënten (75%) binnen drie maanden herstellen zonder operatie, ligt de focus van de behandeling gedurende de eerste weken op mobiliseren en pijnstilling. Pijnstilling gebeurt doorgaans door middel van orale medicatie. De vraag is welke orale pijnmedicatie het meest effectief is en de minste bijwerkingen heeft.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat zijn de (on)gunstige effecten van orale medicatie ten opzichte van overig conservatief beleid bij patiënten met LRS?

PICO

- P:** patiënten met LRS (acuut en subacuut);
- I:** orale medicatie (NSAID's, benzodiazepines, opioïden, neuropathische pijnmedicatie);
- C:** overige conservatieve behandelingen (niet zijnde medicatie);
- O:** pijn, functioneren, adverse events, werkhervatting.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte pijn (in rug/been of gecombineerd) een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat; en adverse events, functioneren en werkhervatting voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde a priori de Oswestry low back pain disability questionnaire (waaruit de oswestry disability (ODI) index (schaal 0 tot 100) berekend kan worden) en de Roland Morris disability questionnaire (met 11, 18 of 24 items) voor de uitkomstmaat functioneren of een alternatieve voor functioneren gevalideerde vragenlijst. Deze vragenlijsten richten zich op mate van functioneren door intensiteit van pijn tijdens ADL activiteiten. Voor de uitkomstmaat pijn werd de visual analog scale (VAS, schaal 0 tot 10 of 0 tot 100) of de numeric rating scale (NRS, schaal 0 tot 10 of 0 tot 100) aangehouden. De werkgroep definieerde niet a priori de uitkomstmaat werkhervatting, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Minimaal klinisch relevant verschil

Voor het vaststellen van klinische relevantie, de zogenaamde minimal clinically important difference (MCID), heeft de werkgroep zich gebaseerd op het artikel van Ostelo (2008), waar een 20% tot 30% verbetering ten opzichte van de baseline meting als minimaal klinisch relevant verschil wordt aangehouden (within-group change; verschil binnen een groep). De werkgroep is echter geïnteresseerd in between-group changes (verschil tussen twee groepen). Een verschil van 20-30 % tussen groepen werd door de werkgroep als (te) groot bestempeld. De werkgroep heeft besloten om een verschil van 10% aan te duiden als minimaal klinisch relevant verschil. Dit komt grofweg overeen met een verschil van één op de visuele analoge schaal (VAS-schaal: 0 tot 10), één op de numeric rating scale (NRS-schaal: 0 tot 10), drie op de Roland Disability Questionnaire (0 tot 24) en 10 op de oswestry

disability (ODI) index (schaal 0 tot 100). Bij risk ratio's en odds ratio's worden de grenzen 0,91 en 1,1 aangehouden.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 17 december 2018 met relevante zoektermen gezocht naar gerandomiseerde studies die orale medicatie (NSAID's, benzodiazepines, opioïden of neuropathische pijnmedicatie) evalueerden bij patiënten met LRS. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 299 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- systematische reviews of RCT's;
- volwassen patiënten met LRS en;
- NSAID's, benzodiazepines, opioïden of neuropathische pijnmedicatie.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 34 studies voorgeselecteerd. Via snowballing werden er twee extra artikelen gevonden en 36 studies werden full tekst geraadpleegd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 30 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en zes studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Er is één systematische review (met zeven relevante RCT's) en vijf RCT's in de literatuuranalyse opgenomen. In totaal worden er elf vergelijkingen gepresenteerd. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Pinto (2012) is een systematische review waarin onder andere de effectiviteit van NSAID's, opioïden en benzodiazepines versus placebo of het effect onderling werd onderzocht bij personen met LRS. Er werd een onderscheid gemaakt tussen acute (< 6 weken), subacute (6 tot 12 weken) of chronische (> 12 weken) LRS. Er werden 23 studies geïnccludeerd waarvan er twee de effectiviteit van NSAID's evalueerden. Voor deze richtlijn werden geëxtraheerd: drie placebo-gecontroleerde trials (Dreisser, 2001; Weber, 1993; Grevsten, 1975) en twee trials NSAID versus NSAID (Dreisser, 2001 (twee armen); Herrmann, 2009 (drie armen)). Er werd een meta-analyse verricht voor de NSAID's versus placebo waarbij er in totaal 460 personen deelnamen in de NSAID groep en 236 personen in de placebogroep (Pinto, 2012). Er werden verschillende typen NSAID's gepoold namelijk: meloxicam, lornoxican en diclofenac met een minimum van vier dagen (Herrmann, 2009) en een maximum van 14 dagen toediening (Dreiser, 2001). Pijn werd gemeten aan de hand van de VAS of de NRS en omgerekend naar een 0 tot 100 schaal indien nodig. Functioneren werd gemeten met de Roland Morris disability scale (0 tot 17) en omgerekend naar een 0 tot 100 schaal. Daarnaast onderzochten twee studies de effectiviteit van neuropathische pijnmedicatie; antidepressiva en anti-epileptica (Khoromi, 2005 en Khoromi, 2007). Khoromi (2005) onderzocht het effect van topiramaat versus placebo met klachten gedurende > 3 maanden (mediaan 8 jaar, range 0,5 tot 40 jaar). Er werden 41 patiënten gerandomiseerd waarvan er 29 de studie voltooiden. Pijn en functioneren werden voor de 29 patiënten die de studie voltooiden onderzocht, adverse events werden voor alle 41 patiënten gerapporteerd. In de studie van Khoromi (2007) werden vier armen onderzocht ten opzichte van elkaar: 1) nortriptyline; 2) nortriptyline + morfine; 3) morfine en 4) placebo. Hiervoor werden 55 patiënten

gerandomiseerd die de 4 interventies in verschillende volgordes ontvingen waarvan er 28 patiënten alle vier de interventies voltooiden (Khoromi, 2007). Voor deze 28 patiënten werden de uitkomstmaten pijn en functioneren onderzocht, voor alle 55 patiënten werden adverse events gerapporteerd. Pijn (algeheel, been of rug middels de VAS, 0 tot 100) en adverse events werden onderzocht. Functioneren werd in de studies van Khoromi (2005) en Khoromi (2007) onderzocht middels de Oswestry low back pain questionnaire (omgerekend naar een 0 tot 100 schaal).

Biondi (2013) is een gerandomiseerde, dubbel geblindeerde trial waarin het effect van tapentadol werd vergeleken met het effect van oxycodon na 10 dagen bij patiënten met LRS die niet langer dan 30 dagen bestond. Er namen 287 patiënten deel in de interventiegroep en 298 patiënten in de controlegroep. Vermindering van pijn (lage rug en been apart gerapporteerd) op twee, drie, vijf en tien dagen werd gemeten middels de NRS (schaal 0 tot 10). Tevens werden adverse events onderzocht.

Brötz (2010) is een gerandomiseerde, dubbel geblindeerde, placebo gecontroleerde trial waarin het effect van diazepam werd onderzocht (aanvullend aan fysiotherapie en pijnstillers) bij patiënten met LRS met of zonder neurologische uitval wijtende aan lumbale disk prolaps in de leeftijd van 18 tot 75 jaar. Er namen 30 patiënten deel in de interventiegroep en 30 patiënten in de controlegroep. Vermindering van pijn (rug en been gecombineerd) in een percentage op de VAS en functioneren aan de hand van de Roland–Morris disability scale op dag zeven werd gemeten. Daarnaast werd werkhervatting gemeten.

Mathieson (2017) is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde trial waarin het effect van pregabalin na acht weken, met een follow-up op 52 weken, werd onderzocht bij patiënten met acute (80,2%) en chronische LRS. Er participeerden 106 patiënten in de pregabalin-groep en 101 patiënten in de placebogroep. De uitkomstmaten in deze studie waren beenpijn, rugpijn (gemeten middels de VAS, schaal 0-100) en lichamelijke beperking (gemeten aan de hand van de Roland-Morris Disability Questionnaire).

Robertson (2018) is een gerandomiseerde dubbelblinde dubbel-dummy cross-over trial waarin het effect van pregabalin na acht weken werd vergeleken met gabapentine na acht weken. Het dubbel-dummy design is gekozen omdat de dosering van beide medicamenten verschilde. Er werd een placebo toegevoegd zodat de frequentie van inname gelijk was waardoor blindering van beide medicamenten behouden bleef. Achttien patiënten met chronische LRS participeerden, waarvan 10 personen eerst pregabalin kregen gevolgd door gabapentine en acht vice versa. Wash-out tussen de twee medicamenteuze behandelingen was één week. Pijn (VAS, schaal 0 tot 10), functioneren (Oswestry Low Back Pain Questionnaire) en adverse events werden onderzocht.

Van Elderen (2015) is een gerandomiseerde dubbel geblindeerde trial waarin onder andere amitriptyline (N=20) met placebo (N=20) werd vergeleken. De patiëntenpopulatie bestond uit patiënten met neuropathische lumbale radiculair pijn bij lumbale disk hernia (80% versus 80%), spinale kanaalstenose (10% versus 20%) en failed back surgery syndroom (epidurale fibrose (10% versus 20%) in de amitriptyline- versus placebogroep, respectievelijk. Na 14 dagen werd pijn (NRS, schaal 0 tot 10) in het been gemeten en adverse events werden gerapporteerd.

Resultaten

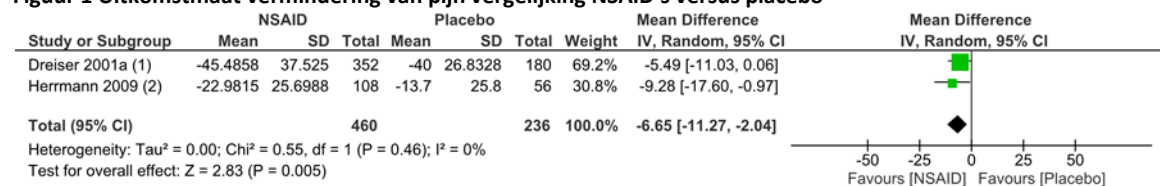
1. NSAID's

1.1 NSAID's versus placebo

1.1.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

De systematische review van Pinto (2012) omvat twee studies die NSAID's evalueerden versus placebo (Dreisser, 2001: meloxicam (7,5 mg en 15 mg) en Herrmann, 2009: lornoxicam en diclofenac). Pijn werd gemeten na acht uur (Herrmann, 2009) en één week (Dreisser, 2001) na het starten van de medicatie. Dreisser (2001) en Herrmann (2009) hebben pijn overall gemeten (figuur 1). Voor beide studies is het verschil in pijn ten opzichte van baseline gepresenteerd. Dreisser (2001) onderzocht twee doseringen van meloxicam en includeerde één controlegroep. In de forest plot is voor deze studie het gewogen gemiddelde weergegeven van de twee doseringen, omdat er voor deze twee armen één controlegroep aanwezig was en de medicamenten niet statistisch significant en niet klinisch relevant van elkaar verschilden. In de studie van Herrmann (2009) zijn drie armen onderzocht: lornoxicam, diclofenac en een controlegroep. In de forest plot is voor deze studie om dezelfde reden als Dreisser (2001) het gewogen gemiddelde weergegeven van het effect van lornoxicam en diclofenac. Dreisser (2001) en Herrmann (2009) vermeldten niets over een advies ten aanzien van bewegen maar Dreisser (2001) vermeldde als uitkomst wel het aantal uren dat patiënten genooddaakt waren om in bed door te brengen, wat suggereert dat bedrust niet als advies werd gegeven. Het gemiddelde verschil tussen de interventiegroep (N=460) en de controlegroep (N=236) is -6,65 in het voordeel van de NSAID's op een schaal van 0 tot 100 (95% BI -11,27 tot -2,04, $p=0,005$). Dit verschil is niet klinisch relevant.

Figuur 1 Uitkomstmaat vermindering van pijn vergelijking NSAID's versus placebo



Footnotes

(1) Meloxicam (gewogen gemiddelde 7,5 mg & 15 mg)

(2) Lornoxicam en diclofenac (gewogen gemiddelde)

Z: p-waarde van het gepoolde effect; **df:** degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I²:** statistische heterogeniteit;
CI: betrouwbaarheidsinterval; schaal 0 tot 100

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksoptzet (risk of bias: waaronder selectiebias door foutieve randomisatie, zie risk of bias tabel) en met één niveau voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

1.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat 'functioneren' in verband met het ontbreken van studies.

1.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Dreisser (2001) rapporteerde het aantal personen waarbij ten minste één adverse event optrad: bij 17% in de meloxicam 7,5 mg groep, bij 19% in de meloxicam 15 mg groep en bij 13% in de placebogroep. Deze events leken gerelateerd aan behandeling in 8% van de gevallen bij de meloxicam 7,5 mg groep, 7% bij de meloxicam 15 mg groep en 6% bij de placebogroep. Er was geen statistisch verschil in adverse events tussen de groepen. Een serieus adverse event leek gerelateerd te zijn aan behandeling en vond plaats in de meloxicam 7,5 mg groep (een anafylactische shock waarbij steroïden toegediend dienden te worden). Herrmann (2009) rapporteerde bij 10,5% van de personen in de lornoxicam groep ten minste één adverse event, bij 12,3% in de diclofenac groep en bij 7% in de placebogroep. Dit was niet klinisch relevant verschillend tussen de groepen. Zuurbranden, misselijkheid, diarree en buikpijn waren de meest voorkomende adverse events in beide studies.

Bewijskracht van de literatuur

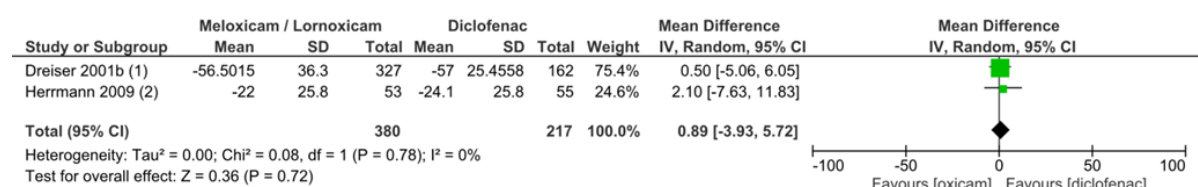
De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'adverse events' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: waaronder selectiebias door foutieve randomisatie, zie risk of bias tabel) en met één niveau voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

1.2 NSAID's versus NSAID's

1.2.1 Uitkomstmaat pijn direct (< 2 weken) (cruciaal)

De review van Pinto (2012) omvat twee studies die NSAID's (oxicams) versus NSAID's (diclofenac) evalueerden. Dreisser (2001) onderzocht het effect van meloxicam (7,5 mg en 15 mg) versus diclofenac en Herrmann (2009) het effect van lornoxicam versus diclofenac. Pijn is gemeten na acht uur (Herrmann, 2009) of na een week (Dreisser, 2001) waarbij beide studies pijn overall hebben gemeten. Het gemiddelde verschil tussen de oxicams en diclofenac is 0,89 (95% BI -3,93 tot 5,72, $p=0,72$ in het voordeel van diclofenac. Dit verschil was niet klinisch relevant.

Figuur 2 Uitkomstmaat pijn vergelijking oxicams (meloxicam/lornoxicam) versus diclofenac



Footnotes

(1) Meloxicam (gewogen gemiddelde 7,5 mg & 15 mg)

(2) Lornoxicam

Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval; schaal van 0 tot 100

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: waaronder selectiebias door foutieve randomisatie, zie risk of bias tabel). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'redelijk'.

1.2.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat 'functioneren' in verband met het ontbreken van studies.

1.2.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Dreisser (2001) rapporteerde het aantal personen waarbij ten minste één adverse event optrad: bij 26% in de meloxicam 7,5 mg groep, 30% in de meloxicam 15 mg groep en 28% in de diclofenac-groep. Deze adverse events leken gerelateerd aan behandeling te zijn bij 13% in de meloxicam 7,5 mg groep, 17% bij de meloxicam 15 mg groep en 17% bij de diclofenac-groep. Er was geen statistisch verschil in adverse events tussen de groepen. Er was één serieus adverse event in de meloxicam 15 mg groep (acute erythemateuze cutaneuze reactie) en één in de diclofenac-groep (verergering van asthenie). Herrmann (2009) rapporteerde bij 10,5% van de personen in de lornoxicam-groep ten minste één adverse event en bij 12,3% in de diclofenac-groep. Dit was niet klinisch relevant verschillend tussen de groepen. In één geval in de diclofenac-groep werd het adverse event als serieus gerapporteerd (buikpijn en misselijkheid). De meest voorkomende adverse events bij beide studies waren zuurbranden, misselijkheid, diarree en buikpijn.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'adverse events' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: waaronder selectiebias door foutieve randomisatie, zie risk of bias tabel) en met één niveau voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

2. Opioiden

3.1 Morfine versus placebo

2.1.1 Pijn (cruciaal)

Khoromi (2007) onderzocht pijn in het been waarbij de gemiddelde pijnscore iedere avond werd uitgevraagd en het gemiddelde over twee weken werd gerapporteerd. De uitkomstmaat werd uitgedrukt als het verschil tussen de twee groepen met een VAS (0 tot 100). Het gemiddelde verschil tussen morfine en placebo was -3,0 (95% BI -16,6 tot 10,6). Dit verschil was niet klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; cross-over design, incomplete uitkomst data en niet voldoen aan *intention-to-treat* analyse) en met twee niveaus voor imprecisie (gering aantal patiënten). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

2.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Khoromi (2007) onderzocht functioneren gemeten met de Oswestry Low Back Pain Questionnaire schaal 0 tot 100). Het gemiddelde verschil tussen morfine en placebo was -4,8 (95% BI -13,2 tot 3,7) in het voordeel van morfine. Dit verschil was niet klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'functioneren' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (incomplete uitkomst data en niet voldoen aan *intention-to-treat* analyse) en twee niveaus vanwege imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

2.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Khoromi (2007) rapporteerde dat in de morfinegroep twee patiënten zich terugtrokken uit de studie in verband met verminderd bewustzijn: één in verband met misselijkheid, braken en ernstige constipatie, één in verband met uitslag en één in verband met een droge mond. In de placebogroep trok één patiënt zich terug uit de studie in verband met verminderd bewustzijn (Khoromi, 2007). De *number needed to harm* (NNH) was 10. Deze werd berekend over alle patiënten die werden gerandomiseerd (N=55) en zich terugtrokken uit de studie in verband met adverse events. Van de 28 patiënten die de studie voltooiden werden er bij 93% (N=26/28) in de interventiegroep adverse events gerapporteerd, vergeleken met 50% (N=14/28) in de placebogroep, wat leidde tot een risk ratio van 1,86 (95% BI 1,25 tot 2,73, $p=0,002$). Dit verschil was klinisch relevant. De meest voorkomende adverse events in de morfinegroep waren: constipatie (64 keer), droge mond (21 keer), hoofdpijn (14 keer), versuft zijn (25 keer) en duizeligheid (14 keer), misselijkheid (7 keer) vermoeidheid (7 keer), slapeloosheid (7 keer), verminderde eetlust (7 keer) en wazig zien (7 keer). De meest voorkomende adverse events in de placebogroep waren: droge mond (21 keer), vermoeidheid (18 keer) en hoofdpijn (14 keer), verminderde eetlust (7 keer) en constipatie (7 keer).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'adverse events' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksofzet (risk of bias; cross-over design, incomplete uitkomst data en niet voldoen aan *intention-to-treat* analyse) en met één niveau voor imprecisie (geringe aantal patiënten). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

2.1 Tapentadol versus oxycodon

2.2.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Biondi (2013) onderzocht het effect van tapentadol ten opzichte van oxycodon op pijn na vijf dagen op een schaal van 0 tot 10. Het gemiddelde verschil tussen tapentadol en oxycodon was 0,1 (95% BI -0,3 tot 0,5; $p=0,63$). Dit verschil was niet klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksofzet (risk of bias: incomplete uitkomst data) en met één niveau voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

2.2.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Biondi (2013) heeft deze uitkomstmaat niet gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat 'functioneren' in verband met het ontbreken van studies.

2.2.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Voor de tapentadol-groep werden geen serieuze adverse events ten gevolge van de behandeling gerapporteerd terwijl in de oxycodon-groep bij drie van de patiënten (0,9%) serieuze adverse events (flauwvallen, insult, angst) ten gevolge van de behandeling optraden (Biondi, 2013). Biondi (2013) rapporteerde bij 52,3% (N=168/321) van de patiënten in de tapentadol-groep en 58,0% (N=188/324) van de patiënten in de oxycodon-groep op zijn minst één adverse event die gerelateerd was aan de behandeling. Gastro-intestinale adverse

events kwamen klinisch relevant minder vaak voor in de tapentadol-groep versus de oxycodon-groep (odds ratio voor overgeven: -1,74 (95% BI -2,57 tot -1,17) en voor constipatie: -3,43 (95% BI -8,11 tot -1,45).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'adverse events' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; incomplete uitkomstdata) en met één niveau vanwege imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

3. Benzodiazepines

3.1 Diazepam versus placebo

3.1.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Brötz (2010) onderzochten pijn, gemeten met de VAS (0 tot 10), na 7 dagen en rapporteerde het percentage patiënten dat $\geq 50\%$ pijn reductie ervaarde op de VAS. 12/29 patiënten (41%) uit de diazepamgroep en 23/29 patiënten (79%) uit de placebo groep ervaarde $\geq 50\%$ reductie in pijn. Het relatieve risico bedroeg 0,52 in het voordeel van placebo (95% BI 0,33 tot 0,84, $p=0,007$). Dit verschil is klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; selectieve outcome reporting) en met twee niveaus vanwege imprecisie (gering patiënten aantal). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

3.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Brötz (2010) heeft functioneren gemeten door middel van de Roland–Morris disability scale (schaal 0 tot 24) na zeven dagen en rapporteerde de vermindering in *disability* en vond geen klinisch relevant verschil tussen de diazepam en de placebo groep: mediaan (interkwartiele range): diazepam: 3,0 (3-7) en placebo: 5,0 (1-8), $p=0,67$.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'adverse events' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; incomplete uitkomstdata) en met twee niveaus vanwege imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

3.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Brötz (2010) heeft deze uitkomstmaat niet gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat 'adverse events' in verband met het ontbreken van studies.

4. Alpha2delta liganden

4.1 Gabapentine / Pregabaline versus placebo

4.1.1a Uitkomstmaat Pijn korte termijn (> 2 weken ≤ 3 maanden) (cruciaal)

Mathieson (2017) rapporteerde een beenpijnscore na acht weken, aan de hand van een NRS-score op een schaal van 0 tot 10. Het gemiddelde verschil tussen de interventiegroep (N=106) en de controlegroep (N=101) is 0,5 in het nadeel van de alpha2delta liganden, hetgeen niet klinisch relevant van elkaar verschild (95% BI -0,2 tot 1,2, $p=0,19$).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn korte termijn' is met twee niveaus verlaagd vanwege imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

4.1.1b Uitkomstmaat Pijn lange termijn (cruciaal)

Mathieson (2017) onderzocht het effect van pregabaline versus placebo op pijn in het been met een VAS-score op een schaal van 0 tot 100 na 52 weken. Het gemiddelde verschil was -3,0 in het voordeel van pregabaline, hetgeen niet klinisch relevant was (95% BI -5,0 tot 10,0, $p=0,46$).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn lange termijn' is met twee niveaus verlaagd vanwege imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

4.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Mathieson (2017) onderzocht het effect van pregabaline ten opzichte van placebo op functioneren gemeten met de Roland Disability questionnaire (0 tot 23) op acht weken en op 52 weken. Het gemiddelde verschil op acht weken was 0,1 in het voordeel van pregabalin, hetgeen niet statistisch significant was (95%BI -1,8 tot 2,0, $p=0,96$) en op 52 weken was dat 0,2 in het voordeel van pregabalin, hetgeen ook niet klinisch relevant was (95% BI -1,8 tot 2,2, $p=0,85$).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'functioneren' is met twee niveaus verlaagd vanwege imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

4.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Mathieson (2017) rapporteerde serieuze adverse events in 1,9% van de interventiegroep versus 5,9% van de controlegroep, hetgeen niet statistisch significant verschilde ($p=0,16$). De serieuze adverse events voor de interventiegroep waren: ziekenhuisopname voor kortademigheid en misselijkheid (één patiënt) en suïcidale gedachten (één patiënt). De serieuze adverse events in de controlegroep waren: ziekenhuisopname voor pijn op de borst (één patiënt), ziekenhuisopname voor verergerde rug of beenpijn (drie patiënten), ziekenhuisopname voor psychologische problemen (één patiënt), ziekenhuisopname voor suïcidepoging (één patiënt). Adverse events traden op bij 64% van de interventiegroep en bij 43% van de controlegroep, wat leidde tot een risk ratio van 1,51 (95% BI 1,15 tot 1,97, $p=0,002$). Dit verschil was klinisch relevant. De meest voorkomende adverse events in de pregabalin-groep waren: duizeligheid (42 patiënten), dorsalgie (19 patiënten), zweten (negen patiënten) en algehele malaise (negen patiënten). De meest voorkomende adverse events in de controlegroep waren: duizeligheid (13 patiënten), dorsalgie (10 patiënten), zweten (acht patiënten) en algehele malaise (drie patiënten).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'adverse events' is met twee niveaus verlaagd vanwege imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

4.2 Pregabaline versus gabapentine

4.2.1. Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Robertson (2018) rapporteerde pijnreductie op een VAS schaal van 0-10 na 8 weken van -0,94±1,09 in de pregabaline-groep versus -1,72±1,17 in de gabapentine-groep ($p=0,035$). Het verschil tussen de groepen (0,78) in het voordeel van gabapentine is niet klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; cross-over design) en met twee niveaus voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

4.2.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Robertson (2018) onderzocht functioneren gemeten met de Oswestry low back pain disability questionnaire (schaal van 0 tot 100) en rapporteerde geen klinisch relevant verschil tussen de groepen: pregabaline: -8,78±18,86 versus gabapentine: -10,66±9,90; $p=0,63$.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'functioneren' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; cross-over design) en met twee niveaus voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

4.2.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Robertson (2018) rapporteerde in de pregabaline-groep 31 adverse events (in 81% van de patiënten) ten opzichte van zeven events (in 19% van de patiënten) in de gabapentine-groep ($p=0,002$). Dit is een klinisch relevant verschil. De meest voorkomende adverse events in de pregabaline-groep waren misselijkheid, overgeven, hoofdpijn, darmproblemen, dubbelzien, duizeligheid en versuft zijn en in de gabapentine-groep versuft zijn, duizeligheid, misselijkheid, overgeven en hoofdpijn.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'adverse events' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; cross-over design) en met twee niveaus voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

5. Topiramaat

5.1 Topiramaat versus placebo

5.1.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Khoromi (2005) onderzocht pijn in het been en pijn in de rug waarbij de pijnscore iedere avond werd uitgevraagd en het gemiddelde over 2 weken werd gerapporteerd. De uitkomstmaat werd uitgedrukt als het verschil tussen de 2 groepen op de VAS (0 tot 100). Het gemiddelde verschil voor pijn in het been was -7,4 in het voordeel van topiramaat, hetgeen niet statistisch significant was (95% BI -21,2 tot 6,4). Het gemiddelde verschil voor pijn in de rug was -8,7, in het voordeel van topiramaat, hetgeen niet klinisch relevant was (95% BI -21,4 tot 4,0).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (cross-over design) en met twee niveaus voor imprecisie (gering patiënten aantal). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

5.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Khoromi (2005) onderzocht functioneren gemeten met de Oswestry Low Back Pain Disability questionnaire (0 tot 100) en rapporteerde een gemiddeld verschil van -2,0, in het voordeel van topiramaat, hetgeen klinisch relevant was (95% BI -10,0 tot 6,0, $p=0,065$).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'functioneren' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (cross-over design) en met twee niveaus voor imprecisie (gering patiënten aantal). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

5.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Van de 40 patiënten die topiramaat hebben gebruikt, trokken zich twee patiënten terug uit de studie in verband met hinderlijke tintelingen, twee in verband met misselijkheid en anorexia, drie in verband met verminderd bewustzijn en geheugenverlies, één in verband met depressie en angst en één in verband met huiduitslag (Khoromi, 2005). In de placebogroep trok één patiënt zich terug in verband met verminderd bewustzijn. De number needed to harm (NNH) was 4,4 berekend over deze 40 patiënten. Van de 28 patiënten die de studie voltooiden werden er bij 24/28 patiënten (86%) in de topiramaat-groep adverse events gerapporteerd versus 20/28 patiënten (72%) in de placebogroep, wat leidde tot een risk ratio van 1,20 (0,91 tot 1,59, $p=0,20$). Dit verschil was klinisch relevant. De meest voorkomende adverse events waren: paresthesieën, vermoeidheid, zwakte, verminderd bewustzijn en diarree (Khoromi, 2005).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'adverse events' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (cross-over design) en met twee niveaus voor imprecisie (gering patiënten aantal). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

6. Tricyclische antidepressiva (TCA's)

6.1 Nortriptyline/ Amitriptyline versus placebo

6.1.1 Uitkomstmaat Pijn (been) (cruciaal)

Khoromi (2007) en van Elderen (2015) onderzochten pijn in het been (op een schaal van 0 tot 100) na gebruik van respectievelijk nortriptyline en amitriptyline versus placebo waarbij Khoromi (2007) de pijn iedere avond scoorde en het gemiddelde over 2 weken onderzocht en van Elderen (2015) de pijnscore na twee weken onderzocht. Khoromi (2007) rapporteerde een gemiddeld verschil van -7,0 in het voordeel van nortriptyline, hetgeen niet statistisch significant was (95% BI -21,1 tot 7,1, $p=0,33$). Van Elderen (2015) rapporteerde een gemiddeld verschil van -14,7 in het voordeel van amitriptyline (95% BI -28,3 tot 1,6; $p=0,035$). Dit verschil was klinisch relevant.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; loss to follow up) en met twee niveaus voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

6.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Khoromi (2007) onderzocht functioneren gemeten met de Oswestry Low Back Pain Disability questionnaire (op een schaal van 0 tot 100) en vond een gemiddeld verschil van -3,0, in het voordeel van nortriptyline, hetgeen niet klinisch relevant was (95% BI -11,5 tot 5,5). Van Elderen (2015) heeft deze uitkomstmaat niet gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'functioneren' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: loss to follow up) en met twee niveaus voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

6.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Khoromi (2007) rapporteerde dat van de patiënten die gerandomiseerd werden (N=55) drie patiënten zich terugtrokken in verband met verminderd bewustzijn waarvan twee patiënten in de amitriptylinegroep en één in de placebogroep. De *number needed to harm* (NNH) was 30. Deze werd berekend over alle patiënten die werden gerandomiseerd (N=55) en zich terugtrokken uit de studie in verband met adverse events. Van degenen die de studie voltooiden (N=28) werden er bij 68% (19/28) van de patiënten in de interventiegroep adverse events gerapporteerd, ten opzichte van 50% (14/28) in de placebogroep, wat leidde tot een risk ratio van 1,36 (95% BI 0,87 tot 2,13, $p=0,18$). Dit verschil was klinisch relevant. De meest voorkomende adverse events die werden gerapporteerd in de nortriptyline-groep waren: droge mond (36 keer), constipatie (25 keer), vermoeidheid (11 keer) en slaperigheid (11 keer). De meest voorkomende adverse events in de placebogroep waren: droge mond (21 keer), vermoeidheid (18 keer) en hoofdpijn (14 keer). Van Elderen (2015) rapporteerde in 2/20 (10%) van de patiënten in de interventiegroep adverse events ten opzichte van 0% in de placebogroep. De meest voorkomende adverse events waren misselijkheid, overgeven, een geheel ziek gevoel en huiduitslag.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'adverse events' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias: loss to follow up) en met twee niveaus voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

6.2 Combinatie nortriptyline + morfine versus placebo

6.2.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Khoromi (2007) rapporteerde pijn in het been (VAS-score op een schaal van 0 tot 100) waarbij de gemiddelde pijn score iedere avond werd uitgevraagd en het gemiddelde over twee weken werd onderzocht. Het gemiddelde verschil was -3,0 in het voordeel van de combinatie nortriptyline + placebo, hetgeen niet klinisch relevant was (95% BI -16,6 tot 10,6).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijn' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; cross-over design, incomplete uitkomst data en niet voldoen aan *intention-to-treat* analyse) en met twee niveaus voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

6.2.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Khoromi (2007) onderzocht functioneren gemeten met de Oswestry Low Back Pain Disability questionnaire (op een schaal van 0 tot 100) en vond een gemiddeld verschil van -3,1, in het voordeel van nortriptyline, hetgeen niet klinisch relevant was (95% BI -11,3 tot 5,1).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'functioneren' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; cross-over design, incomplete uitkomst data en niet voldoen aan *intention-to-treat* analyse) en met twee niveaus voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

6.2.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Khoromi (2007) rapporteerde dat er van de 55 patiënten die gerandomiseerd werden er twee patiënten zich terugtrokken in de combinatiegroep nortriptyline + morfine in verband met verminderd bewustzijn, één in verband met misselijkheid en braken en één in verband met huiduitslag. De *number needed to harm* (NNH) was 11. Deze werd berekend over alle patiënten die werden gerandomiseerd (N=55) en zich terugtrokken uit de studie in verband met adverse events. Van degenen die de studie voltooiden (N=28) werden er bij 25/28 personen (89%) in de interventiegroep adverse events gerapporteerd en in 50% (14/28) van de placebogroep, wat leidde tot een risk ratio van 1,79 (95% BI 1,21 tot 2,64). Dit verschil was klinisch relevant. De meest voorkomende adverse events die voorkwamen in de combinatiegroep waren: constipatie (71 keer), droge mond (29 keer), hoofdpijn (14 keer), versuft (11 keer), vermoeidheid (14 keer), slaperigheid (11 keer). De meest voorkomende adverse events in de placebogroep waren: droge mond (21 keer), vermoeidheid (18 keer) en hoofdpijn (14 keer).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'adverse events' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; cross-over design, incomplete uitkomst data en niet voldoen aan *intention-to-treat* analyse) en met twee niveaus voor imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

3.1 Diazepam versus placebo

3.1.4 Uitkomstmaat Werkhervatting (belangrijk)

Brötz (2010) onderzocht het effect van diazepam versus placebo op werkhervatting en definieerde dit als de duur van arbeidsongeschiktheid na ontslag uit het ziekenhuis (in dagen). De diazepam groep werkte niet gedurende 26 dagen (interkwartiele range 7 tot 42) en de placebogroep gedurende 15 dagen (interkwartiele range 7 tot 41), wat niet statistisch significant verschilde ($p=0,73$). Voor deze uitkomstmaat is de duur van ziekenhuisopname ook van belang: 10 dagen (interkwartiele range 8 tot 12) versus 8 dagen (interkwartiele range 7 tot 8) in het voordeel van de placebogroep ($p=0,0008$). De risk ratio voor het

onvermogen om te werken na dag 28 was 1,3, dit verschil was klinisch relevant (95% BI 0,7 tot 2,2). Deze uitkomstmaat hebben de overige studies niet gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'werkhervatting' is met één niveau verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias; selectieve outcome reporting) en met twee niveaus vanwege imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

4.1 Pregabaline versus placebo

4.1.4 Uitkomstmaat Werkhervatting (belangrijk)

Mathieson (2017) onderzocht absentie van werk over het verloop van één jaar. Het gemiddelde verschil was voor de hele groep -50,6 uur, in het voordeel van pregabaline, hetgeen niet klinisch relevant was (95% BI, -109,5 tot 8,2; $p=0,09$) en voor de groep die in dienst waren op baseline was het gemiddelde verschil -97,6 uur, in het voordeel van pregabaline, hetgeen niet klinisch relevant significant was (95% BI -213,8 tot 18,6, $p=0,10$).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'werkhervatting' is met twee niveaus verlaagd vanwege imprecisie. Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

Conclusies

1. NSAID's

1.1 NSAID's versus placebo:

1.1.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Laag GRADE	Behandeling met oxicams (meloxicam en lornoxicam) of met diclofenac zou een klein positief effect kunnen hebben op pijn vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Dreisser, 2001; Herrmann, 2009)</i>
-------------------	--

1.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor deze uitkomstmaat in verband met het ontbreken van studies.
----------------	---

1.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Laag GRADE	Er lijkt geen verschil te zijn in het optreden van adverse events tussen behandeling met oxicams (meloxicam en lornoxicam) of met diclofenac en placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Dreisser, 2001; Hermann, 2009)</i>
-------------------	--

1.2 NSAID's versus NSAID's

1.2.1 Uitkomstmaat Pijn direct (< 2 weken) (cruciaal)

Redelijk GRADE	Behandeling met meloxicam of lornoxicam geeft waarschijnlijk niet meer pijnvermindering op korte termijn (binnen 2 weken) vergeleken met diclofenac bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Dreisser, 2001; Hermann, 2009)</i>
-----------------------	--

1.2.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor deze uitkomstmaat in verband met het ontbreken van studies.
--------------------	---

1.2.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Laag GRADE	Er lijkt geen verschil te zijn in het optreden van adverse events tussen behandeling met oxicams (meloxicam en lornoxicam) en diclofenac bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Dreisser, 2001; Hermann, 2009)</i>
-----------------------	---

2. Opioïden

2.1 Morfine versus placebo

2.1.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met morfine leidt tot een grotere afname in pijn na 2 weken vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2007)</i>
----------------------------	---

2.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met morfine leidt tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) op korte termijn (2 weken) vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2007)</i>
----------------------------	---

2.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat adverse events vaker voorkomen bij behandeling met morfine dan bij placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2007)</i>
-----------------------	--

2.2. Tapentadol versus oxycodon

2.2.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Laag GRADE	Behandeling met tapentadol lijkt niet te leiden tot een vermindering in pijn op korte termijn (5 dagen) vergeleken met oxycodon bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Biondi, 2013)</i>
-----------------------	---

2.2.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor deze uitkomstmaat in verband met het ontbreken van studies.
--------------------	---

2.2.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Laag GRADE	Er lijkt geen verschil te zijn in het optreden van adverse events tussen behandeling met tapentadol en oxycodon bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom, behalve voor gastro-intestinale adverse events. Behandeling met oxycodon lijkt te leiden tot een hogere kans op gastro-
-----------------------	---

	intestinale adverse events (overgeven en constipatie) vergeleken met tapentadol bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Biondi, 2013)</i>
--	--

3. Benzodiazepines

3.1 Diazepam versus placebo

3.1.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of het gebruik van diazepam leidt tot meer pijnreductie ($\geq 50\%$ vermindering in pijn na 7 dagen) vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Brötz, 2010)</i>
------------------------	--

3.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met diazepam leidt tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) op korte termijn (7 dagen) vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Brötz, 2010)</i>
------------------------	---

3.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor deze uitkomstmaat in verband met het ontbreken van studies.
------------------------	--

4. Alpha2delta liganden

4.1 Pregabalin versus placebo

4.1.1a Uitkomstmaat Pijn korte termijn (> 2 weken ≤ 3 maanden) (cruciaal)

Laag GRADE	Behandeling met pregabalin lijkt niet te leiden tot een grotere afname in pijn op korte termijn vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Mathieson, 2017)</i>
-------------------	--

4.1.1b Uitkomstmaat Pijn lange termijn (belangrijk)

Laag GRADE	Behandeling met pregabalin lijkt niet te leiden tot een grotere afname in pijn op lange termijn (na 1 jaar) vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Mathieson, 2017)</i>
-------------------	--

4.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Laag GRADE	Behandeling met pregabalin lijkt niet te leiden tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) op korte termijn (8 weken) en op lange termijn (1 jaar) vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Mathieson, 2017)</i>
-------------------	---

4.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Laag GRADE	Behandeling met pregabaline lijkt te leiden tot een hogere kans op het optreden van adverse events (duizeligheid, rugpijn, zweten en algehele malaise) vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Mathieson, 2017)</i>
-----------------------	--

4.2 Pregabaline versus gabapentine

4.2.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met pregabaline leidt tot een grotere afname in pijn op korte termijn vergeleken met gabapentine bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Robertson, 2018)</i>
----------------------------	---

4.2.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met pregabaline leidt tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) na 8 weken vergeleken met gabapentine bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Robertson, 2018)</i>
----------------------------	---

4.2.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat adverse events vaker voorkomen bij behandeling met pregabaline dan bij gabapentine bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Robertson, 2018)</i>
----------------------------	---

5. Topiramaat

5.1 Topiramaat versus placebo

5.1.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met topiramaat leidt tot een grotere afname in pijn op korte termijn (2 weken) vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2005)</i>
----------------------------	--

5.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met topiramaat leidt tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) na 2 weken vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2005)</i>
----------------------------	--

5.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat adverse events vaker voorkomen bij behandeling met topiramaat dan bij placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2005)</i>
------------------------	--

6. TCA's

6.1 Nortriptyline/ Amitriptyline versus placebo

6.1.1 Uitkomstmaat Pijn (been) (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met TCA's (nortriptyline, amitriptyline) leidt tot een grotere afname in pijn op korte termijn (2 weken) vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2007; Van Elderen, 2015)</i>
------------------------	---

6.1.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met nortriptyline leidt tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) na 2 weken vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2007)</i>
------------------------	---

6.1.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of adverse events vaker optreden bij behandeling met TCA's (nortriptyline, amitriptyline) vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2007; Van Elderen, 2015)</i>
------------------------	---

6.2 Combinatie nortriptyline + morfine versus placebo

6.2.1 Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met een combinatie van nortriptyline en morfine leidt tot een grotere afname in pijn op korte termijn (2 weken) vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2007)</i>
------------------------	---

6.2.2 Uitkomstmaat Functioneren (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met een combinatie van nortriptyline en morfine leidt tot een verbetering in functioneren (dat wil zeggen het kunnen uitvoeren van algemene dagelijkse activiteiten) na 2 weken vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Khoromi, 2007)</i>
------------------------	---

6.2.3 Uitkomstmaat Adverse events (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat adverse events vaker voorkomen bij behandeling met een combinatie van nortriptyline en morfine vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom.
------------------------	---

	<i>Bronnen: (Khoromi, 2007)</i>
--	---------------------------------

Er zijn voor de uitkomstmaat werkhervatting geen studies behalve voor de vergelijkingen diazepam versus placebo (vergelijking 3.1) en pregabaline versus placebo (vergelijking 4.1)

3.1 Diazepam versus placebo

3.1.4 Uitkomstmaat Werkhervatting (belangrijk)

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of behandeling met diazepam leidt tot een snellere werkhervatting vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom. <i>Bronnen: (Brötz, 2010)</i>
------------------------	--

4.1 Pregabaline versus placebo

4.1.4 Uitkomstmaat Werkhervatting (belangrijk)

Laag GRADE	Behandeling met pregabaline lijkt niet te leiden tot minder absentie van werk vergeleken met placebo bij patiënten met lumbosacraal radiculair syndroom gedurende het eerste jaar. <i>Bronnen: (Mathieson, 2017)</i>
-------------------	---

Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In de klinische praktijk wordt pijnmedicatie bij het LRS veelvuldig toegepast. Hoeveel precies is onbekend. De indruk bestaat bij veel patiënten en zorgverleners dat pijnmedicatie een positieve bijdrage kan leveren bij patiënten met ernstige pijnklachten bij een acuut LRS. Door adequate pijnstilling in de acute fase hoopt men zo de patiënt conservatief te kunnen blijven behandelen en operatieve interventies zoveel mogelijk te vermijden. Immers, het spontane beloop is gunstig bij een LRS.

Uit literatuurstudie lijken 1) er onvoldoende aanwijzingen dat NSAID's/ opioïden/ neuropathische pijnmedicatie/ benzodiazepines een positief effect hebben op pijn en functioneren bij een LRS ten opzichte van placebo met uitzondering van een klein positief effect van oxicams (meloxicam en lornoxicam); 2) er onvoldoende aanwijzingen dat NSAID's/ opioïden/ neuropathische pijnmedicatie een positief effect hebben op pijn en functioneren wanneer medicatie onderling vergeleken wordt.

Er lijkt dus sprake van een discrepantie tussen het waargenomen effect in de praktijk en beperkte conclusies uit de beschikbare evidence. Daarbij moet worden opgemerkt dat de kwaliteit van het bewijs laag tot zeer laag is met weinig klinisch relevante verschillen.

De lage kwaliteit van bewijs heeft te maken met 1) beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias), 2) imprecisie (kleine patiëntaantallen & niet passeren grens van klinische relevantie).

Toekomstige onderzoeken zouden zich vooral moeten richten op 1) acute LRS-patiënten, 2) het vergelijken van algoritmes. Immers, in de praktijk wordt nooit één middel

voorgeschreven, maar altijd combinaties van medicatie waarbij de WHO pijnladder leidend is. De eerste kennislacune betreft de acute fase. Er zijn weinig studies die deze onderzocht hebben, terwijl het LRS normaliter een kort beloop heeft: de meeste patiënten (75%) herstellen binnen 3 maanden. De tweede kennislacune betreft het vergelijken van combinaties van medicijnen, strategieën of ‘cocktails’ die in de praktijk toegepast worden in plaats van afzonderlijke medicatie.

Op basis van de onderzoeken moet worden geconcludeerd dat de bewijskracht van het effect van pijnmedicatie bij het LRS gering is, en het effect beperkt lijkt. De vraag is wel of de meest relevante subgroep in deze richtlijn namelijk patiënten met een acuut LRS (< 6 tot 12 weken) wel voldoende onderzocht is. Hier ligt mogelijk nog een hiaat.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn (per groep):

1. bij NSAID's: zuurbranden, misselijkheid, diarree en buikpijn (voor overige bijwerkingen zie het [farmacotherapeutisch kompas](#));
2. bij opioïden: constipatie, droge mond, hoofdpijn, versuft zijn en duizeligheid, misselijkheid, vermoeidheid, slapeloosheid, verminderde eetlust en wazig zien (voor overige bijwerkingen zie het [farmacotherapeutisch kompas](#));
3. bij alpha2delta liganden: duizeligheid, rugpijn, zweten en algehele malaise;
4. bij TCA's: droge mond, constipatie, vermoeidheid en slaperigheid (voor overige bijwerkingen zie het [farmacotherapeutisch kompas](#)).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Het doel van de patiënt is om snel pijnverlichting te krijgen en beter te functioneren. Op zich is pijnmedicatie veilig en ze leiden zelden tot ernstige complicaties, echter is de effectiviteit op basis van wetenschappelijk onderzoek minimaal. Pijnmedicatie kan laagdrempelig worden verkregen ofwel door zelf kopen (paracetamol en NSAID's) ofwel op voorschrift van huisarts of specialisten in de tweede lijn.

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van de onderzochte middelen, per tablet/capsule, zijn gemiddeld genomen redelijk vergelijkbaar, waarbij de NSAID's relatief goedkoper, en morfine en topiramaat relatief duurder. De totaalkosten worden bepaald door de sterkte van het medicijn en het aantal giften per dag. Alle onderzochte middelen worden vergoed.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

De afgelopen jaren neemt het gebruik van opioïden toe en lijkt het erop dat de drempel om voor te schrijven is verlaagd. Veel patiënten gebruiken deze medicatie bovendien chronisch en lopen het risico op afhankelijkheid. Hoewel de bewijskracht laag is, lijkt er onvoldoende positief effect van opioïden op pijn en functioneren bij acuut LRS. Het voorschrijven van opioïden bij LRS, maar ook in algemene zin, vraagt om voorzichtigheid (zie nadere toelichting hiervan onder het kopje aanbevelingen).

Haalbaarheid en implementatie

Pijnmedicatie bij het LRS wordt in eerste instantie vaak voorgeschreven door huisartsen, waarna in het ziekenhuis een bijstelling van het medicatiebeleid kan plaatsvinden, bijvoorbeeld door medicatie op te hogen of medicatie te staken/starten. Ofschoon de WHO-pijnladder voor veel zorgprofessionals een goede ‘kapstok’ is wanneer het gaat om voorschrijven van medicatie, is er veel onderlinge praktijkvariatie. Pijnmedicatie beleid is binnen de Nederlandse gezondheidszorg voldoende geïmplementeerd, echter, gaat het er vooral om een ‘best practice’ of strategie te adviseren.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Voordelen van de interventies zijn dat er mogelijk een beperkt gunstig effect op pijn en functioneren is in de acute fase. De kans op bijwerkingen en complicaties is al met al zeer gering. Er lijkt een discrepantie tussen waargenomen effect in de praktijk en de conclusies uit de (laag kwalitatieve) beschikbare evidence.

Aangezien er weinig wetenschappelijke onderbouwing is van pijnmedicatie bij het LRS worden hier een aantal aanbevelingen gedaan op basis van algemene inzichten over medicamenteuze pijnbestrijding, niet specifiek voor rug- of radiculair pijn (de Jong, 2018; WHO, 1986). Een veel toegepast algoritme is de WHO-pijnladder. Deze is afkomstig uit de oncologie, maar wordt inmiddels breed toegepast (de Jong, 2018; WHO, 1986; Eisenberg, 2005).

Paracetamol is voor patiënten van alle leeftijden eerste keus, omdat dit middel van de beschikbare pijnstillers het breedste veiligheidsprofiel heeft en er zeer ruime ervaring mee is opgedaan. Het is vooral geschikt voor lichte en matige nociceptieve pijn (VAS < 4). De kans op ernstige bijwerkingen is minimaal in vergelijking met andere pijnstillers. Het maximale analgetische effect na orale toediening treedt op na 30 min tot 2h. Rectale toediening werkt langzamer dan orale toediening, intraveneuze toediening (SEH-setting) juist sneller. Bij voldoende hoge dosering (tot 4 gram per dag) is het pijnstillend effect van paracetamol vergelijkbaar met dat van een NSAID (Woo, 2005; Drendel, 2009)

NSAID's (inclusief COX-2 selectieve NSAID's of oxicams) zijn net als paracetamol geschikt voor lichte en matige nociceptieve pijn (VAS < 4) en hebben ook een plafondeffect. Het maximale analgetische effect treedt 20 min tot 2 uur na orale toediening op. Rectale toediening werkt langzamer en intramusculaire of intraveneuze toediening sneller dan orale. Absolute contra-indicaties voor NSAID's zijn ernstig hartfalen, bronchiale hyperreactiviteit en nierfunctiestoornissen. In geval van relatieve contra-indicaties, zoals leeftijd vanaf 60 jaar, gebruik van anticoagulantia of trombocytenaggregatieremmers acetylsalicylzuur, ernstige invaliderende reumatoïde artritis, hartfalen, diabetes mellitus, gebruik van glucocorticoiden en gebruik van SSRI's, kan een protonpompremmer worden toegevoegd of worden gekozen voor een alternatief. Op basis van een recente Deense studie wordt Diclofenac afgeraden vanwege het verhoogde cardiovasculaire risicoprofiel (Schmidt, 2018). COX-2 selectieve NSAID's worden niet aanbevolen in verband met hoger risico cardiovasculaire complicaties zonder aangetoonde voordelen ten opzichte van klassieke NSAID's (Coxib, 2013). Gecombineerd gebruik van paracetamol met NSAID verbetert het analgetisch effect.

Opioïden hebben een centrale rol bij de behandeling van acute pijn. Bij acute ernstige pijn (VAS > 6) worden opioïden in opbouwende dosering geadviseerd. Dit houdt in dat men begint met tweemaal daags langwerkende preparaten (bijvoorbeeld morfine retard 2x 10 mg of oxycodon met gereguleerde afgifte 2x 5 mg) aangevuld met viermaal daags een kortwerkend preparaat tegen doorbraakpijn (bijvoorbeeld morfine 4x 5 mg zo nodig).

Opioïden zijn vooral geschikt voor ernstige nociceptieve pijn en viscerale pijn, maar zijn ook een goed alternatief voor NSAID's bij lichte of matige pijn. Elk opioïd heeft een eigen profiel voor het intreden van het effect, de eliminatiehalfwaardetijd en bijwerkingen. De werking van een opioïd wordt versterkt door combinatie met paracetamol of een NSAID, waardoor een opioïdsparend effect optreedt.

Gezien de forse stijging van het gebruik in de afgelopen jaren (SFK, 2019), worden hier 3 principes voor omgang met opioïden in de klinische praktijk gegeven (Brouwer, 2019):

1. De arts die een opioïd voorschrijft, moet de patiënt vervolgen of de behandeling in goed overleg overdragen aan de huisarts of collega medisch specialist.
2. Geef een goede voorlichting over de opioïden. Bespreek met de patiënt de mogelijke bijwerkingen en langetermijneffecten, zoals afhankelijkheid en gewenning.
3. Maak voor het starten van de behandeling afspraken met de patiënt over het doel en het gebruik.
 - Realistische en tijd-contingente doelen en afspraken
 - i. pijnvermindering, maar volledige pijnvermindering wordt zelden bereikt;
 - ii. verbetering in functie en stemming;
 - iii. verbetering arbeidssituatie.
 - Afspraken te maken vóór het starten:
 - i. gronden voor afbouwen;
 - ii. vermijden van dosisescalatie. Probeer de morfine-equivalent van 30 tot 50 mg/per dag niet te overschrijden;
 - iii. indien mogelijk een stopdatum afspreken, schrijf maximaal voor 2 weken voor;
 - iv. herhalingsrecepten en dosisaanpassingen (één voorschrijver);
 - v. wat te doen in noodsituaties.
 - Multimodale benadering:
 - i. goede diagnostiek;
 - ii. proefbehandeling;
 - iii. herbeoordeling evaluatie;
 - iv. niet-farmacologische behandelingen.

Medicatie tegen neuropathische pijn als alpha2delta (d2) liganden (pregabaline en gabapentine) lijken in de acute fase van een LRS niet effectief (Mathieson, 2017). In het algemeen is de NNT voor medicatie tegen neuropathische pijn erg hoog (Finnerup, 2005). Deze middelen worden in geval van een LRS geadviseerd voor chronische vormen en niet in de acute fase.

Tot slot wordt opgemerkt dat indien pijnmedicatie niet effectief is, aanvullend een wortelblokkade overwogen kan worden (zie module 3) of gekozen kan worden voor een hernia-operatie.

Aanbeveling-1

Streef naar pijnstilling volgens de WHO-pijnladder. Het parenteraal toedienen van opioïden is voorbehouden aan de spoedeisende hulp setting.

Aanbeveling-2

Voorschrijven van NSAID's kent geen grote bezwaren.

Aanbeveling-3

Gebruik bij voorkeur geen COX-2 selectieve NSAID's vanwege het verhoogde cardiovasculaire gezondheidsrisico, zonder aangetoonde voordelen ten opzichte van klassieke NSAID's.

Aanbeveling-4

Behandeling middels opioïden kan worden overwogen bij LRS en dient kortdurend (max. twee weken) en tijdcontingent te zijn (concreet: 2 maal daags langwerkende preparaten afgewisseld met kortwerkende preparaten bij doorbraakpijn).

Adequate monitoring door voorschrijvers en voorlichting aan patiënten over bijwerkingen en langetermijneffecten van opioïden is van belang.

Aanbeveling-5

Schrijf geen alpha2liganden, TCA, SNRI of benzodiazepines voor in de (sub)acute fase van LRS.

Kennislacunes

Welke combinaties van medicijnen, strategieën of cocktails leiden tot betere resultaten dan afzonderlijke medicijnen?

Literatuur

- Biondi D, Xiang J, Benson C, Etropolski M, Moskovitz B, & Rauschkolb C. Tapentadol immediate release versus oxycodone immediate release for treatment of acute low back pain. *Pain Physician*, 16(3), E237-46. 2013
- Brötz D, Maschke E, Burkard S, Engel C, Mänz C, Ernemann U et al. Is there a role for benzodiazepines in the management of lumbar disc prolapse with acute LRS?. *Pain*, 149(3), 470-475. 2010
- Brouwer BA, Boerman D, Groeneveld GJ. Opiaten: tips & tricks voor de neuroloog. De Neuroloog, juni 2019.
- Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013 Aug 31;382(9894):769-79. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9. Epub 2013 May 30. PubMed PMID: 23726390; PubMed Central PMCID: PMC3778977.
- Dreiser RL, Le Parc JM, Velicitat P et al. Oral meloxicam is effective in acute LRS: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. *Inflammation research*, 50(1), 17-23. 2001
- Drendel AL, Gorelick MH, Weisman SJ, Lyon R, Brousseau DC, Kim MK. A randomized clinical trial of ibuprofen versus acetaminophen with codeine for acute pediatric arm fracture pain. *Ann Emerg Med*. 2009 Oct;54(4):553-60. doi: 10.1016/j.annemergmed.2009.06.005. Epub 2009 Aug 19. PubMed PMID: 19692147.
- Eisenberg E, Marinangeli F, Birkhahn J, et al. Time to modify the WHO analgesic ladder? *Pain. Clinical Updates* 2005;8(5).
- Herrmann WA, & Geertsens MS. Efficacy and safety of lornoxicam compared with placebo and diclofenac in acute LRS/lumbo-LRS: an analysis from a randomised, double-blind, multicentre, parallel-group study. *International journal of clinical practice*, 63(11), 1613-1621. 2009
- De Jong L, Janssen PGH, Keizer D, Köke AJA, Schiere S, Van Bommel M, Van Coevorden RS, Van de Vusse A, Van den Donk M, Van Es A, Veldhoven CMM, Verduijn MM. NHG-Standaard Pijn. 2018.
- Ostelo RW, Deyo RA, Stratford P, et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;1;33(1):90-4.
- Khoromi S, Patsalides A, Parada S, Salehi V, Meegan JM et al. Topiramate in chronic lumbar radicular pain. *The Journal of pain*, 6(12), 829-836. 2005
- Khoromi S, Cui L, Nackers L et al. Morphine, nortriptyline and their combination versus placebo in patients with chronic lumbar root pain. *Pain*, 130(1-2), 66-75. 2007

- Van der Linden MW, Westert GP, Bakker DH, Schellevis FG. Tweede nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven. NIVEL/RIVM, 2004.
- Mathieson S, Maher CG, McLachlan AJ, Latimer J, Koes BW, Hancock MJ, Harris I, Day RO, Billot L, Pik J, Jan S, Lin CC. Trial of Pregabalin for Acute and Chronic Sciatica. *N Engl J Med*. 2017 Mar 23;376(12):1111-1120. doi: 10.1056/NEJMoa1614292. PubMed PMID: 28328324.
- Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, Ferreira PH, Hancock M, Oliveira VC et al. Drugs for relief of pain in patients with LRS: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 344, e497. 2012
- Robertson K, Marshman LA, Plummer D, & Downs E. Effect of Gabapentin versus Pregabalin on Pain Intensity in Adults With Chronic LRS: A Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology*, 76(1), 28-34. 2019
- Schmidt M, Sørensen HT, Pedersen L. Diclofenac use and cardiovascular risks: series of nationwide cohort studies. *BMJ*. 2018 Sep 4;362:k3426. doi: 10.1136/bmj.k3426. PubMed PMID: 30181258; PubMed Central PMCID: PMC6122252.
- Spijker-Huiges A, Groenhouf F, Winters JC, van Wijhe M, Groenier KH, van der Meer K. Radiating low back pain in general practice: incidence, prevalence, diagnosis, and long-term clinical course of illness. *Scand J Prim Health Care*. 2015 Mar;33(1):27-32.
- Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK). Aantal oxycodongebruikers vrijwel ongewijzigd in 2018. Maart 2019. <https://www.sfk.nl/publicaties/PW/2019/aantal-oxycodongebruikers-vrijwel-ongewijzigd-in-2018>
- Van Elderen, P., Van Zundert, J., Kozicz, T., Puylaert, M., De Vooght, P., Mestrum, R., & Vissers, K. (2015). Effect of Minocycline on Lumbar Radicular Neuropathic Pain A Randomized, Placebo-controlled, Double-blind Clinical Trial with Amitriptyline as a Comparator. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 122(2), 399-406.
- Woo WW, Man SY, Lam PK, Rainer TH. Randomized double-blind trial comparing oral paracetamol and oral nonsteroidal antiinflammatory drugs for treating pain after musculoskeletal injury. *Ann Emerg Med*. 2005 Oct;46(4):352-61. PubMed PMID: 16187469.
- World Health Organization (WHO). Cancer pain relief. 1986.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Orale Medicatie	NVN	2020	2025	1x per 5 jaar	NVN	-
¹ Naam van de module ² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders) ³ Maximaal na vijf jaar ⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar ⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft ⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen						

Bijlagen bij module Orale Medicatie

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Aanbeveling 1	< 1 jaar	nihil	Geen	Geen	Publicatie richtlijn	NVN	
Aanbeveling 2	< 1 jaar	nihil	Geen	Geen	Publicatie richtlijn	NVN	
Aanbeveling 3	< 1 jaar	nihil	Geen	Geen	Publicatie richtlijn	NVN	
Aanbeveling 4	< 1 jaar	nihil	Geen	Adequate monitoring kan lastig blijken.	Publicatie richtlijn	NVN	
Aanbeveling 5	< 1 jaar	nihil	Geen	Geen	Publicatie richtlijn	NVN	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies) (Orale medicatie)

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
NSAID's							
Pinto, 2012 (individual study characteristics deduced from: A: Weber, 1993 B: Dreiser, 2001 C: Hermann, 2009 PS., study characteristics and results are extracted from the SR	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to (5/2015)</i> <i>Oxicams versus placebo</i> A: Weber, 1993 B: Dreiser, 2001 (6 arms) C: Hermann, 2009 (3 arms) <u>Study design:</u> RCT A: parallel B: parallel C: parallel <u>Setting and Country:</u> A. Norway B. Not stated C. Germany <u>Source of funding and conflicts of interest:</u>	Inclusion criteria SR: RCT's, sciatica, and drugs terms: Participants had sciatica or a synonym for sciatica. Sciatica synonyms considered included radiculopathy, nerve root compromise, nerve root compression, lumbosacral radicular syndrome, nerve root pain, nerve root entrapment, and pain radiating below the knee. The intensity or duration of symptoms was not restricted, but participants were classified as having acute (less than six weeks), subacute (six to 12 weeks), or chronic (12 weeks or more) symptoms.	Describe intervention: A: Piroxicam 100mg day 1&2; 20 mg day 3 to 14 (+ 1 week bed rest) B1: Meloxicam 7.5 mg; 7 days B2: Meloxicam 15 mg 7 days B4: Meloxicam 7.5mg 1/d; 14 days B5: Meloxicam 15 mg 1/d; 14 days C1: Lornoxicam 24 mg day 1; 16 mg day 2 to 4; 8 mg day 5 C2: Diclofenac 100mg day 1 and 5; 150mg day 2 to 4	Describe control: A: placebo (+1 week bed rest) B3: placebo 7 days B6: 50 mg Diclofenac 3/d, 14 days C3: placebo	<u>End-point of follow-up:</u> A: 1,2,3 days, 4 weeks B: 3, 7 days C: 3,4,6, 8h, 4 or 5 days <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) A: B1: 6 (3.6%): 158 B2: 14 (7.7%): 157 B3: 12 (6.7%): 169 B4: 15 (9.1%): 149 B5: 25 (15.3%): 138 B6: 18 (11.1%): 154 C: 4/5/1	<u>Outcome measure-1</u> Defined as overall pain relief (VAS 0-100) <2 wk, Effect measure: mean difference (95% CI): A: 0.0 (-6.9 to 6.9) Leg A: 3.0 (-3.9 to 9.9) Back B1 versus B3: -6.0 (-11.5 to -0.4) B2 versus B3: -5.0 (-10.5 to 0.5) Day 7 C1 versus C3: -8.3 (-17.9 to 1.4) at 8h C2 versus C3: -10.3 (-19.9 to -0.7) at 8h Pooled effect (fixed effects model): MD, -4.45 (-9.21 to 0.31), favoring NSAIDs Heterogeneity (I ²): 32% NSAID – NSAID B4 versus B6: 0.0 (-15.2 to 15.2) B5 versus B6: 1.0 (-4.5 to 6.5) C1 versus C2: -2.0 (-11.7 to 7.7) <u>Outcome measure-2</u>	<u>Facultative:</u> Risk of bias A and B high risk of bias: influence of co-interventions (B) or unclear bias for : selection bias, detection bias, attrition bias (A), group similarity at baseline (A), compliance with interventions (B), funding or other bias (A) C: low risk of bias: (only bias for funding) Level of evidence GRADE: <u>Outcome measure 1:</u> <i>Pain relief</i> Very low-quality evidence Downgraded 2 levels due to high risk of bias and 1 level due to inconsistency. <u>Outcome measure-2</u> <i>Functional outcome</i> Low-quality evidence

	C: Nycomed Pharma Austria supplied study treatment and co-sponsored the study with Merckle GmbH, Ulm, Germany	Exclusion criteria SR: trials evaluating procedures that require imaging assistance and the monitoring of anaesthesia monitoring capabilities (for example, epidural, extradural, and intradiscal injections) or that require an extended period of time to be administered with monitoring of the patient's vital signs (for example, intravenous infusion). <i>23 studies included</i> <u>Important patient characteristics at baseline:</u> <u>N, mean age</u> A: 120/94, 48 B1: 164, 47±14 / B2: 171, 47±15 / B3: 181, 47±14 / B4: 164; 46±14 / B5: 163; 45±14 / B6: 162; 44±13 /				Functional outcome (Roland Morris Disability Questionnaire) Effect measure: RR (95% CI): B: No difference. 2,4 (-4,0 to 9,8) <u>Outcome measure-3</u> Global improvement Effect measure: RR (95% CI): A: not reported B: 1.14 (1.01 to 1.28) C1: 1.29 (0.90 to 1.84) C2: 1.21 (0.83 to 1.76) Pooled effect (fixed effects model): RR 1.14 (95% CI 1.03 to 1.27, favoring NSAIDs Heterogeneity (I²): 0% NSAID – NSAID B2 versus B4: NS C1 versus C2: NS <u>Outcome measure-4</u> Adverse effects A: 22/120; 18% - 13/94; 14%: NS B1: 9/117;8% B2: 13/181: 7% C3: 8/180:4% ; NS Abdominal pain (7); diarrhoea (3); dizziness (3);	High risk of bias and imprecision <u>Outcome measure-3</u> <i>Global improvement</i> Low quality evidence Downgraded 2 levels due to high risk of bias <u>Outcome measure-4</u> <i>Adverse effects</i> Low quality evidence for increased risk of adverse effects <i>Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses); mention only analyses which are of potential importance to the research question</i> <i>Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroupanalysis)</i>
--	--	--	--	--	--	---	--

		C1: 53 C2: 55 C3: 56 /57/57, 51.8/ 48.9/48.4 <u>Sex:</u> A: % Male B: C: 44/47/42% male <u>Duration:</u> A: Acute (≤ 14 days) B: Acute (≤ 3 days) C: Acute (≤ 3 days) Groups comparable at baseline?				dyspepsia (7); hepatic enzymes increased (2); nausea (8) B4: 21/164:13% B5: 27/163:17% B6: 4/57:7%; NS Abdominal pain (10); diarrhoea (10); dizziness (5); dyspepsia (21); flatulence (6); headache (9); nausea (11) C1: 6/57: 11% C2: 7/57: 12% C3: 4/57: 7%; NS Dyspepsia (5); diarrhoea (5); nausea (4); abdominal pain (3); flatulence (1); bronchitis (1), coughing (1), sputum (w2), hyperuricaemia (2), bilirubinaemia (1), myalgia (1), leg cramps (1) NSAID – NSAID B2 versus B4: NS C1 versus C2: NS	
--	--	--	--	--	--	--	--

Evidence table for intervention studies (Orale medicatie)

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Biondi, 2013	Type of study:	<u>Inclusion criteria:</u> >18yr with a clinical diagnosis of acute LBP	Describe intervention (treatment/procedure/test):	Describe control (treatment/procedure/test):	<u>Length of follow-up:</u> 2,3,5, 10 days	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	

Randomized, double blind parallel trial Setting and country: USA Funding for this study and for the editorial support for the writing of this manuscript was provided by Janssen Scientific Affairs. Funding and conflicts of interest: All authors are employees of the manufacturer of tapentadol IR	with associated radicular leg pain, <30 days <u>Exclusion criteria:</u> a history of cervical, thoracic, or lumbosacral pain for $\geq 50\%$ of the time in the year prior to screening; had a history of any LBP episode, except the current acute episode, within 3 months prior to screening that was greater than mild in pain intensity, was associated with disability, or required treatment with an opioid analgesic; had acute LBP caused by a serious or malignant condition; underwent spinal surgery in the year prior to screening or had a history of more than one spinal surgery; had a history of severe lumbar spinal stenosis, fibromyalgia, or ankylosing spondylitis; or had a	Tapentadol (50, 75, or 100 mg) as needed for pain up to 10 days On Day 1 of the double-blind treatment phase, patients began treatment in the evening with the lowest possible dose of study drug (ie, tapentadol IR 50 mg or oxycodone HCl IR 5 mg). Thereafter, patients could adjust the dose as needed to achieve meaningful pain relief with acceptable tolerability. Patients were given instructions for upward and downward dose titrations and limitations of no more than 600 mg of tapentadol IR or 90 mg of oxycodone HCl IR per day (according to treatment assignment).	Oxycodon (5, 10, or 15 mg) every 4 to 6 hours as needed for pain up to 10 days	<u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N 44 (15.7%) Reasons (6.5%: AE's lost 1.6%; lack of efficacy: 1.2%; post enrolment lab finding 1.2%; noncompliance 0.9%; protocol violation 0.6%; physician decision 0.3%; withdrawal 0.3%; other: 0.9%) Control: N 56 (17.3%) Reasons (7.1%: AE's; lost 2.2%; lack of efficacy: 0.9%; post enrolment lab finding 0%; noncompliance 1.9%; protocol violation 0%; physician decision 0.9%; withdrawal 2.8%; other: 1.5%)) <u>Incomplete outcome data:</u> modified intent-to-treat (mITT) population, which was defined as all patients who took at least one dose of the	<u>Outcome measure 1:</u> a 5-point pain relief scale for LBP and for index leg pain twice daily Low back pain: 120 hours (5 days) I: 264.6 (11.43) C: 264.0 (11.22) (95% CI for LSM difference, -32.1 to 30.9; 2-tailed $P = 0.9703$) Pijn (0-10) I: -3.5 (2.53) C: -3.6 (2.65) 0.1 (-0.3 to 0.5; $p=0.63$) <u>Outcome measure 2:</u> Global improvement: On Day 5, a higher percentage of patients in the tapentadol IR group indicated they were "very satisfied" with their treatment (37.4% (113/302)) compared with the oxycodone IR group (29.6% (92/311); $P = 0.0401$).	
---	---	---	---	---	---	--

		history of epilepsy or recurrent seizures. <u>N total at baseline:</u> Intervention: 287 Control: 298 <u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 45.1 ±13.9</i> <i>C: 44.9 ±14.39</i> <i>Sex:</i> <i>I: 53.7% M</i> <i>C: 46.3% M</i> Groups comparable at baseline? yes			study drug and had a baseline LBP intensity score of ≥ 5 (11-point NRS). Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe)	<u>Outcome measure 3</u> Adverse events: A total of 52.3% (168/321) of patients in the tapentadol IR group and 58.0% (188/324) of patients in the oxycodone IR group reported at least one TEAE. Gastrointestinal TEAEs of vomiting and constipation were significantly more likely to occur in the oxycodone IR group than in the tapentadol IR group (odds ratio (95% CI) for vomiting, 1.74 (1.17 - 2.57); for constipation, 3.43 (1.45 - 8.11)). Two (0.6%) patients in the tapentadol IR group and 3 (0.9%) patients in the oxycodone IR group experienced treatment-emergent serious AEs	
Brötz, 2010	Type of study: RCT Setting and country:	<u>Inclusion criteria:</u> -age 18-75 y, -sciatica without or with neurological	Describe intervention (treatment/procedure/test): Diazepam (2x5mg tablet)	Describe control (treatment/procedure/test): Placebo-controlled (2x 5mg tablet)	<u>Length of follow-up:</u> 6 w / 1 year <u>Loss-to-follow-up:</u>	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	diclofenac was used as the basic analgesic and

	Hospital, Germany Funding and conflicts of interest: Medical Faculty of the University of Tübingen (AKF 57-0-0). There are no conflicts of interest.	deficit attributable to lumbar disc prolapse -CT or MRI confirmation of lumbar disc prolapse, -pain centralization within the first physical therapy session <u>Exclusion criteria:</u> -bladder or bowel disturbance or acute (<24 h) development of paresis grade 1 or plegia -not have had taken benzodiazepines for more than 2 weeks -any history of benzodiazepine intolerance, -prior surgery for disc prolapse, or prior trauma to the vertebral column <u>N total at baseline:</u> Intervention: 30 Control: 30 <u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 43 (30-68)</i> <i>C: 42.5 (22-61)</i> <i>Sex:</i> <i>I: 37% M</i>	Gradually tapered from day 5 on following general practice to reduce diazepam on symptom reduction Measures at day 1,3,5,7,9 and discharge: centralization, impairment (disability scale), pain on a visual analog scale, duration of pain within 24 h, straight leg raise in angular degrees, quality and extension of sensory loss, muscle strength, and walking distance and mobility (finger floor distance). Also: duration of hospitalization		5 (8%) total at 6w but 7 (I) and 6 (C) had surgery within 6 w. <i>1 year</i> Intervention: N (%) 8 (26.7) Reasons (surgery) Control: N (%) 7 (23.3) Reasons (surgery) <u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe)	<u>Reduction of distance of referred (leg)pain at day 7 (%)</u> median (IRQ): I: 50 (20-78.9) C: 60 (14.1-100), p<0.05, favoring placebo <u>Pain reduction of VAS of >50%: RR: 0.5 (0.3-0.8), p=0.0015, favoring placebo</u> <u>Reduction of pain duration by >50%: RR: 0.8 (0.5-1.2), p=0.26</u> Duration of inability to work (days): median (IRQ): I: 26 (7-42) C: 15 (7-41) / p=0.73 Inability to work beyond day 28: 1.3 (0.7-2.2)P=0.43 Reduction of disability at day 7: median (IRQ): I: 3.0 (3-7) C: 5.0 (1-8) p= 0.67	anti-inflammatory agent. Adverse events not reported
--	--	---	--	--	---	---	--

		C: 50% M					
		Groups comparable at baseline? Some differences but one group not consistently better					

Evidence table for systematic review of RCTs and observational studies (intervention studies) (neuropathische medicatie)

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Pinto, 2012 PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to (march 2010)</i> A: Yildirim, 2003 B: Khoromi, 2005 C: Khoromi, 2007 D: Baron, 2010 <u>Study design:</u> RCT A: parallel B: cross over C: cross over D: parallel <u>Setting and Country:</u> A: Outpatient setting	Inclusion criteria SR: RCT's, sciatica, and drugs terms: Participants had sciatica or a synonym for sciatica. Sciatica synonyms considered included radiculopathy, nerve root compromise, nerve root compression, lumbosacral radicular syndrome, nerve root pain, nerve root entrapment, and pain radiating below the knee. The intensity or duration of symptoms was not restricted, but participants were classified as having acute (less than six weeks), subacute (six to 12 weeks), or chronic (12 weeks or more) symptoms. Exclusion criteria SR: trials evaluating procedures	Describe intervention: A: oral <u>gabapentin</u> 900-3600 mg divided in 3 doses on day 1 depending on tolerability; 8 weeks B: oral <u>topiramate</u> 50 mg in 2 divided doses in week 1, 50 mg increments in each morning and night doses to maximum of 400 mg in weeks 2-4 C1: 25 mg oral <u>nortriptyline</u> C2: 25 mg <u>nortriptyline</u> + 15 mg oral <u>morphine</u>	Describe control: A: oral placebo 3/day B: oral placebo 2/day oral doses of diphenhydramine (placebo) 6.25 mg twice/day in week 1, increased by 6.25 mg increments in each dose in week 2, increased by 12.5 mg increments in each dose in week 3 to maximum of 50 mg/day in 2 divided doses. Each period consisted of 4 weeks of drug titration and 2 weeks of maintenance, followed by 2 week washout, during	<u>End-point of follow-up:</u> A: 1, 2 months B: 8 weeks C: 2 months D: 35 days <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) A: <15% B: >15% C: >15% D: >15%	<u>Outcome measure-1: Pain (0-100)</u> mean difference (95% CI) A: -26.6 (-38.3 to -14.9) (overall) 2 mnd B: N=29 -7.4 (-21.2 to -6.4) (leg) 8.7 (-21.4 to 4.0) (back) C1 versus C4: 2w (N=28) -7.0 (-21.1 to 7.1) (leg) -9.0 (-21.8 to 3.8) (back) C2 versus C4: 2w (N=28) -3.0 (-16.6 to 10.6) (leg) -6.0 (-18.8 to 6.8) (back) C3 versus C4: 2wk (N=28) -3.0 (-17.4 to 11.4) (leg) -4.0 (-17.1 to 9.1) (back) D: I: 6.36±1.51 C: 6.39±1.45 mean difference-0.16 versus 0.05, p=0.332 (scale 0-10) <u>Outcome measure-2</u> Adverse events A: 2/25:8% / 0	<u>Facultative:</u> In this trial, antidepressants, opioid analgesics, and a combination of both had no significant effect compared with placebo in the immediate term for disability or leg or back pain. Level of evidence: GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading A: low quality single studies B: very low quality (single and downgraded for limitation of study design) C: low quality single studies D: adverse events and % improved patients only

	B: recruited through local newspaper advertisements C: recruited through local newspaper Advertisements D: Belgium, Canada, Germany, United States, Italy, Sweden, Turkey, Spain <u>Source of funding and conflicts of interest:</u> (commercial / non-commercial / industrial co-authorship) No specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors. RZP is supported by Capes Foundation, Ministry of Education of Brazil. CGM	that require imaging assistance and the monitoring of anaesthesia monitoring capabilities (for example, epidural, extradural, and intradiscal injections) or that require an extended period of time to be administered with monitoring of the patient's vital signs (for example, intravenous infusion). <i>23 studies included</i> <u>Important patient characteristics at baseline:</u> <u>N, mean age</u> A: N=25/ 25 - 38±7yrs B: N=41 randomised. N=29 completed – 53y (28-74) C: N=55 randomised: 53y (19-65) N=28 completed 4 interventions. D: N=110 / 107 (I:52.5 ± 11.1 C: 52.6 ± 12.8y) <u>Duration:</u> A: chronic (69.3(3-180) / 67.7 (5-240) mo B: chronic (> 3 mo) C: chronic (≥ 3 mo) D: chronic (>3 mo)	C3: 15 mg oral sustained release morphine C: All drugs tapered over 10 day period and patients drug-free for another 4 days before starting next period. Doses above are starting doses, subsequent doses depended on tolerability D: oral <u>pregabalin</u>, 5 weeks at optimal dose established in single blind phase)	which doses were tapered C4: oral inert placebo (0.25 mg benztropine, mimics side effects of other). D: oral placebo (pregabalin dose tapered off during first 7 days, then placebo administered for 4 weeks). Trial started after 1 week single blind run-in phase to identify and exclude placebo responders, followed by 4 week single blind pregabalin treatment phase with flexible dose pregabalin 150-600 mg/day to identify responders.	Dizziness (1); somnolence (1); chest pain (1); fainting (1) B: 24/28:86%/ 20/28: 72% Paresthesia (17); fatigue/weakness (19); sedation (11); diarrhea (11); headache (6); constipation (2); depression (2); joint pain (3); leg cramps (7); amnesia (1); anorexia (1); frequent urination (1); thirst (1); eyes twitching (1); oedema (1); speech difficulty (1); blurred vision (1); photophobia (1); bleedings gums (1) ; tremor (1); somnolence (1); extremely yellow urine (1); decreased libido (1) C1: 19/28: 68% C2: 26/28: 93% C3: 25/28: 89% C4: 14/28: 50%) Constipation (47); dry mouth (30); headache (14); drowsiness (13); tired/fatigue (19); dizziness (8); insomnia (8); nausea (3); difficulty urinating (4); sexual dysfunction (4); abdominal pain (4); weakness (2); decreased appetite (3); heartburn (4); blurred vision (6); thirsty/dehydrated (2); weight gain (2)	
--	---	--	---	--	--	--

	is supported by a research fellowship funded by the Australian Research Council. No conflicts of interest	Groups comparable at baseline? A: yes B: no C: no D: no				D: 31/110: 28% / 26/107: 24% Dizziness (6); somnolence (2); fatigue (2); dry mouth (2); constipation (1); headache (5); weight increase (5); peripheral oedema (7). <u>Outcome measure-3</u> <u>Disability; Oswestry (0-100)</u> A: Not reported B: -2.0 (-10.0 to 6.0) C1 versus C4: -3.0 (-11.5 to 5.5) C2 versus C4: -3.1 (-11.3 to 5.1) C3 versus C4: -4.8 (-13.2 to 3.7) D: Not reported	
--	---	---	--	--	--	--	--

Evidence table for intervention studies (neuropathische medicatie)

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴ (include 95%CI and p-value if available):	Comments
Mathieson, 2017	Type of study: RCT Setting: Patients who visited a trial clinician in an outpatient clinic or	<u>Inclusion criteria:</u> -radiating pain into one leg below the knee, accompanied by nerve-root or spinal-nerve involvement as indicated by the presence of at least one of: dermatomal leg pain, myotomal weakness, sensory deficits, or diminished reflex. -a current episode of sciatica $\geq$ 1 week $\leq$ 1 year, (80.2% $<$ 3 months)	Describe intervention (treatment/procedure/test): Pregabalin 1.Start: 2x 75mg daily 2.Increase:+1 50mg each wk	Describe control (treatment/procedure/test): Placebo	<u>Length of follow-up:</u> 8, 52 wks <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 15 N (%) 14.2% Reasons: not described Control: 14 N (%) 13.9% Reasons: not described	Leg pain (primary): <i>average leg-pain intensity score over the course of the previous 24 hours (0-10); clinically important difference: 1.5 pnt</i> 8wk: I: 3.7 C: 3.1 0.5 (-0.2 to 1.2), P=0.19 52 wk: I: 3.4 C: 3.0 0.3 (-0.5 to 1.0), P=0.46	

referred to a trial clinician	-leg pain at least moderate intensity or with moderate interference with daily activities the previous week (modifications of items 7 and 8 SF-36 HS22) -≥18 years <u>Exclusion criteria:</u> -serious pathologic condition spine (e.g., the cauda equina syndrome) -pregnant, breast feeding, planning conception -spinal surgery or other interventional procedures (e.g., a glucocorticoid injection) for sciatica -contraindications to pregabalin -taking medication for neuropathic pain, antiepileptic medication, antidepressant medication, or sedative medication -severe depression or suicidal thoughts <u>N total at baseline:</u> Intervention: 106 Control: 101 <u>Important prognostic factors²:</u> I: 52.4 ±17.2 C: 55.2 ±16.0 Sex: I: 34% M C: 52% M	for 3 wks; depending on the patient's progress and the side effects to max 3. Max: 2x 300mg daily for 4 wks 4. Decrease within 1 week to 0 after 8 weeks OR if leg pain rated as 0 or 1 for a minimum of 72 hours < the 8-week period completion		<u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N (%) Reasons (describe) Control: N (%) Reasons (describe)	Disability (Roland Disability Questionnaire for Sciatica (0 to 23, with higher scores indicating greater disability; clinically important difference: 3 pnt) 8wk: 0.1 (-1.8 to 2.0), P=0.96 52 wk: 0.2 (-1.8 to 2.2), P=0.85 Backpain intensity (0-10) 8wk: 0.2 (-0.6 to 1.0), P=0.56 52 wk: 0.6 (-0.2 to 1.5), P=0.14 Global perceived effect (current symptoms as compared with baseline, on a scale from -5 (vastly worse) to 0 (unchanged), to +5 (completely recovered)), 8wk: -0.6 (-1.3 to 0.2), P=0.15 52 wk: -0.2 (-1.0 to 0.6), P=0.69 Quality of life Short Form Health Survey 12, version 2 (0 – 100, with higher scores indicating better quality of life) Physical component 8wk: -0.7 (-3.5 to 2.1), P=0.62 52 wk: -1.2 (-4.1 to 1.6), P=0.40 Mental component 8wk: 0.7 (-2.4 to 3.9), P=0.65 52 wk: 0.1 (-3.2 to 3.3), P=0.98 Workplace absenteeism Not further analysed	
-------------------------------	---	---	--	---	---	--

		Groups comparable at baseline? More women in intervention group				Serious adverse events: P=0.16 Adverse events: P=0.002 (Dizziness, dorsalgia, sweating, malaise more in pregabalin group)	
Robertson, 2018	Type of study: randomized, double-blind, double-dummy crossover trial Setting and country: neurosurgery clinic in a large tertiary hospital, Australia Funding and conflicts of interest: internal hospital grant, no conflicts	<u>Inclusion criteria:</u> Chronic sciatica was defined as pain lasting for at least 3 months radiating into 1 leg only to, at, or below the knee level, confirmed by MRI, patients who had not used GBP and PGB, patients 18 years or older <u>Exclusion criteria:</u> pregnant, breastfeeding, or women planning conception during the study; had a history or diagnostic results that suggested an inherited neuropathy or neuropathy attributable to other causes (hypothyroidism, B12 deficiency, connective tissue disease, amyloidosis, toxic exposure); had a major organ system disease; had cardiovascular autonomic neuropathy; had baseline postural hypotension of more than 20 mm Hg; had specific contraindications to PGB or GBP (allergy to or significant renal impairment); had cancer, dementia, severe mental illness, or other condition that would significantly reduce their ability to	Describe intervention (treatment/procedure/test): Pregabalin (150mg to 300mg twice daily) 8 weeks followed by gabapentin (wash out 1 week)	Describe control (treatment/procedure/test): Gabapentin (400mg to 800mg 3 times a day) 8 weeks followed by pregabalin (wash out 1 week)	<u>Length of follow-up:</u> 18 weeks <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N=2 10% Reasons (1 lost, 1 requiring surgery) <u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: <5% Reasons (not described)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Pain reduction (0-10) 8 weeks PGB: 0.94 (1.09) versus GBP: 1.72 (1.17) $P = .035$ Adverse events N= 31 events (81%) / 7 events (19%) $p=0.002$ Most common AEs overall were dizziness (5 (13%)), drowsiness (5 (13%)), and nausea (4 (11%)). <u>Pregabalin:</u> Nausea, vomiting, headache 7 (22.6) 39 Bowel disturbance 5 (16.1) 28 Diplopia, dysarthria 5 (16.1) 28 Dizziness, vertigo 4 (12.9) 23 Drowsy, sedation 3 (9.7) 17 Lethargy, numbness 2 (6.5) 11 Dry mouth 1 (3.2) 6 Alertness 1 (3.2) 6 Weight gain 1 (3.2) 6 Erectile dysfunction 1 (3.2) 6 Psychiatric disturbance 1 (3.2) 6 <u>Gabapentin:</u>	

		consent and/or fully undertake the program; and were unlikely to comply with study procedures (eg, those with high opiate/opioid tolerance, inconsistent clinic attendances). Because PGB and GBP are predominantly renally excreted, patients with an estimated creatinine clearance of less than 60 mL per minute were also excluded. <u>N total at baseline:</u> 18 <u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> 57±16.5 <i>Sex:</i> 61 % M Groups comparable at baseline.				Drowsy, sedation 3 (42.9) 17 Dizziness, vertigo 2 (28.6) 11 Nausea, vomiting, headache 1 (14.3) 6 Alertness 1 (14.3) 6 Disability (Oswestry Disability Index) PGB: 8.78 (18.86) vs GBP: 10.66 (9.90) ; <i>P</i> = .63	
Van Elderen, 2015	Type of study: Randomized, double blind clinical trial Setting and country: Hospital, Belgium Funding and conflicts of interest: funding not	<u>Inclusion criteria:</u> -Age 18 to 80 yr -Neuropathic lumbar radicular pain caused by: Lumbar disc herniation, spinal canal stenosis, or failed back surgery syndrome (epidural fibrosis) confirmed by computer tomography or magnetic resonance imaging Level of pathology on imaging studies correlates with dermatomal distribution in the leg <u>Exclusion criteria:</u>	Describe intervention (treatment/procedure/test): I: Amitriptyline 25 mg, 1/d, 2 weeks	Describe control (treatment/procedure/test): Placebo	<u>Length of follow-up:</u> 7, 14 days <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N = 3 (%) Reasons (adverse events (N=2), withdrew consent (N=1) Control: N = 3 (%)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Leg pain (0-10) 14 days (Mean difference (95%CI) I versus C: -1.47 (-2.83 to -0.16; <i>P</i> = 0.035) Adverse events I1: 2/20 (10% nausea, vomiting, and a general unwell feeling, and a	Rescue medication consisted of 50 mg tramadol (Tradonal Odis; Meda Pharma, Brussels, Belgium) with a maximum of three intakes daily and 6 h between consecutive ingestions.

	reported, no conflict of interest	Diabetic, alcoholic, or drug-induced polyneuropathies Depression or psychiatric comorbidity affecting pain sensation Use of antidepressants Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome Pregnancy Spinal cord damage Spinal cord damage Allergy for minocycline or amitriptyline <u>N total at baseline:</u> Intervention 1: 20 Control: 20 <u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 50±3</i> <i>C: 51±3</i> <i>Sex:</i> <i>I: 65% M</i> <i>C: 45% M</i> <i>Duration: Chronic</i> <i>I: 3.2±0.6</i> <i>C: 2.8±0.4</i> Groups comparable at baseline.			Reasons (violated analgesic protocol N=1; withdrew consent N=2)) <u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N 0(%) Control: N 0 (%)	second patient developed a rash C: 0	
--	-----------------------------------	---	--	--	---	--	--

Risk of Bias assessment

Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies (orale medicatie & neuropathische medicatie)

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Potential risk of publication bias taken into account? ⁸	Potential conflicts of interest reported? ⁹	
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	
Rasmussen-Bar, 2017	Yes	Yes	Yes	Yes but minimal	Not applicable	Yes	Yes	Yes	Yes	
Pinto, 2012	Yes	Yes	Yes	Yes	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	A and B high risk of bias: influence of co-interventions (B) or unclear bias for : selection bias, detection bias, attrition bias (A), group similarity at baseline (A), compliance with interventions (B), funding or other bias (A) C: low risk of bias: (only bias for funding)
Pinto, 2012	Yes	Yes	Yes	Yes	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials) (orale medicatie)

Study reference	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ²	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴	Bias due to loss to follow-up? ⁵	Bias due to violation of intention to treat analysis? ⁶	
(first author, publication year)		(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	
A. Weber, 1993	Not described how patients were randomized	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear / unlikely for pain and functioning	Unlikely	Likely	Likely (patient that did not appear for evaluation at 4 wks were excluded).	Funding bias

B. Dreiser, 2001	Not described how patients were randomized	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unclear / unlikely for pain and functioning	Unlikely	Unlikely	Unclear	
C. Hermann, 2009	Block randomization: a seven-digit identification code (containing a three-digit random number)	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unclear / unlikely for pain and functioning	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Funding bias
Biondi, 2013	computer-generated randomization schedule	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely	High loss to follow up due to AE (86,3% versus 82,7%)	Unlikely	
Brötz, 2010	computerized randomization list	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials) Neuropatische medicatie

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? ⁵ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? ⁶ (unlikely/likely/unclear)
Mathieson, 2017	a computer derived random-number sequence	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely (>10% but in both groups)	Unlikely
Robertson, 2018	computer-derived permuted block with varying block size sequence. Cross-over	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Van Elderen, 2015	computerized random number generator	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Yildirim, 2003	Randomised, not further described how	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unlikely	Unlikely	Likely

Khoromi, 2005	Cross-over trial; blocked randomization in blocks of 8 and 4 within a table of 32 random numbers before patient enrollment	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely	Likely
Khoromi, 2007	Cross-over trial; by random numbers within blocks of four to one of four treatment sequences specified by a Latin square	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely	Likely
Baron, 2010	A central Internet/telephone randomization system (IMPALA)	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely	Likely	Likely

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

	Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
1	Ansari, 2018	Voldoet niet aan PICO, metformin
2	Backonja, 2017	Voldoet niet aan PICO, intraveneuze injectie
3	Baron 2010	Voldoet niet aan PICO; ivm design overloop van interventies
4	Chou, 2007	Studies zijn geïnccludeerd in systematische review van Rasmussen, 2017
5	Dosenovic, 2017	Voldoet niet aan PICO, studies die wel voldoen zijn los opgenomen of in systematische review Rasmussen, 2017
6	Dworkin, 2007	Voldoet niet aan PICO, Khoromi 2005 en 2007 los geïnccludeerd
7	Ebell, 2017	Geen origineel artikel: POEM = patient-oriented evidence that matters
8	Enke, 2018	Voldoet niet aan PICO; geen subanalyse op LRS alleen
9	Hahne, 2010	Enige studie waar naar wordt verwezen is Kanayama, 2005
10	Kanayama, 2005	Voldoet niet aan PICO; medicatie niet geregistreerd voor deze indicatie
11	Holve, 2008	Voldoet niet aan PICO; prednison
12	Jing, 2017	Voldoet niet aan PICO; etanercept
13	Khoromi, 2005	Opgenomen in Pinto 2012
14	Khoromi, 2007	Opgenomen in Pinto 2012
15	Lewis, 2011	Voldoet niet aan PICO of al los geïnccludeerd
16	Luijsterburg, 2007	Voldoet niet aan PICO of in Rasmussen, 2017 geïnccludeerd
17	Mathieson, 2018	Voldoet niet aan PICO: artikel dat aan pt inclusie voldoet voldoet niet aan interventie-inclusie (VitB)
18	Memeo, 2008	Voldoet niet aan PICO, voedingssupplementen
19	Onda, 2013	Voldoet niet aan PICO, limaprost
20	Ostenfeld, 2015	Voldoet niet aan PICO, losmapimod
21	Pirdubak, 2015	Voldoet niet aan PICO, patiënten met steroïde injectie
22	Radcliff, 2013	Voldoet niet aan selectiecriteria: niet gerandomiseerd
23	Rasmussen-Barr, 2016	Opgenomen in Rasmussen-Bar, 2017
24	Rasmussen-Bar, 2017	Zelfde PICO en studies in Pinto, 2012 en getallen (N) in Rasmussen kloppen niet.
25	Robertson, 2016	Voldoet niet aan PICO of al los geïnccludeerd
26	Roncoroni, 2011	Voldoet niet aan PICO, systemische steroïden
27	Sumracki, 2012	Voldoet niet aan PICO, patiënten met capsaicin injectie
28	Weber, 1993	Voldoet niet aan PICO
29	Yildirim, 2003	Voldoet niet aan PICO en noodzakelijke informatie ontbreekt.
30	Zhou, 2017	Voldoet niet aan PICO

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2000 – december 2018	1 (((lumbosacral or lumbar) adj2 radicular adj2 (pain or syndrom*))) or 'lumbosacral radiculopathy'.ti,ab,kw. or exp *LRS/ or sciatic*.ti. or exp *Intervertebral Disc Displacement/ or ('lumbar disc hernia*' or 'herniated disc').ti. or ('disc protusion' or 'nerve root pain').ti,ab,kw. (24877) 2 (exp Low Back Pain/ or ('low back' adj2 pain*).ti,ab,kw.) and acute.ti,ab,kw. and leg*.ti,ab,kw. (192) 3 1 or 2 (25028) 4 exp Acetaminophen/ or exp Ibuprofen/ or exp Piroxicam/ or exp Indomethacin/ or exp PHENYLBUTAZONE/ or exp DICLOFENAC/ or exp TRAMADOL/ or exp Morphine/ or exp OXYCODONE/ or exp FENTANYL/ or exp BUPRENORPHINE/ or exp *Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/ or exp *Analgesics/ or exp Analgesics, Opioid/ or ('oral medicat*' or paracetamol or ibuprofen or coxib* or piroxicam or tizanidin* or meloxicam or indomethacin* or indometacin* or phenylbutazone or diclofenac or opioid* or tramal or tramadol or ultram or morphin* or oxycodon* or percocet* or oxycontin or fentanyl or fentanil or butrans or buprenorphin* or subutex or palexia or tapentadol or nucynta or tapal or sarpogrelat*).ti,ab,kw. (441622) 5 3 and 4 (767) 6 limit 5 to (english language and yr="2007 -Current") (382)	299

	7 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psyclit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (377842) 8 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/)) (1812521) 9 6 and 7 (40) 10 6 and 8 (154) 11 9 or 10 (160) 12 exp Anticonvulsants/ or exp PREGABALIN/ or exp AMITRIPTYLINE/ or exp NORTRIPTYLINE/ or exp Duloxetine Hydrochloride/ or (pregabalin or lyrica or gabapentin or neurontin or amitriptylin* or elavil or nortriptylin* or allegron or aventyl or noritren or nortrilen or pamelor or duloxetin*).ti,ab,kw. (148641) 13 3 and 12 (175) 14 limit 13 to yr="2000 -Current" (132) 15 7 and 14 (7) 16 8 and 14 (35) 17 15 or 16 (35) 18 11 or 17 (170) = 170 (168 uniek) totaal	
Embase (Elsevier)	((('lumbosacral radicular pain'/exp OR (((lumbosacral OR lumbar) NEAR/2 radicular NEAR/2 (pain OR syndrom*)):ab,ti)) OR ('lumbosacral radiculopathy'/exp OR 'lumbosacral radiculopathy':ab,ti)) OR ('LRS'/exp/mj OR sciatic*:ti OR 'lumbar disk hernia'/exp/mj OR 'lumbar disc hernia*':ti OR 'herniated disc':ti OR 'disc protusion':ab,ti OR 'nerve root pain':ab,ti) OR (('low back pain'/exp OR (('low back' NEAR/2 pain*):ab,ti)) AND acute:ab,ti AND leg*:ab,ti)) AND ('paracetamol'/exp OR 'cyclooxygenase 2 inhibitor'/exp OR 'piroxicam'/exp OR 'tizanidine'/exp OR 'meloxicam'/exp OR 'indometacin'/exp OR 'phenylbutazone'/exp OR 'diclofenac'/exp OR 'tramadol'/exp OR 'morphine'/exp OR 'oxycodone'/exp OR 'fentanyl'/exp OR 'buprenorphine'/exp OR 'tapentadol'/exp OR 'sarpogrelate'/exp OR 'analgesic agent'/exp/mj OR 'nonsteroid antiinflammatory agent'/exp/mj OR 'opiate'/exp/mj OR 'oral medic*':ab,ti OR paracetamol:ab,ti OR ibuprofen:ab,ti OR coxib*:ab,ti OR piroxicam:ab,ti OR tizanidin*:ab,ti OR meloxicam:ab,ti OR indomethacin*:ab,ti OR indometacin*:ab,ti OR phenylbutazone:ab,ti OR diclofenac:ab,ti OR opioid*:ab,ti OR tramal:ab,ti OR tramadol:ab,ti OR ultram:ab,ti OR morphin*:ab,ti OR oxycodon*:ab,ti OR percocet:ab,ti OR oxycontin:ab,ti OR fentanyl:ab,ti OR fentanil:ab,ti OR butrans:ab,ti OR buprenorphin*:ab,ti OR subutex:ab,ti OR palexia:ab,ti OR tapentadol:ab,ti OR nucynta:ab,ti OR tapal:ab,ti OR sarpogrelat*:ab,ti) AND (english)/lim AND (2007-2018)/py NOT 'conference abstract':it) = 232 OR (((((lumbosacral radicular pain'/exp OR (((lumbosacral OR lumbar) NEAR/2 radicular NEAR/2 (pain OR syndrom*)):ab,ti)) OR ('lumbosacral radiculopathy'/exp OR 'lumbosacral radiculopathy':ab,ti)) OR ('LRS'/exp/mj OR sciatic*:ti OR 'lumbar disk hernia'/exp/mj OR 'lumbar disc hernia*':ti OR 'herniated disc':ti OR 'disc protusion':ab,ti OR 'nerve root pain':ab,ti) OR (('low back pain'/exp OR (('low back' NEAR/2 pain*):ab,ti)) AND acute:ab,ti AND leg*:ab,ti))	

	AND ('anticonvulsive agent'/exp/mj OR 'pregabalin'/exp OR 'gabapentin'/exp OR 'amitriptyline'/exp OR 'nortriptyline'/exp OR 'duloxetine'/exp OR pregabalin:ab,ti OR lyrica:ab,ti OR gabapentin:ab,ti OR neurontin:ab,ti OR amitriptylin*:ab,ti OR elavil:ab,ti OR nortriptylin*:ab,ti OR allegron:ab,ti OR aventyl:ab,ti OR noritren:ab,ti OR nortrilen:ab,ti OR pamelor:ab,ti OR duloxetin*:ab,ti) AND (english)/lim AND (2000-2018)/py NOT 'conference abstract':it)) = 68 = 253 (251 uniek) totaal	
--	---	--

Module 5.3 Pulsed Radio Frequentie (PRF) behandeling

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van Pulsed Radio Frequency (PRF) behandeling bij patiënten met een (sub)acuut LRS?

Inleiding

Pulsed Radio Frequency (PRF) blokkade van het dorsale ganglion is een minimaal invasieve percutane techniek waarbij er gepulseerde radiofrequente stroom wordt geapliceerd nabij het dorsale ganglion van de spinale zenuw middels een geïsoleerde naald met een geleidende tip met daarin een elektrode met daarin ook een thermokoppel. In de vorige LRS richtlijn is de techniek niet beschreven.

De techniek wordt op steeds grotere schaal toegepast. Meestal niet in de acute fase maar met name bij chronische radiculair klachten. Waar precies de grens van chronische klachten versus acute klachten ligt is niet geheel duidelijk. Vaak wordt 3 tot 6 maanden aangehouden. In de praktijk bij een acuut LRS wordt PRF blokkade nogal eens gebruikt als follow up behandeling nadat er eerder een transforaminale steroïden injectie is verricht en als die te kort of onvoldoende werkt. Dus in de praktijk vaak aan het einde van de acute periode en aan het begin van chronische klachten. Er lijkt enige praktijkvariatie hierin te bestaan.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Leidt Pulsed Radio Frequentie (PRF) behandeling tot betere uitkomsten bij patiënten met een LRS in de (sub)acute fase?

PICO

- P:** patiënten met LRS (acuut en subacuut);
- I:** Pulsed Radio Frequentie (PRF) behandeling;
- C:** geen PRF/usual care;
- O:** pijn, functioneren, werkhervatting, kwaliteit van leven, tevredenheid.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte pijn, functioneren en tevredenheid voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en werkhervatting, kwaliteit van leven voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Pijn, functioneren, werkhervatting, kwaliteit van leven en tevredenheid

Voor het vaststellen van klinische relevantie, de zogenaamde minimal clinically important difference (MCID), heeft de werkgroep zich gebaseerd op het artikel van Ostelo (2008), waar een 20% tot 30% verbetering ten opzichte van de baseline meting als minimaal klinisch relevant verschil wordt aangehouden (within-group change; verschil binnen een groep). De werkgroep is echter geïnteresseerd in between-group changes (verschil tussen twee groepen). Een verschil van 20-30 % tussen groepen werd door de werkgroep als (te) groot bestempeld. De werkgroep heeft besloten om een verschil van 10% aan te duiden als minimaal klinisch relevant verschil. Dit komt grofweg overeen met een verschil van één op

de visuele analoge schaal (VAS-schaal: 0 tot 10), één op de numeric rating scale (NRS-schaal: 0 tot 10), drie op de Roland Disability Questionnaire (0 tot 24) en 10 op de Oswestry disability (ODI) index (schaal 0 tot 100). Bij risk ratio's en odds ratio's worden de grenzen 0,91 en 1,1 aangehouden.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Elsevier) is op 06 mei 2019 met relevante zoektermen gezocht naar studies die het gebruik van Pulsed Radio Frequentie (PRF) behandeling beschreven bij patiënten met acute of subacute LRS. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 113 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Gepubliceerd tussen 2005 en april 2019.
- Artikel full-tekst beschikbaar in het Engels of Nederlands.
- Beschrijft patiënten met acute of subacute LRS.
- Primair vergelijkend onderzoek met studiedesign RCT of een systematische review

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 12 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 11 studies geëxcludeerd, omdat deze niet overeenkwamen met de PICO (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 1 studie definitief geselecteerd.

Resultaten

Eén RCT is opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekenmerken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In de gevonden literatuur is behandeling met PRF voornamelijk toegepast nadat andere behandelingen van LRS niet effectief bleken en/of bij chronische klachten. Eén RCT is geanalyseerd omdat deze toch informatie gaf over PRF behandeling voor patiënten met een acuut LRS. Lee (2016) beschreef de uitkomstmaten pijn, disability en adverse events na behandeling met PRF vergeleken met epidurale steroïde-injecties. Behandeling vond plaats nadat eerdere epidurale steroïde-injecties niet effectief waren gebleken. De studie onderzocht de behandeling zowel op cervicale als lumbale radiculaire pijnklachten. In de huidige analyse is alleen de subpopulatie met LRS gebruikt. Deze populatie had gemiddeld +/- 5 weken klachten.

Resultaten

1. Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Pijnklachten werden door middel van de visual analog scale (VAS) geregistreerd na PRF behandeling. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen PRF (9 patiënten) en epidurale steroïde-injecties (11 patiënten) na 1, 2 of 3 maanden. Het gemiddeld verschil was respectievelijk 0,30 (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) van -0,59 tot 1,19), 0,30 (-0,95 tot 1,55) en 0,30 (-0,88 tot 1,48).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'Pijn' is met twee niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten en vanwege het overschrijden van de grenzen van klinische relevantie (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

2. Uitkomstmaat Functioneren (cruciaal)

De uitkomstmaat “functioneren” werd in de literatuur beschreven als disability, in de vorm van de Oswestry Disability Index (ODI). Evenals bij pijn werden hierin geen significante verschillen gevonden tussen PRF en epidurale steroïde-injecties. Het gemiddeld verschil was 3,10 (95% BI van -6,50 tot 12,70) na 1 maand, 4,70 (-5,75 tot 15,15) na 2 maanden en 0,70 (-11,23 tot 12,63) na 3 maanden.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat ‘Functioneren’ is met twee niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten en vanwege het overschrijden van de grenzen van klinische relevantie (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE ‘hoog’, de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE ‘laag’.

3. Uitkomstmaat Tevredenheid (cruciaal)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat ‘Tevredenheid’ in verband met het ontbreken van studies die deze uitkomstmaat beschrijven.

4. Uitkomstmaat Werkhervatting (belangrijk)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat ‘werkherhvatting’ in verband met het ontbreken van studies die deze uitkomstmaat beschrijven.

5. Uitkomstmaat Kwaliteit van leven (belangrijk)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat ‘Kwaliteit van leven’ in verband met het ontbreken van studies die deze uitkomstmaat beschrijven.

Conclusies

1. Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

Laag GRADE	Pulsed Radio Frequency behandeling lijkt pijnklachten bij patiënten met een acuut LRS niet te verminderen ten opzichte van epidurale steroïde-injecties. <i>Bronnen: (Lee, 2016)</i>
-----------------------	---

2. Uitkomstmaat Functioneren (cruciaal)

Laag GRADE	Pulsed Radio Frequency behandeling lijkt disability bij patiënten met een acuut LRS niet te verminderen ten opzichte van epidurale steroïde-injecties. <i>Bronnen: (Lee, 2016)</i>
-----------------------	---

3. Uitkomstmaat Tevredenheid (cruciaal)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat tevredenheid, omdat deze niet beschreven werd in de literatuur.
--------------------	---

4. Uitkomstmaat Werkhervatting (belangrijk)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat werkhervatting, omdat deze niet beschreven werd in de literatuur.
-------------------	---

5. Uitkomstmaat Kwaliteit van leven (belangrijk)

- GRADE	Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven, omdat deze niet beschreven werd in de literatuur.
-------------------	--

Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Uit de literatuuranalyse blijkt dat voor de cruciale uitkomstmaten voor pijn en functioneren geen bewijs voor het effect van PRF blokkade in de acute fase is gevonden (Lee, 2016). Hoewel het onderscheid wordt gemaakt tussen het acute LRS en chronisch radiculair klachten bij vier maanden is het precieze afkappunt tussen deze twee groepen niet altijd scherp. Voor de overige uitkomstmaten werden geen studies gevonden die de uitgangsvraag konden beantwoorden.

Bijwerkingen

PRF blokkade heeft een gunstig bijwerkingsprofiel. Bij Lee (2016) verliet één van de negen patiënten met LRS die behandeld waren met PRF de studie wegens verergering van de pijn.

Zoals reeds in de inleiding werd opgemerkt wordt PRF blokkade in de praktijk nagenoeg uitsluitend toegepast bij chronische radiculair klachten. Dit valt dus buiten de groep waarop deze richtlijn betrekking heeft (pijnduur < 3 maanden). Een andere richtlijn meldt dat de toepassing van de PRF techniek in chronische fase wel wordt aanbevolen maar in acute fase wordt afgeraden (NVA, 2019).

De werkgroep is van mening dan in dat geval de afweging dient te worden gemaakt, samen met de patiënt en afhankelijk van het beloop na de eerdere steroïden injectie, of er dan wordt gekozen voor herhaalde steroïden injectie dan wel PRF blokkade.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Er zijn voor dit aspect geen noemenswaardige punten die van invloed zijn op de besluitvorming.

Kosten (middelenbeslag)

PRF blokkade als interventie brengt bescheiden kosten met zich mee, echter is voor de (sub)acute fase de effectiviteit van de behandeling niet voldoende duidelijk. PRF wordt in dagbehandeling uitgevoerd.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

De PRF wordt op verschillende locaties in Nederland bij zowel chronische als (sub)acute LRS-patiënten toegepast.

Haalbaarheid en implementatie

Er zijn voor dit aspect geen noemenswaardige punten die van invloed zijn op de besluitvorming.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

De werkgroep adviseert de behandeling in de acute fase van LRS niet toe te passen. De effectiviteit van de behandeling is onvoldoende aangetoond voor de acute fase van LRS. Over het toepassen van PRF bij (mogelijke) chroniciteit zullen geen uitspraken worden gedaan door de werkgroep. Voor de chronische fase van LRS wordt verwezen naar de NVA-richtlijn over dit onderwerp (NVA, 2019).

Aanbeveling-1

Overweeg geen PRF uit te voeren in de (sub)acute fase van een LRS.
Indien wordt besloten toch PRF uit te voeren, doe dit in studieverband.

Kennislacunes

Leidt Pulsed Radio Frequentie (PRF) behandeling tot betere uitkomsten bij patiënten met een LRS in de acute fase?

Literatuur

Lee DG, Ahn SH, Lee J. Comparative Effectiveness of Pulsed Radiofrequency and Transforaminal Steroid Injection for Radicular Pain due to Disc Herniation: a Prospective Randomized Trial. J Korean Med Sci. 2016 Aug;31(8):1324-30. doi: 10.3346/jkms.2016.31.8.1324. Epub 2016 Jun 24. PubMed PMID: 27478346; PubMed Central PMCID: PMC4951565.

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) & Vlaamse Anesthesiologische Vereniging voor Pijnbestrijding (VAVP). Evidence based interventional pain practice: according to clinical diagnoses. 2019.

Ostelo RW, Deyo RA, Stratford P, et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. Spine (Phila Pa 1976). 2008;1;33(1):90-4.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
PRF	NVN	2020	2025	1x per 5 jaar	NVN	Niet van toepassing

¹ Naam van de module

² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

³ Maximaal na vijf jaar

⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Bijlagen bij module Pulsed Radio Frequente (PRF) behandeling

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Voer geen PRF uit in de acute fase van een LRS (< 3 maanden na het ontstaan van de radiculare pijnklachten)	<1 jaar	Lagere kosten	geen	Overtuigd dat PRF toch een plek heeft bij (subacuut) LRS	Publicatie richtlijn	NVN & NVA	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized *observational* studies (cohort studies, case-control studies, case series))¹

Research question: Wat is the efficacy of pulsed radiofrequency treatment in patients with lumbosacral radicular pain?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Lee, 2016	Type of study: RCT Setting and country:	<u>Inclusion criteria:</u> Age between 20 and 70 years; Presentation with symptomatic cervical or lumbar radicular pain; Imaging findings of a cervical or lumbar	PRF: The catheter needle (active tip electrode) was inserted and a sensory stimulation test was carried out using an RF	TFESI: Transforaminal epidural steroid injection under fluoroscopic guidance,	<u>Length of follow-up:</u> 3 months <u>Loss-to-follow-up:</u>	<u>1. Pain (VAS for leg radiating pain) after 1 month</u> PRF 3.3±0.7 TFESI 3.0±1.3 Not significant Mean difference (95% CI):	Intervention/control treatment after already receiving epidural steroid injection.

	Department of Rehabilitation Medicine and Spine Center, Yeungnam University, Korea Funding: This work was supported by the 2015 Yeungnam University Research Grant. Conflicts of interest: All of the authors have no potential conflicts of interest to disclose.	intervertebral disc pathology compatible with pain symptoms; Severe cervical or lumbar radicular pain than cervical or lumbar axial pain; Presentation with a VAS of >4 and an ODI or Neck Disability Index NDI of >30% after first TFESI <u>Exclusion criteria:</u> Severe allergy to injectants; History of spine surgery; Spinal instability; Spinal stenosis or degenerative spondylolisthesis; Infection on the spine; Tumor or tumor metastasis in the involved spinal area; Pregnancy. <u>N, sex, age, pain duration:</u> Intervention: N=19, 16% male, age 54±12, 5.1 weeks. Lumbar: N=9 Control: N=19, 58% male, age 51±13, 4.8 weeks. Lumbar: N=11 Treatment levels: C6-C8, L2-L5, S1. Groups were comparable at baseline, except for sex.	generator. The catheter needle was then advanced toward the dorsal root ganglion until the patient reported a tingling sensation and/or dysesthesia at less than 0.3V. PRF treatment was administered at 5 Hz and a 5 ms pulsed width for 240 seconds at 45V under the constraint that the electrode tip temperature not exceed 42°C.	2 mL of 0.125% bupivacaine mixed with 5 mg dexamethasone.	44 patients were randomized, 6 of which were lost on follow-up: 5 patients dropped out before the 3 months ended; 1 patient in the PRF group complained of aggravated radicular pain at 4 weeks post-PRF, and exited the study.	0.30 (-0.59, 1.19) <u>2. Pain (VAS) after 2 months</u> PRF 2.9±1.0 TFESI 2.6±1.8 Not significant Mean difference (95% CI): 0.30 (-0.95, 1.55) <u>3. Pain (VAS) after 3 months</u> PRF 2.8±1.2 TFESI 2.5±1.5 Not significant Mean difference (95% CI): 0.30 (-0.88, 1.48) VAS decreased significantly over time in both groups. <u>4. Disability (ODI) after 1 month</u> PRF 29.1±10.1 TFESI 26.0±11.8 Not significant Mean difference (95% CI): 3.10 (-6.50, 12.70) <u>5. Disability (ODI) after 2 months</u> PRF 25.4±8.9 TFESI 20.7±14.7 Not significant Mean difference (95% CI): 4.70 (-5.75, 15.15) <u>6. Disability (ODI) after 3 months</u>	
--	---	--	--	--	--	---	--

						PRF 21.8±12.9 TFESI 21.1±14.3 Not significant Mean difference (95% CI): 0.70 (-11.23, 12.63) ODI decreased significantly over time in both groups. <u>7. Adverse events</u> One patient (5%) complained of aggravated radicular pain at 4 weeks post-PRF, and exited the study.	
--	--	--	--	--	--	---	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures.
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors ((potential) confounders).
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls.
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders.

Risk of bias assessment

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? ⁵ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? ⁶ (unlikely/likely/unclear)
Lee, 2016	“patients (...) were randomly allocated”	unclear	unclear	unclear	unclear	unclear	unlikely	unlikely

1. Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

2. Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules.
3. Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the process of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear.
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Bhatia, 2016	Letter tot he editor. Geen primair onderzoek
Chang, 2017	Chronische patiënten & dubieuze controle monopolar versus bipolar PRF
Facchini, 2017	Systematische review, alleen RCT van Shanthanna, 2014 relevant.
Halim, 2017	Dubieuze control groep: percutaneous nucleoplasty + klachten 12 maanden.
Koh, 2015	Chronische patiënten met stenose (15 maanden)
Omar, 2012	Chronische patiënten (12 maanden)
Shantannah, 2014	Chronische patiënten (>4 maanden)
Simonopoulos, 2008	Chronische patiënten (3 jaar)
Van Boxem, 2015	Geen RCT, niet het juiste studiedesign
Van Boxem, 2008	Systematische review. Beschrijft alleen chronisch.
Zhang, 2018	Systematische review, geen relevante studies beschreven.

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2005 – april 2019	1 (((lumbosacral or lumbar) adj2 radicular adj2 (pain or syndrom*)) or 'lumbosacral radiculopathy'.ti,ab,kw. or radiculopathy.ti. or exp *Sciatica/ or sciatic*.ti. or exp *Intervertebral Disc Displacement/ or ('lumbar disc hernia*' or 'herniated disc').ti. or ('disc protusion' or 'nerve root pain').ti,ab,kw. (26388) 2 (exp Low Back Pain/ or ('low back' adj2 pain*).ti,ab,kw.) and acute.ti,ab,kw. and leg*.ti,ab,kw. (192) 3 1 or 2 (26534) 4 exp Pulsed Radiofrequency Treatment/ or exp Electric Stimulation Therapy/ or exp Electromagnetic Fields/ or ('pulsed radio*' or prf or emf).ti,ab,kw. or (electr* adj3 (therap* or field)).ti,ab,kw. or (radiofrequency adj3 (therap* or stimulation)).ti,ab,kw. (167678) 5 3 and 4 (340) 6 limit 5 to (english language and yr="2005 -Current") (170) 7 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$.tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (391712) 8 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1853275) 9 6 and 7 (14) 10 (6 and 8) not 9 (43) 11 9 or 10 (57) = 57	113
Embase (Elsevier)	('lumbosacral radicular pain'/exp OR (((lumbosacral OR lumbar) NEAR/2 radicular NEAR/2 (pain OR syndrom*)):ab,ti)) OR ('lumbosacral radiculopathy'/exp OR 'lumbosacral radiculopathy':ab,ti OR radiculopathy:ti OR 'sciatica'/exp/mj OR sciatic*:ti OR 'lumbar disc hernia'/exp/mj OR 'lumbar disc hernia*':ti OR 'herniated disc':ti OR 'disc protusion':ab,ti OR 'nerve root pain':ab,ti OR (('low back pain'/exp OR (('low back' NEAR/2 pain*)):ab,ti)) AND acute:ab,ti AND leg*:ab,ti)) AND ('pulsed radiofrequency treatment'/exp OR 'pulsed radio*':ab,ti OR 'electrotherapy'/exp/mj OR 'electric field'/exp OR 'radiofrequency therapy'/exp OR prf:ab,ti OR emf:ab,ti OR ((electr* NEAR/3 (therapy* OR field)):ab,ti) OR ((radiofrequency NEAR/3 (therap* OR stimulation)):ab,ti)) AND (english)/lim AND (2005-2019)/py NOT 'conference abstract':it <i>Gebruikte filters:</i> <u>Systematische reviews:</u> ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data	

	extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) <u>RCT's</u>: ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it = 85	
--	--	--

Module 5.4 Epidurale steroïdinjecties

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van epidurale steroïdinjecties bij LRS?

Inleiding

Het natuurlijke beloop van een lumbosacraal radiculair syndroom (LRS) op basis van een HNP is gunstig; bij het 70% van alle patiënten is de uitstralende pijn binnen 3 maanden verdwenen (Koes, 2007; Vroomen, 2000). Het heeft dan ook de voorkeur deze patiënten te behandelen met conservatieve maatregelen en een operatie pas te overwegen wanneer de klachten 3 maanden of langer aanwezig zijn.

Als onderdeel van een niet-operatief traject kan men behalve bewegingsadviezen, oefentherapie en pijnmedicatie ook epidurale steroïden injecties (ESI) geven. Dit gebeurt in de regel door een anesthesioloog/pijnspecialist onder fluoroscopische controle, wat inhoudt dat contrastvloeistof wordt ingespoten onder continue röntgendoorlichting voor een juiste plaatsbepaling. In de CBO-Richtlijn 'Lumbosacraal radiculair syndroom' uit 2008 wordt geconcludeerd dat epidurale glucocorticoïdinjecties kunnen worden overwogen als andere vormen van pijnstilling tekortschieten. Transforaminale toediening verdient dan de voorkeur (Van Zundert, 2010).

Hoewel bijwerkingen doorgaans mild zijn, zijn de bijwerkingen niet zeldzaam. Pijn bij inspuiten en na de behandeling en systemische bijwerkingen van de steroïden (flushes, hartkloppingen) komen regelmatig voor. Ernstige complicaties van ESI zijn uiterst zeldzaam en treden enkel op bij injecties boven conus (L2) niveau (Benzon, 2015). Verder is in de praktijk niet altijd duidelijk wat met 'tekortschieten van pijnstilling' wordt bedoeld en wanneer het verstandig is over te gaan tot een injectie. De meeste klinieken in Nederland beschikken over een eigen pijnpoli waar vaak laagdrempelig injecties gegeven kunnen worden, mogelijk zonder dat pijnmedicatie voldoende geprobeerd is. Het percentage patiënten met een lumbosacraal radiculair syndroom dat geïnjecteerd wordt, is niet bekend. Bovenstaande vraagt om een nadere beschouwing van de rol van transforaminale epidurale injecties met glucocorticoïden bij patiënten met het lumbosacraal radiculair syndroom.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Leiden epidurale steroïdinjecties tot betere uitkomsten bij patiënten met LRS vergeleken met usual care?

PICO

- P:** patiënten met (sub)acute lumbosacraal radiculair syndroom;
- I:** steroïd-injectie (+ usual care);
- C:** usual care;
- O:** Pijn(vermindering), functioneren, adverse effects en werkhervatting.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte pijn en functioneren voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat; en adverse effects en werkhervatting voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Voor het vaststellen van klinische relevantie, de zogenaamde minimal clinically important difference (MCID), heeft de werkgroep zich gebaseerd op het artikel van Ostelo (2008), waar een 20% tot 30% verbetering ten opzichte van de baseline meting als minimaal klinisch relevant verschil wordt aangehouden (within-group change; verschil binnen een groep). De werkgroep is echter geïnteresseerd in between-group changes (verschil tussen twee groepen). Een verschil van 20-30 % tussen groepen werd door de werkgroep als (te) groot bestempeld. De werkgroep heeft besloten om een verschil van 10% aan te duiden als minimaal klinisch relevant verschil. Dit komt grofweg overeen met een verschil van één op de visuele analoge schaal (VAS-schaal: 0 tot 10), één op de numeric rating scale (NRS-schaal: 0 tot 10), drie op de Roland Disability Questionnaire (0 tot 24) en 10 op de Oswestry disability (ODI) index (schaal 0 tot 100). Bij risk ratio's en odds ratio's worden de grenzen 0,91 en 1,1 aangehouden. Standardized mean difference (SMD=0,2 (klein); SMD=0,5 (matig); SMD=0,8 (groot)).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 31 januari 2019 met relevante zoektermen gezocht naar de effectiviteit van epidurale steroïde-injecties bij lumbosacraal radiculair syndroom. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 243 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- gepubliceerd tussen 2007 en januari 2019;
- (systematische reviews over) primair vergelijkend onderzoek;
- artikel full-tekst beschikbaar in het Engels of Nederlands;
- beschrijving van patiënten met acute en subacute LRS.

Voor controlegroep en uitkomstmaat werd in eerste instantie niet geselecteerd. Op basis van titel en abstract werden 27 systematische reviews (SR's) voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 21 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 6 SR's definitief geselecteerd. Gezien de recente publicatie en hoeveelheid studies beschreven in de SR's zijn er geen afzonderlijke RCT's toegevoegd.

Resultaten

Zes SR's van Lee (2018), Manchikanti (2016), Pinto (2012), Lewis (2011), Bhatia (2016) en Liu (2016) zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencietabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De systematische review van Lee (2018) vergelijkt in een groot aantal studies (Carette, 1977; Cohen, 2012; Ghai, 2015; Ghahreman, 201; Iverson, 2011; Manchikanti, 2011; Manchikanti, 2013; Manchikanti, 2014; Nandi, 2017; Ng, 2005; Sayegh, 2009; Tafazal, 2009; Valat, 2003) pijnvermindering, relatief risico op pijn en functionele score tussen epidurale steroïd-injecties en placebo injectie op diverse meetmomenten. Aanvullend op deze review zijn in Manchikanti (2016) vier extra studies met pijn na 1 maand en functionele score na 3 maanden gevonden (Arden, 2005; Cohen, 2015; Fukusaki, 1998; Karppinen, 2001). De studies in de SR van Pinto (2012) vergelijken beenpijn en disability na epidurale corticosteroïde-injecties versus placebo injectie, en onderscheiden daarbij caudale, interlaminaire en transforaminale toediening (Bush, 1991; Manchikanti, 2011; Klenerman, 1984; Helliwell, 1985; Carette, 1997; Valat, 2003; Arden, 2005; Manchikanti, 2010;

Karppinen, 2001; Ng, 2005; Tafazal, 2009; Ghahreman, 2010; Cohen, 2012; Iverson, 2011). Lewis (2011) vergelijkt epidurale corticosteroïde-injecties met usual care en beschrijft daarbij de uitkomstmaten pijnintensiteit en adverse effects (Buchner, 2000; Laiq, 2009; Dincer, 2007; Murata, 2009; Pirbudak, 2003; Blonna, 2004; Bush, 1991; Carette, 1997; Dilke, 1973; Karppinen, 2001; Klenerman, 1984; Price, 2005; Ridley, 1988; Valat, 2003; Bronfort, 2000; Bronfort, 2004; Veihelman, 2006). Bhatia (2016) beschrijft “perceived disability” en “analgesic efficacy” 3 maanden na epidurale steroïd- versus placebo-injecties (Karppinen, 2001; Manchikanti, 2014; Ng, 2015; Tafazal, 2009). De SR van Liu (2016) beschrijft verschillen in pijn en functionaliteit tussen caudale en transforaminale injecties (Ackerman, 2007; Ploumis, 2014; Manchikanti, 2015). Studies uit verschillende reviews zijn zoveel mogelijk samengevoegd en enkele studies zijn verwijderd wanneer de waarden niet overeenkwamen met de gedefinieerde PICO, met name vanwege een overschrijding van de duur van de symptomen (> 6 maanden). Enkele studies komen in meerdere reviews terug omdat verschillende uitkomstmaten beschreven zijn in de SR's.

Resultaten

1. Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

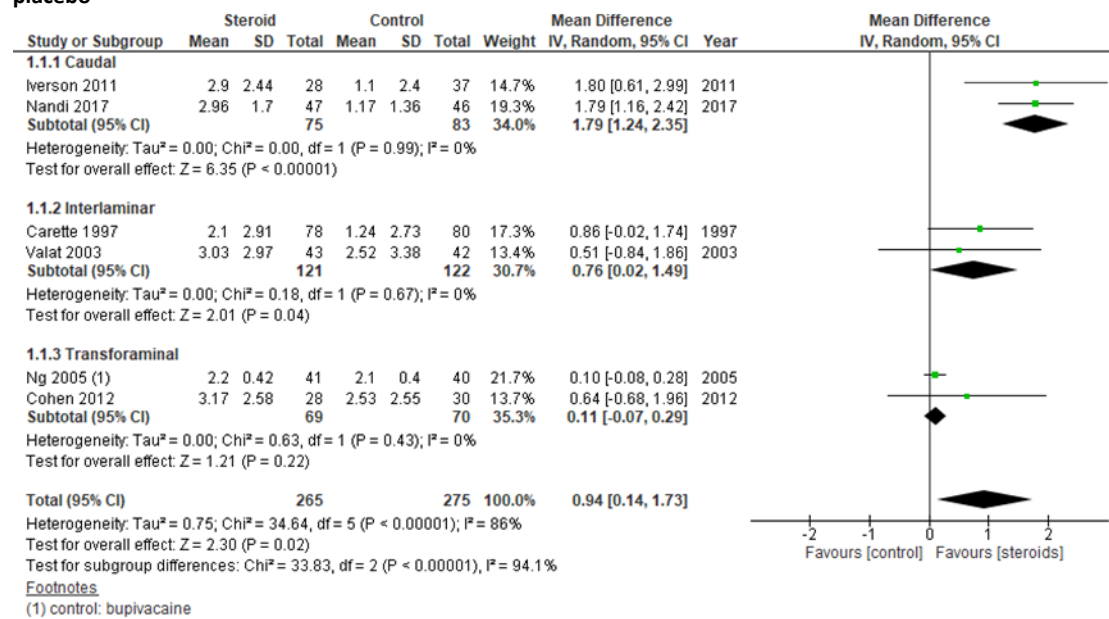
De uitkomstmaat pijn is goed beschreven in de literatuur. Het samenvoegen van data wordt echter bemoeilijkt door de verschillende manieren waarop pijn wordt uitgedrukt, bijvoorbeeld als absolute score versus verschil met baseline, algemene pijn versus pijn in het been, als gemiddeld verschil versus relatieve risico op pijn. Daarnaast zijn verschillende meetmomenten gehanteerd in de diverse studies. Waar mogelijk is de locatie van de pijn gespecificeerd. Door de werkgroepleden is aangegeven dat 6 weken en 3 maanden de meest relevante meetmomenten zijn voor klinische besluitvorming, dus zijn deze (of vergelijkbare) tijdstippen in detail uitgewerkt. Waar mogelijk is onderscheid gemaakt tussen caudale, interlaminale en transforaminale injecties.

1.1 Uitkomstmaat pijnreductie na 1 maand

Figuur 1 geeft de verbetering in pijnscores 1 maand na behandeling weer, waarbij een hogere waarde staat voor een grotere verbetering ten opzichte van de baseline waarde. Een maand na behandeling was dit verschil in numerical rating scale (NRS, van 0 tot 10) of visual analog scale (VAS, 0 tot 100, getransformeerd naar NRS-schaal) groter in de steroïde-groep dan in de placebogroep, met een gemiddeld verschil van 0,94 (95% BI 0,14 tot 1,73). Dit is niet klinisch relevant, aangezien op een schaal van 0 tot 10 een verschil van 1,1 (10%) doorgaans beschouwd wordt als een klinisch relevant verschil (bijvoorbeeld in reumatoïde artritis).

Caudale injectie (1,78; 95% BI 1,24 tot 2,35) leek een sterker positief effect te hebben dan interlaminale (0,76; 95% BI 0,02 tot 1,49) en transforaminale (0,11; 95% BI -0,07 tot 0,29) toediening, maar gezien het beperkte aantal waarnemingen (twee studies per toediening met 69-122 patiënten per conditie) dient dit verschil niet te worden overschat. In een directe vergelijking van caudale en transforaminale toediening vond de SR van Liu (2016), ook in een beperkt aantal studies, geen consistente verschillen in pijn; van de twee studies die pijn na 3 maanden beschreven, was de ene in het voordeel van caudale en de andere in het voordeel van transforaminale toediening, waarbij het gepoolde verschil niet significant verschillend was (zie evidencetabel).

Figuur 1 Pijnreductie (getransformeerde VAS of NRS) na 1 maand bij epidurale corticosteroïde-injecties versus placebo



Z: p-waarde van gepoolde effect; **df:** degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I²:** statistische heterogeniteit; **CI:** betrouwbaarheidsinterval

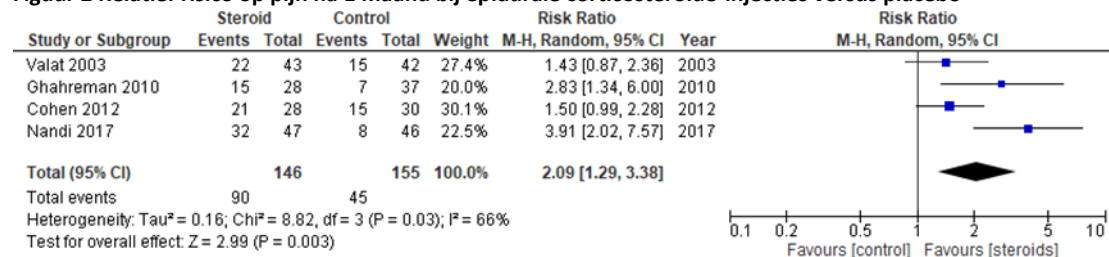
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijnreductie na 1 maand' is met twee niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten en voor het overschrijden van de grenzen voor klinische relevantie (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

1.2 Uitkomstmaat relatief risico op pijn na 1 maand

Wanneer pijn na 1 maand wordt uitgedrukt als relatief risico (RR) na epidurale steroïde-injecties ten opzichte van placebo, zoals weergegeven in **figuur 2**, dan was het RR 2,09 (95% BI 1,29 tot 3,38) in het voordeel van epidurale steroïde-injecties. Dit verschil is klinisch relevant.

Figuur 2 Relatief risico op pijn na 1 maand bij epidurale corticosteroïde-injecties versus placebo



Z: p-waarde van gepoolde effect; **df:** degrees of freedom (vrijheidsgraden); **I²:** statistische heterogeniteit; **CI:** betrouwbaarheidsinterval

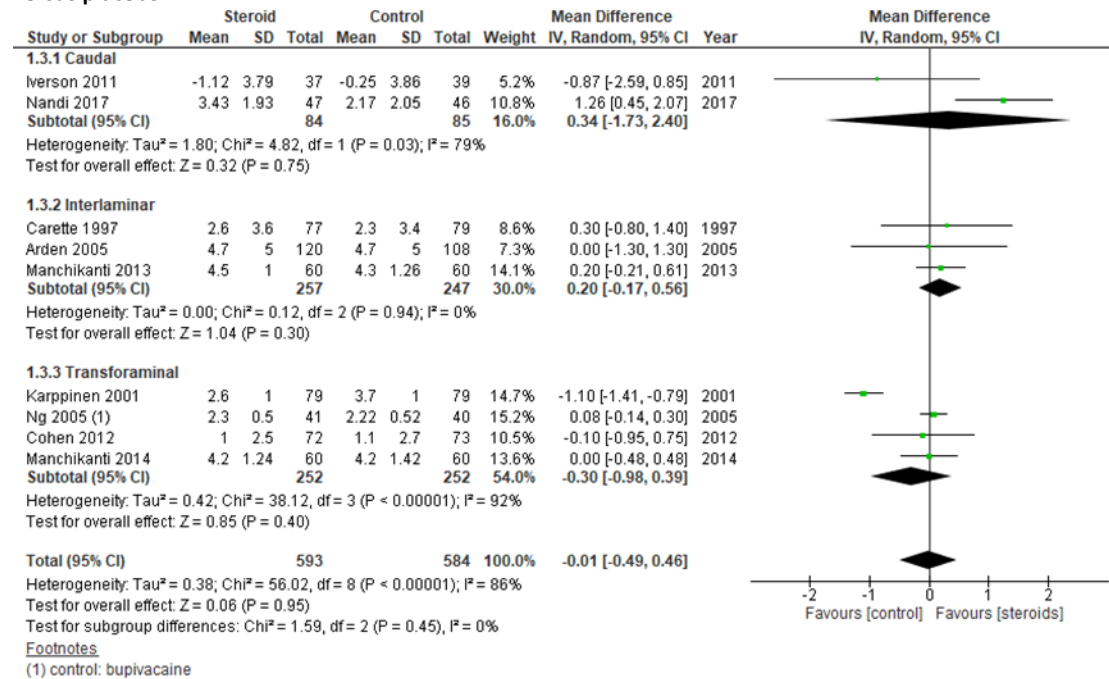
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'relatief risico op pijn na 1 maand' is met twee niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

1.3 pijnreductie na 3 maanden

De verschillen tussen steroïde- en placebo-injecties na 3 maanden waren kleiner dan na 1 maand. De reductie in pijnscore in 9 studies (**figuur 3**) is nagenoeg gelijk tussen de groepen met een gepoolde effect van -0,01 (95% BI -0,49 tot 0,46). Dit verschil is niet klinisch relevant.

Figuur 3 Pijnreductie (getransformeerde VAS of NRS) na 3 maanden bij epidurale corticosteroïde-injecties versus placebo



Z: p-waarde van gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

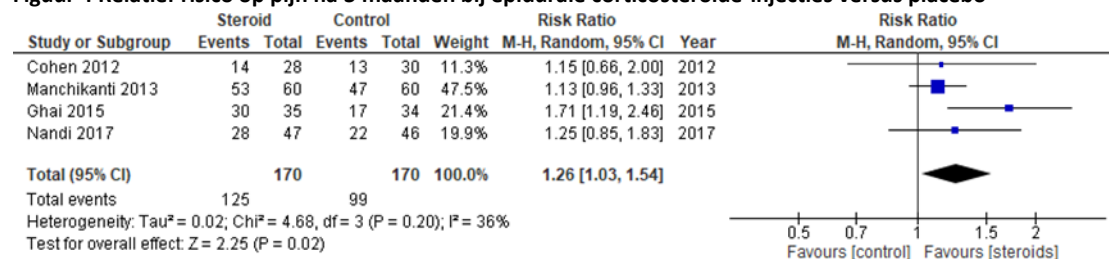
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'pijnreductie na 3 maanden' is met twee niveaus verlaagd gezien vanwege het geringe aantal patiënten (imprecisie) en vanwege variatie in de resultaten (inconsistentie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

1.4 relatief risico op pijn na 3 maanden

Het gepoolde RR op pijn in vier studies was 1,26 (95% BI 1,03 tot 1,54) in het voordeel van steroïde-injecties. Dit verschil klinisch relevant.

Figuur 4 Relatief risico op pijn na 3 maanden bij epidurale corticosteroïde-injecties versus placebo



Z: p-waarde van gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

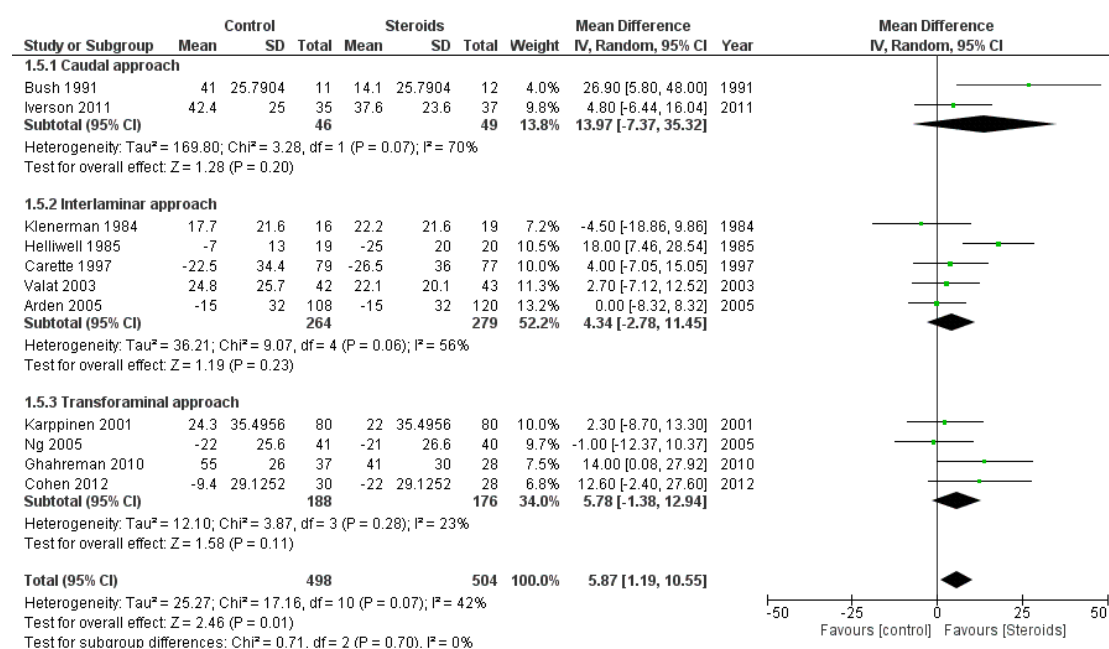
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'relatief risico op pijn na 3 maanden' is met twee niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten en voor het overschrijden van de grenzen voor klinische relevantie (imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

1.5 Intensiteit van beenpijn na 3 maanden

De intensiteit van beenpijn na 3 maanden leverde uit 11 studies een gemiddeld verschil op in VAS van 5,87 (95% BI 1,19 tot 10,55) in het voordeel van steroïde-injecties. Op een schaal van 0 tot 100 is dit verschil niet klinisch relevant. Daarnaast was er geen verschil in beenpijn tussen caudale, interlaminare en transforaminale toediening (**figuur 5**). Bhatia (2016) definieerde pijn in de vorm van "analgesic efficacy" maar dit leverde geen aanvullende informatie op ten opzichte van de uitgewerkte pijnscores (zie evidencetabel).

Figuur 5 Intensiteit van beenpijn (VAS) na 3 maanden bij epidurale corticosteroïde-injecties versus placebo



Z: p-waarde van gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

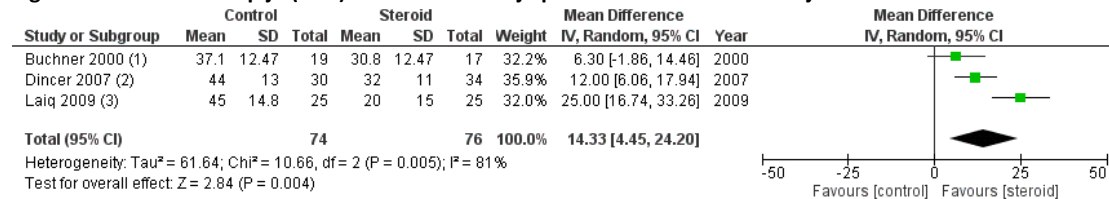
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'intensiteit van beenpijn na 3 maanden' is met twee niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten en voor het overschrijden van de grenzen voor klinische relevantie (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

1.6 intensiteit van pijn na 6 maanden

In de vergelijking tussen epidurale corticosteroïde-injecties en usual care, dan gaf eerstgenoemde een sterkere reductie in pijn na 6 maanden, zoals weergegeven in **figuur 6**. Vergeleken met usual care (fysiotherapie, pijnstilling en/of rust) resulteerde epidurale CS in een gemiddeld verschil van 14,33 (95% BI 4,45 tot 24,45). Dit verschil is klinisch relevant in het voordeel van corticosteroïde-injectie.

Figuur 6 Intensiteit van pijn (VAS) na 6 maanden bij epidurale corticosteroïde-injecties versus usual care



Footnotes

(1) Conservative therapy and graded rehabilitation

(2) Oral diclofenac

(3) Bed rest, NSAIDs, muscle relaxants and opioids

Z: p-waarde van gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I^2 : statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'intensiteit van pijn na 6 maanden' is met twee niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten en voor het overschrijden van de grenzen voor klinische relevantie (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

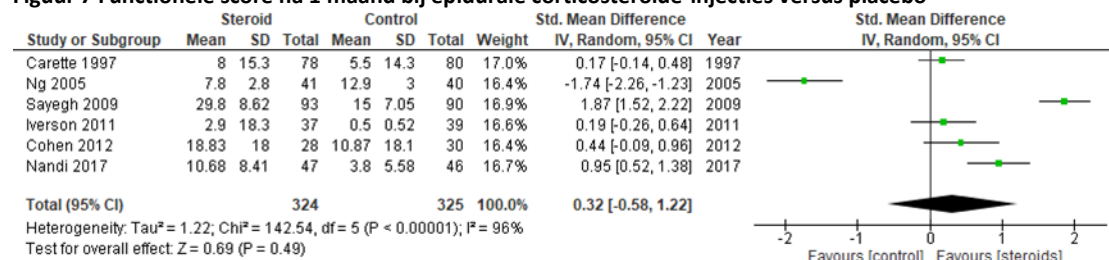
2. Uitkomstmaat Functioneren (cruciaal)

Functionele score bij (behandeling van) LRS is in de literatuur gerapporteerd op basis van de Oswestry disability score (ODI), Roland Morris index (RMI), of Modified Oswestry Disability Questionnaire (MODQ). Deze scores zijn weergegeven in **figuur 7** (na 1 maand) en **figuur 8** (na 3 maanden), waarbij een hogere score staat voor betere fysieke functie. Om de waarden van de verschillende meetinstrumenten met elkaar te kunnen vergelijken wordt gebruik gemaakt van het gestandaardiseerd gemiddelde verschil (standardized mean difference, SMD).

2.1. functionele score na 1 maand

Bij vergelijking van epidurale corticosteroïde- en placebo-injecties in zes studies is een SMD van 0,32 (95% BI -0,58 tot 1,22) gevonden in het voordeel van CS injectie. De statistische heterogeniteit van de resultaten is zeer hoog met een I^2 van 96%. Het verschil is niet klinisch relevant.

Figuur 7 Functionele score na 1 maand bij epidurale corticosteroïde-injecties versus placebo



Z: p-waarde van gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I^2 : statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

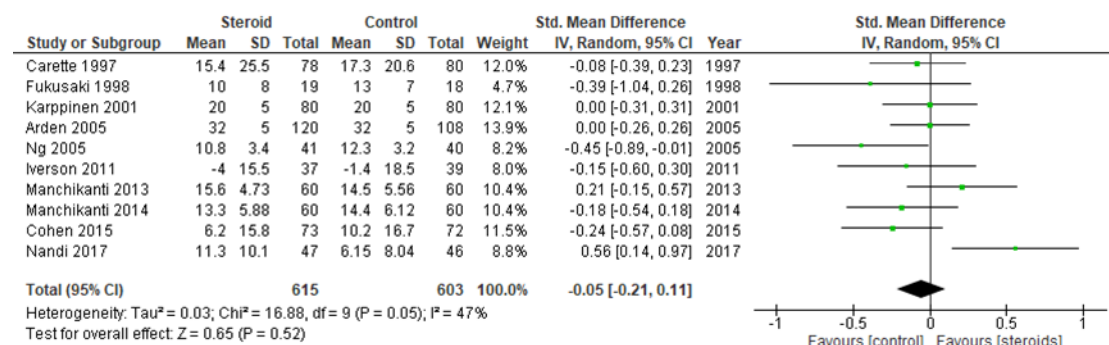
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'functionele score na 1 maand' is met twee niveaus verlaagd gezien vanwege het geringe aantal patiënten (imprecisie) en vanwege variatie in de resultaten (inconsistentie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

2.2. functionele score na 3 maanden

De functionele score na 3 maanden is nagenoeg gelijk tussen de twee interventies met een SMD van -0,05 (95% BI -0,21 tot 0,11) in 10 studies. Ook dit verschil is niet klinisch relevant.

Figuur 8 Functionele score na 3 maanden bij epidurale corticosteroïde-injecties versus placebo



Z: p-waarde van gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

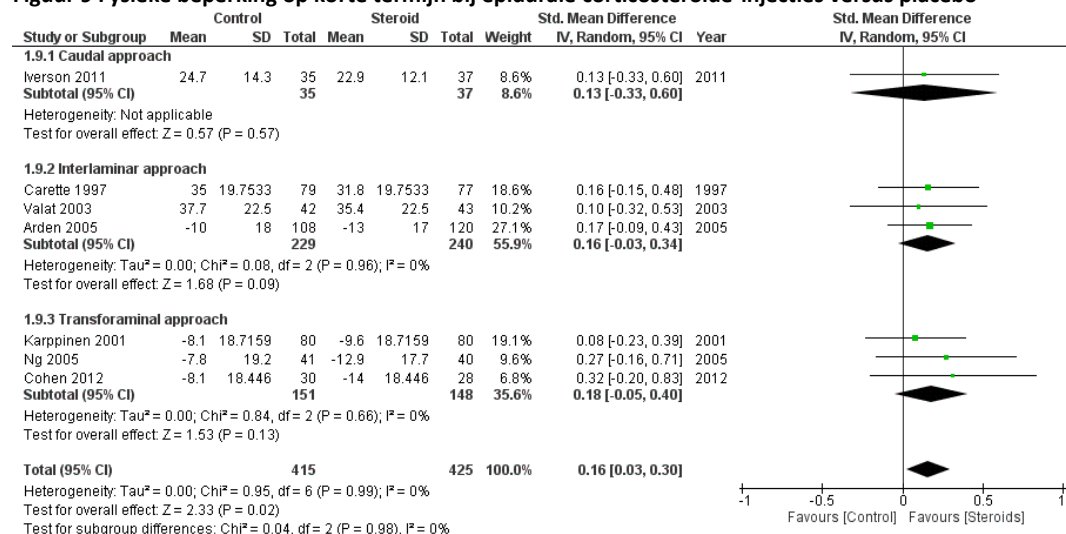
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'functionele score na 3 maanden' is met twee niveaus verlaagd gezien vanwege het geringe aantal patiënten (imprecisie) en vanwege variatie in de resultaten (inconsistentie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

2.3 Fysieke beperking op korte termijn

In **figuur 9** is functie uitgedrukt als fysieke beperking (disability), waarbij een hogere waarde correspondeert met meer beperking. Het gepoolde SMD van 7 studies is 0.16 (95% BI 0.03 tot 0.30) in het voordeel van corticosteroïde-injecties. Dit verschil is niet klinisch relevant. Clustering van caudale, interlaminaire en transforaminale toediening toont geen verschillen in fysieke beperking tussen de toedieningsmethoden. Ook bij directe vergelijking van caudale en transforaminale toediening in twee studies beschreven in de SR van Liu (2016) werd geen significant verschil tussen de toedieningsmethoden (zie evidencetabel). De functiescore zoals beschreven door Manchikanti (2016) had geen aanvullende waarde ten opzichte van de uitgewerkte gegevens (zie evidencetabel).

Figuur 9 Fysieke beperking op korte termijn bij epidurale corticosteroïde-injecties versus placebo



Z: p-waarde van gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

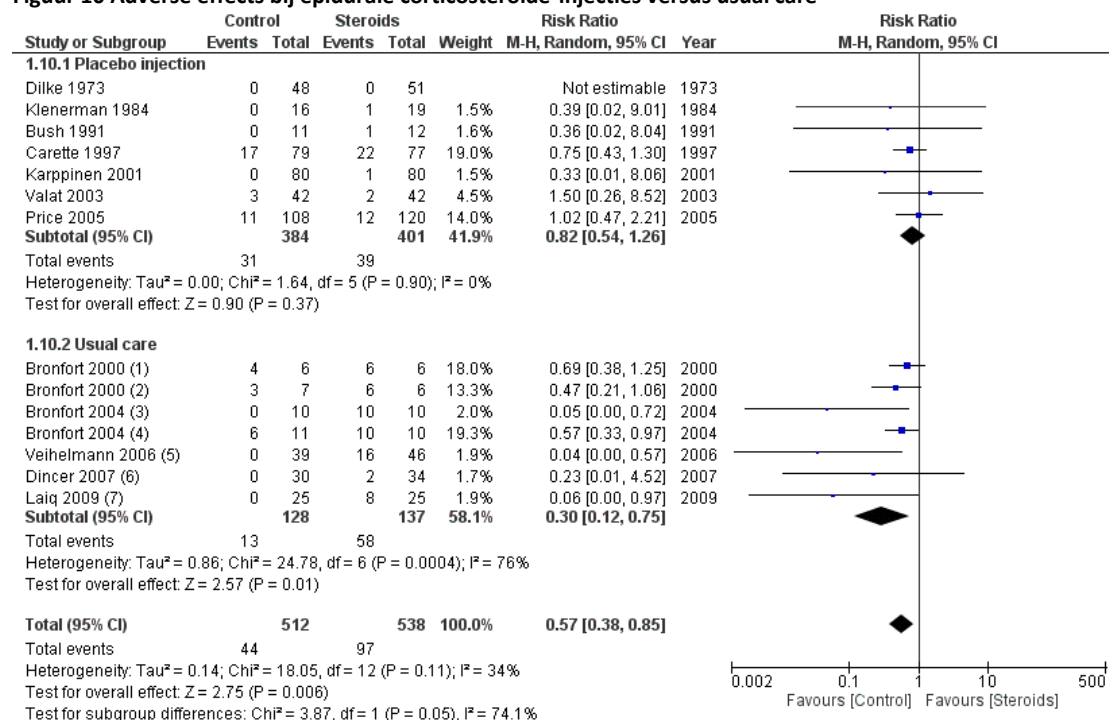
Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'intensiteit van pijn na 6 maanden' is met één niveau verlaagd gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'redelijk'.

3. Uitkomstmaat Adverse effects (belangrijk)

In **figuur 10** zijn de verschillen in adverse effects tussen epidurale corticosteroïde-injecties en placebo injecties of alternatieve zorg (usual care) samengevat zoals geanalyseerd door Lewis (2011). In deze review is niet gespecificeerd welke adverse events werden gerapporteerd per studie, maar in het algemeen kunnen bij epidurale corticosteroïde-injecties adverse events voorkomen ten gevolge van de procedure (dural puncture, hematoom, infectie, zenuwschade), welke ook kunnen optreden bij placebo-injectie, en ten gevolge van de steroïden (hyperglykemie, hypertensie, oedeem, gewichtstoename, myopathie, osteoporose en fracturen, infecties, psychose, en cataract), zoals beschreven in de review van Bhatia (2016). In 7 studies die corticosteroïden vergeleken met injectie zonder actieve component is een relatief risico gevonden van 0,82 (95% BI 0,54 tot 1,26) in het voordeel van de placebogroep. Dit verschil is niet klinisch relevant. Vergeleken met usual care, bestaande uit fysiotherapie, pijnstilling, zelfzorginstructie en/of activiteitsmodificatie, gaf steroïde-injectie een RR op adverse effects van 0,30 (95% BI 0,12 tot 0,75), een klinisch relevant verschil. Samengenomen was het RR op adverse effects van de interventie corticosteroïde-injecties ten opzichte van placebo/usual care 0,57 (95% BI 0,38 tot 0,85) in het voordeel van de controlegroep. Dit verschil is klinisch relevant.

Figuur 10 Adverse effects bij epidurale corticosteroïde-injecties versus usual care



Footnotes

- (1) Paracetamol, NSAIDs, activity modification
- (2) Chiropractic manipulation
- (3) Self-care education
- (4) Chiropractic manipulation
- (5) Conservative physical therapy
- (6) Oral diclofenac
- (7) Bed rest, NSAIDs, muscle relaxants and opioids

Z: p-waarde van gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'Adverse effects' is met twee niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten en voor het overschrijden van de grenzen voor klinische relevantie (-2, imprecisie). Vanwege het studiedesign is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'redelijk'.

4. Uitkomstmaat Werkhervatting (belangrijk)

Deze uitkomstmaat werd niet gerapporteerd.

Bewijskracht van de literatuur

Er is geen GRADE-beoordeling voor de uitkomstmaat 'Werkhervatting' in verband met het ontbreken van studies die deze uitkomstmaat beschrijven.

Conclusies

1. Uitkomstmaat Pijn (cruciaal)

1.1 pijnreductie na 1 maand

Laag GRADE	Epidurale steroïden-injectie lijkt pijn na 1 maand enigszins te verminderen ten opzichte van placebo. <i>Bronnen: (Lee, 2018; Manchikanti, 2016)</i>
-----------------------	---

1.2 relatief risico op pijn na 1 maand

Laag GRADE	Epidurale steroïden-injectie lijkt het relatieve risico op pijn na 1 maand te verminderen ten opzichte van placebo. <i>Bronnen: (Lee, 2018)</i>
-----------------------	--

1.3 pijnreductie na 3 maanden

Laag GRADE	Epidurale steroïden-injectie lijkt pijn na 3 maanden niet te verminderen ten opzichte van placebo. <i>Bronnen: (Lee, 2018)</i>
-----------------------	---

1.4 relatief risico op pijn na 3 maanden

Laag GRADE	Epidurale steroïden-injectie lijkt het relatieve risico op pijn na 3 maanden enigszins te verminderen ten opzichte van placebo. <i>Bronnen: (Lee, 2018)</i>
-----------------------	--

1.5 Intensiteit van beenpijn na 3 maanden

Laag GRADE	Epidurale steroïden-injectie zou beenpijn na 3 maanden enigszins kunnen verminderen ten opzichte van placebo. <i>Bronnen: (Pinto, 2012)</i>
-----------------------	--

1.6 intensiteit van pijn na 6 maanden

Laag GRADE	Epidurale steroïden-injectie lijkt de pijnintensiteit na 6 maanden te verminderen ten opzichte van usual care. <i>Bronnen: (Lewis, 2011)</i>
-----------------------	---

2. Uitkomstmaat Functioneren (cruciaal)

2.1 & 2.2 functionele score na 1 en 3 maanden

Laag GRADE	Epidurale steröiden-injectie lijkt functionele score na 1 en 3 maanden niet te verminderen ten opzichte van placebo. <i>Bronnen: (Lee, 2018; Manchikanti, 2016)</i>
-----------------------	--

2.3 Fysieke beperking op korte termijn

Redelijk GRADE	Epidurale steröiden-injectie vermindert fysieke beperking op korte termijn waarschijnlijk niet ten opzichte van placebo. <i>Bronnen: (Pinto, 2012; Bhatia, 2016)</i>
---------------------------	---

3. Uitkomstmaat Adverse effects (belangrijk)

Laag GRADE	Epidurale steröiden-injectie zou de kans op adverse effects enigszins kunnen doen toenemen. Ten opzichte van usual care is dit verschil klinisch relevant, ten opzichte van placebo-injectie niet. <i>Bronnen: (Lewis, 2012)</i>
-----------------------	---

4. Uitkomstmaat werkhervatting (belangrijk)

- GRADE	Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaat beschreven
--------------------	--

Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In de klinische praktijk worden ESI veelvuldig toegepast. Hoeveel precies is onbekend. De indruk bestaat bij vele patiënten en zorgverleners dat ESI een positieve bijdrage kunnen leveren bij patiënten met ernstige pijnklachten bij een acuut LRS. Door adequate pijnstilling in de acute fase hoopt men zo de patiënt conservatief te kunnen blijven behandelen en operatieve interventies zoveel mogelijk te vermijden. Immers, het spontane beloop is gunstig bij een LRS.

Uit literatuurstudie lijkt er sprake van slechts een (klein) positief effect van epidurale injecties op pijn bij lage rughernia ten opzicht van placebo bij kans op pijn na 1 maand (uitkomstmaat 1.2), en pijn na 3 maanden (uitkomstmaat 1.4) en de pijnintensiteit na 6 maanden (uitkomstmaat 1.6). Enkele andere uitkomstmaten tonen wel een statistisch significant verschil in het voordeel van ESI die niet de grens van klinische relevantie halen, dit geldt voor pijnreductie na 1 maand (uitkomstmaat 1.1) en pijnintensiteit na 3 maanden (uitkomstmaat 1.5). Bij deze uitkomstmaten moet worden opgemerkt dat de kwaliteit van het bewijs laag is.

De lage kwaliteit van bewijs heeft te maken met: 1) dat de meeste studies patiënten includeren met subacute (> 6 weken) en chronische (> 3 maanden) klachten terwijl het radiculair syndroom vooral een acute presentatie is (selectie bias); 2) er vergeleken wordt met placebo injecties in plaats van met usual care; 3) er doorgaans methodologisch in feite een onjuist placebo wordt gebruikt (lokaal anestheticum).

Toekomstige onderzoeken zouden zich vooral moeten richten op acute patiënten en een vergelijking maken met usual care. Oftewel: de vraag is of een tweedelijs behandeling in de vorm van een epidurale injectie met steroïden in het ziekenhuis effectiever is dan eerstelijsbehandeling in de vorm van pijnmedicatie en fysiotherapie (usual care).

De kennislacune betreft de acute fase. Er zijn weinig onderzoeken die deze onderzocht hebben, terwijl het acuut radiculair syndroom normaliter een kort beloop heeft: de meeste patiënten (70 %) herstellen binnen 3 maanden (Hofstee, 2002).

Op basis van de onderzoeken moet worden geconcludeerd dat de bewijskracht van het effect van epidurale injecties met steroïden bij het lumbaal radiculair syndroom gering is, en het effect beperkt lijkt. De vraag is wel of de meest relevante subgroep in deze richtlijn namelijk patiënten met een acuut LRS (< 6 tot 12 weken) wel voldoende onderzocht is. Hier ligt een hiaat.

De meest voorkomende complicaties zijn duraperforaties (in 2-5% van de injecties) met als gevolg hoofdpijn (Benoist, 2012). Al dan niet tijdelijke toename van rug- en beenpijn en tijdelijke zenuwworteluitval, die zich kan manifesteren als spierzwakte of gevoelsverlies. Andere directe complicaties, zoals bloeding, infectie en vasculair myelumletsel, zijn incidenteel beschreven als casuïstiek en bij injecties die boven conus-niveau gegeven zijn (L2). Hyperaldosteronisme, hyperglykemieën, gewichtstoename en vochtretentie zijn indirecte complicaties die te wijten zijn aan het gebruik van glucocorticoïden. Deze zijn slechts incidenteel beschreven.

Een retrospectieve studie (Botwin, 2000) bij > 200 patiënten kwamen de volgende bijwerkingen het meest voor kortdurende hoofdpijn (3,1%), toename van rugpijn (2,4%), toename van beenpijn (0,6%).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Het doel van de patiënt is om snel pijn verlichting te krijgen en beter te functioneren. De belastbaarheid van de procedure is gering (bezoek aan de dagbehandeling voor een procedure onder doorlichting).

Kosten (middelenbeslag)

De kosten zijn relatief laag (geschat op € 120,-) en de interventie kan in dagbehandeling plaatsvinden.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Het voornaamste bezwaar de interventie aan te bevelen is het weinig overtuigende wetenschappelijke bewijs. Een juridisch bezwaar is dat epidurale steroïden off-label worden voorgeschreven. Gezien het geringe complicatierisico zou dit niet zwaarwegend moeten zijn.

Haalbaarheid en implementatie

De meeste Nederlandse ziekenhuizen beschikken over een pijnpoli waar ESI laagdrempelig kan worden uitgevoerd. Verwijzing geschiedt doorgaans door de neuroloog die de patiënt met lumbosacraal radiculair syndroom op zijn spreekuur ziet op verzoek van de huisarts. Andere verwijzroutes, bijvoorbeeld rechtstreeks via de huisarts of via orthopedisch chirurg of neurochirurg zijn minder gebruikelijk.

Het is niet duidelijk welke patiënten de neuroloog doorstuurt (duur, ernst klachten, wel/geen beeldvorming). Hier is sprake van praktijkvariatie. Anesthesiologen zullen

doorgaans kiezen voor een transforaminale benadering die als superieur ten opzichte van de interlaminare techniek beschouwd wordt (Schaufele, 2006), ofschoon meer recente studies equivalentie laat zien (Rados, 2011; Gharibo, 2011). Er is veel variatie wat betreft de ingespoten vloeistof, die bestaat uit een mix van lokale anesthetica (bijvoorbeeld procaine of levobupivacaine) en glucocorticosteroiden (methylprednisolon, triamcinolon). Ook hier is sprake van praktijkvariatie.

Aanbeveling

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Voordelen van de interventie zijn dat er mogelijk een beperkt gunstig effect op pijn en functioneren is in de acute fase. De kans op bijwerkingen en complicaties is al met al gering. Er lijkt een discrepantie tussen waargenomen effect in de praktijk en de conclusies uit de (laag kwalitatieve) beschikbare evidence.

Indien adequate pijnmedicatie of andere conservatieve vormen van pijnvermindering tekortschieten voor de patiënt en dat de patiënt (door de pijn) ook niet kunnen bewegen, dan kan worden overwogen te informeren over de mogelijkheden voor ESI. Hierbij dienen de (mogelijk beperkte) voordelen en de mogelijke nadelen dan wel bijwerkingen te worden besproken en dient het besluit om hiervoor al dan niet te verwijzen in samenspraak tussen arts en patiënt te worden genomen

Aanbeveling-1

Overweeg een fluoroscopisch gecontroleerde injectie met glucocorticoiden bij patiënten met een acuut lumbosacraal radiculair syndroom en ernstige pijnklachten ondanks adequate pijnmedicatie.
--

Kennislacunes

Leiden epidurale steroïdinjecties tot betere uitkomsten bij patiënten met LRS vergeleken met usual care?

De 'PLUS studie' (Preventing Lumbar Disc Surgery) onderzoekt de effectiviteit en kosteneffectiviteit van een combinatietherapie waar injecties en speciale vorm van fysiotherapie worden gecombineerd, met als doel het aantal hernia operaties te laten dalen.

De 'PLUS studie' (projectnummer 843001701) in onderdeel van het programma Doelmatigheidsonderzoek van ZonMW en wordt gecoördineerd door het EMGO Instituut van het VU/VU Medisch Centrum. Looptijd van dit project is 2016 tot 2019, de resultaten worden in 2020 verwacht.

De STAR-trial (STeroids Against Radiculopathy) onderzoekt de effectiviteit en kosteneffectiviteit van tweedelijsbehandeling (pijnmedicatie +- fysiotherapie en epidurale injectie) ten opzichte van eerstelijsbehandeling (pijnmedicatie +- fysiotherapie) bij patiënten met beenpijn VAS > 4 en een acuut LRS (< 8 weken).

De STAR trial (NTR 4457) wordt uitgevoerd door neurologen en anesthesiologen van OLVG, Amsterdam en ZMC, Zaanstad en wordt methodologisch ondersteunt door onderzoeksinstituut Amsterdam Movement Sciences van de Vrije Universiteit. De studie is gestart in 2016. Resultaten worden in 2020 verwacht (Ter Meulen, 2017).

Literatuur

- Bhatia A, Flamer D, Shah PS, Cohen SP. Transforaminal Epidural Steroid Injections for Treating Lumbosacral Radicular Pain from Herniated Intervertebral Discs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg*. 2016 Mar;122(3):857-70. doi: 10.1213/ANE.0000000000001155. Review. PubMed PMID: 26891397
- Benoist M, Boulu P, Hayem G. Epidural steroid injections in the management of low-back pain with radiculopathy: an update of their efficacy and safety. *Eur Spine J* 2012;21:204-13.
- Benzon HT, Huntoon MA, Rathmell JP. Improving the Safety of Epidural Steroid Injections. *JAMA*. 2015;313(17):1713–1714.
- Gharibo CG, Varlotta GP, Rhame EE, Liu EC, Bendo JA, Perloff MD. Interlaminar versus transforaminal epidural steroids for the treatment of subacute lumbar radicular pain: a randomized, blinded, prospective outcome study. *Pain Physician*. 2011;14:499–511.
- Hofstee DJ, Gijtenbeek JM, Hoogland PH, et al. Westeinde sciatica trial: randomized controlled study of bed rest and physiotherapy for acute sciatica. *J Neurosurg*. 2002;96(Suppl):45-9
- Koes BW, van Tulder MW, Peul WC. Diagnosis and treatment of sciatica. *BMJ*. 2007;23;334(7607):1313-7. Review. PubMed PMID: 17585160; PubMed Central PMCID: PMC1895638
- Lee JH, Kim DH, Kim DH, Shin KH, Park SJ, Lee GJ, Lee CH, Yang HS. Comparison of Clinical Efficacy of Epidural Injection With or Without Steroid in Lumbosacral Disc Herniation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Physician*. 2018 Sep;21(5):449-468. PubMed PMID: 30282390
- Lewis R, Williams N, Matar HE, Din N, Fitzsimmons D, Phillips C, Jones M, Sutton A, Burton K, Nafees S, Hendry M, Rickard I, Chakraverty R, Wilkinson C. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of management strategies for sciatica: systematic review and economic model. *Health Technol Assess*. 2011 Nov;15(39):1-578. doi: 10.3310/hta15390. Review. PubMed PMID: 22078311; PubMed Central PMCID: PMC4781007
- Liu J, Zhou H, Lu L, Li X, Jia J, Shi Z, Yao X, Wu Q, Feng S. The Effectiveness of Transforaminal Versus Caudal Routes for Epidural Steroid Injections in Managing Lumbosacral Radicular Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May;95(18):e3373. doi: 10.1097/MD.0000000000003373. Review. PubMed PMID: 27149443; PubMed Central PMCID: PMC4863760
- Manchikanti L, Knezevic NN, Boswell MV, Kaye AD, Hirsch JA. Epidural Injections for Lumbar Radiculopathy and Spinal Stenosis: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*. 2016 Mar;19(3):E365-410. Review. PubMed PMID: 27008296
- Ostelo RW, Deyo RA, Stratford P, et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;1;33(1):90-4.
- Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, Hancock M, Oliveira VC, McLachlan AJ, Koes B, Ferreira PH. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012 Dec 18;157(12):865-77. Review. PubMed PMID: 23362516.
- Rados I, Sakic K, Fingler M, Kapural L. Efficacy of interlaminar versus transforaminal epidural steroid injection for the treatment of chronic unilateral radicular pain: prospective, randomized study. *Pain Med*. 2011;12:1316–1321.
- Schaufele MK, Hatch L, Jones W. Interlaminar versus transforaminal epidural injections for the treatment of symptomatic lumbar intervertebral disc herniations. *Pain Physician*. 2006 Oct;9(4):361-6.

Ter Meulen BC, Maas ET, Vyas A, van der Vegt M, de Priester K, de Boer MR, van Tulder MW, Weinstein HC, Ostelo RWJG. Treatment of acute sciatica with transforaminal epidural corticosteroids and local anesthetic: design of a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2017 May 25;18(1):215.

Vroomen PC, de Krom MC, Slofstra PD, et al. Conservative treatment of sciatica: a systematic review. J Spinal Disord. 2000;13:463–469.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
epidurale steroïd-injecties	NVN	2020	2021	Elke 3 jaar	NVN	Zodra de PLUS-studie en de STAR-trial zijn gepubliceerd kan worden overwogen de module te herzien. Echter beantwoorden deze vragen een net iets andere PICO.
¹ Naam van de module ² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders) ³ Maximaal na vijf jaar ⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar ⁵ Regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft ⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen						

Bijlagen bij module Epidurale steroidinjecties

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Aanbeveling 1	< 1 jaar	Geen verandering tov huidige praktijk	Geen	Onbekendheid met richtlijn en beperkte/ geen beschikbaarheid van injecties binnen instelling	Publicatie richtlijn	NVN	-

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Lee, 2018	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to July 2017</i> A: Carrette, 1977 B: Cohen, 2012 C: Ghai, 2015 D: Ghahreman, 2010	<u>Inclusion criteria SR:</u> patients aged ≥ 18 years, clinical presentation of low back and radicular leg pain, and diagnosis of LDH on a radiological evaluation such as computed tomography	A: 80 mg methylprednisolone acetate + 8 mL of isotonic saline, <i>interlaminar</i> B: 60 mg of methylprednisolone acetate + 0.5 mL of saline, <i>transforaminal</i>	A: 1 mL of isotonic saline B: 2 mL of normal saline	<u>End-point of follow-up:</u> A: 3 weeks, 3 months B: 1, 6 months C: 2 weeks, 1, 2, 3, 6, 9, 12 months D: 1 month E: 6, 12, 42 weeks	<u>1. Pain at 1 month</u> Transformed visual analog scale (VAS) or numerical rating scale (NRS). Effect measure: mean difference in pain (95% CI): A: 0.86 (-0.02 – 1.74) B: 0.64 (-0.68 – 1.96) E: 1.80 (0.61 – 2.99) I: 1.79 (1.16 – 2.42)	<u>Facultative:</u> Brief description of author's conclusion Personal remarks on study quality, conclusions, and other issues (potentially)

E: Iverson, 2011 F: Manchikanti, 2011 G: Manchikanti, 2013 H: Manchikanti, 2014 I: Nandi, 2017 J: Ng, 2005 K: Sayegh 2009 L: Tafazal, 2009 M: Valat, 2003 <u>Study design:</u> SR of RCTs <u>Setting and Country:</u> Multiple medical institutions in South Korea. <u>Source of funding:</u> "There was no external funding in the preparation of this manuscript." <u>Conflicts of interest:</u> "Each author certifies that he or she, or a member of his or her immediate family, has no commercial association (i.e., consultancies, stock ownership, equity interest, patent/licensing arrangements, etc.) that might pose a	or magnetic resonance imaging. <u>Exclusion criteria SR:</u> previous history of lumbosacral surgery, nonspecific low back pain without a definite diagnosis of LDH on radiological evaluation, severe spinal stenosis, severe disc degeneration (Pfirman grade IV and V), intradiscal derangement or a bulging disc, or prominent spinal instability. <i>13 studies included</i> <u>N, mean age, sex</u> A: N=158, age and sex not reported B: N=132, mean age 52, 44% male C: N=69, age and sex not reported D: N=150, mean age 45, 65% male E: N=116, mean age 42, 57% male. F: N=120, mean age 46, 35% male, symptom duration > 6 months	C: 6 mL of 0.5% lidocaine + 80 mg (2 mL) of methylprednisolone, <i>interlaminar</i> D: 0.75 mL of 0.5% bupivacaine & 1.75 mL of triamcinolone (40 mg/mL), <i>transforaminal</i> E: 40 mg of triamcinolone + 29 mL of 0.9% saline, <i>caudal</i> F: 9 mL of 0.5% lidocaine + 1 mL of steroid, <i>caudal</i> G: 5ml of 0.5% lidocaine + 1 mL of betamethasone, <i>interlaminar</i> H: 1% lidocaine + 3 mg of betamethasone, <i>transforaminal</i> I: Total 20 mL 80mg of methyl prednisolone + 18 mL of isotonic saline, <i>caudal</i> J: 2 mL of 0.25% bupivacaine + 40 mg of methylprednisolone, <i>transforaminal</i> K: 12 mL of 2% xylocaine + 1 mL of	C: 8ml of 0.5% lidocaine D: 2 mL of 0.5% bupivacaine OR 2 mL of normal saline E: 30 mL of 0.9% saline F: 10ml of 0.5% lidocaine G: 6 mL of 0.5% lidocaine H: 1.5 mL of 1% lidocaine + 0.5 mL of sodium chloride I: 20 mL of isotonic saline J: 2 mL of 0.25% bupivacaine	F: 3, 6, 12 months G: 3,6, 12 months H: 3,6,12,18,24 months I: 4, 12 weeks J: 6, 12 weeks K: 1,6, 12 months L: 6,12 weeks M: 1 month <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported in SR	J: 0.10 (-0.08 – 0.28) L: 0.75 (0.63 – 0.87) M: 0.51 (-0.84 – 1.86) Pooled effect (random effects model): 0.94 (0.14 – 1.73) favoring corticosteroid treatment. Heterogeneity (I²): 89% Effect measure: RR for pain reduction (95% CI): B: 1.50 (0.99 – 2.28) D: 2.83 (1.34 – 6.00) I: 3.91 (2.02 – 7.57) M: 1.43 (0.87 – 2.36) Pooled effect (random effects model): 2.09 (1.29 – 3.38) favoring corticosteroid treatment Heterogeneity (I²): 66% <u>2. Pain at 3 months</u> VAS or NRS, difference with baseline. Effect measure: mean difference in pain (95% CI): A: 0.30 (-0.80 – 1.40) * E: -0.87 (-2.59 – 0.85) F: 0.40 (0.10 – 0.90) G: 0.20 (-0.21 – 0.61) H: 0.00 (-0.48 – 0.48) I: 1.26 (0.45 – 2.07) J: 0.08 (-0.14 – 0.30) L: 0.19 (0.05 – 0.33)	relevant to the research question Level of evidence: GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses); mention only analyses which are of potential importance to the research question Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroupanalysis)
--	--	---	--	---	---	---

	conflict of interest in connection with the submitted manuscript."	G: N=120, mean age 45, 50% male H: N=120, mean age 43, 31% male I: N=93, age and sex not reported J: N=124, mean age 52, 57% male K: N=151, mean age 50, 57% male L: N=124, mean age 52, 57% male, symptom duration > 6 months M: N=63, mean age 41, 61% male Groups comparable at baseline? Yes, although in F, G, H unequal distribution of sex between intervention and control group.	betamethasone dipropionate and betamethasone phosphate, <i>caudal</i> L: 2 mL of 0.25% bupivacaine & 40 mg of methylprednisolone, <i>transforaminal</i> M: 2 mL (50mg) of prednisolone acetate, <i>interlaminar</i>	K: 12 mL of 2% xylocaine and 8 mL of saline L: 2 mL of 0.25% bupivacaine M: 2ml of isotonic saline	Pooled effect (random effects model): 0.01 (-0.49 – 0.46) favoring corticosteroid treatment. Heterogeneity (I²): 49% * values I and C were swapped, found in Manchikanti 2016 and confirmed in original paper Effect measure: RR of pain reduction (95% CI): B: 1.15 (0.66 – 2.00) C: 1.71 (1.19 – 2.46) F: 1.04 (0.86 – 1.26) G: 1.13 (0.96 – 1.33) I: 1.25 (0.85 – 1.83) Pooled effect (random effects model): 1.26 (1.03 – 1.54) favoring corticosteroid treatment. Heterogeneity (I²): 36% <u>3. Functional score at 1 month</u> Oswestry Disability Index (ODI) or Roland–Morris Disability Questionnaire (RMDQ), Quebec Back Pain Disability Scale (QDS). Effect measure: mean difference (95% CI): A: 2.50 (-2.12 – 7.12) B: 7.96 (-1.34 – 17.26) E: 2.40 (-3.50 – 8.30) I: 6.88 (3.98 – 9.78) J: -5.10 (-6.36 – 3.84) K: 14.80 (12.52 – 17.08) L: 0.30 (-0.44 – 1.04)	
--	--	--	--	--	--	--

						Pooled effect (random effects model): 4.85 (-3.70 – 13.39) favoring corticosteroid treatment. Heterogeneity (I²): 98% <u>4. Functional score at 3 months</u> Oswestry Disability Index (ODI) or Roland–Morris Disability Questionnaire (RMDQ), Quebec Back Pain Disability Scale (QDS). Effect measure: mean difference (95% CI): A: -1.90 (-9.14 – 5.34) E: -2.60 (-10.26 – 5.06) F: 1.60 (-0.50 – 3.70) G: 1.10 (-0.75 – 2.95) H: -1.10 (-3.25 – 1.05) I: 5.15 (1.44 – 8.86) J: -1.50 (-2.94 – -0.06) L: -1.40 (-2.27 – -0.53) Pooled effect (random effects model): - 0.05 (-0.21 – 0.11) favoring control treatment. Heterogeneity (I²): 68% Effect measure: RR of functional improvement (95% CI): F: 1.19 (0.93 – 1.53) G: 1.11 (0.92 – 1.35) H: 0.91 (0.73 – 1.14) Pooled effect (random effects model): 1.02 (0.83 – 1.24) favoring corticosteroid treatment.	
--	--	--	--	--	--	---	--

						Heterogeneity (I ²): 28%	
						Struck out values: symptom duration > 6 months (reported in this or other SR)	
Manchikanti, 2016	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to August 2015</i> Relevant additional papers, in addition to Lee, 2018: A: Arden, 2005 B: Cohen, 2015 C: Fukusaki, 1998 D: Karppinen, 2001 <u>Study design:</u> SR of RCTs <u>Setting and Country:</u> Multiple medical institutions in the USA <u>Source of funding:</u> "There was no external funding in the preparation of this manuscript." <u>Conflicts of interest:</u> "Dr. Manchikanti has provided limited consulting services to Semnur Pharmaceuticals,	<u>Inclusion criteria SR:</u> Study selection was based on predefined inclusion criteria with reports of at least 3 months of outcomes assessments and RCTs with placebo- or active-control design. We included epidural injections with sodium chloride solution, local anesthetic, or steroids administered through caudal, interlaminar, or transforaminal approaches. Predefined outcomes were measurement of pain and function with description of composite outcomes. <u>Exclusion criteria SR:</u> not defined <i>8 studies included</i> <u>N:</u> A: 228 B: 145 C: 37 D: 158	A: Triamcinolone and bupivacaine B: 60 mg of depo-methylprednisolone plus 1 mL of 0.25% bupivacaine with a total volume of 3 mL C: Mepivacaine and methylprednisolone D: Methylprednisolone and bupivacaine leg pain	A: Normal saline B: Saline C: Mepivacaine, 1998 D: Sodium chloride solution	<u>End-point of follow-up:</u> A: 3, 6, 12 months B: 3 months C: 3 months D: 3, 6, 12 months <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported in SR	<u>1. Pain at 1 month</u> Effect measure: mean difference (95% CI): A: 0.00 (-1.30 – 1.30) B: -0.10 (-0.95 – 0.75) D: -0.10 (-1.41 – -0.79) Pooled effect (random effects model): - 0.54 (-1.36 – 0.29) favoring control treatment. Heterogeneity (I²): 71% <u>2. Functional score at 3 months</u> Effect measure: standardized mean difference (95% CI): A: 0.00 (-0.26 – 0.26) B: -0.24 (-0.57 – 0.08) C: -0.39 (-1.04 – 0.26) D: 0.00 (-0.31 – 0.31) Pooled effect (random effects model): - 0.09 (-0.25 – 0.08) favoring control treatment. Heterogeneity (I²): 0%	

	Incorporated, which is developing nonparticulate steroids. Dr. Kaye is a speaker for Depomed, Inc. Dr. Hirsch is a consultant for Medtronic.	Data on mean age and sex were not presented.					
Pinto, 2012	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to April 2012</i> Relevant papers: A: Bush, 1991 B: Manchikanti, 2011 C: Klenerman, 1984 D: Helliwell, 1985 E: Crette, 1997 F: Valat, 2003 G: Arden, 2005 H: Manchikanti, 2010 I: Karppinen, 2001 J: Ng, 2005 K: Tafazal, 2009 L: Ghahreman, 2010 M: Cohen, 2012 N: Iverson, 2011 <u>Study design:</u> SR of RCTs <u>Setting and Country:</u> Hospitals from Ontario, Canada and Maryland, USA.	<u>Inclusion criteria SR:</u> randomized, controlled trials evaluating epidural corticosteroid injections compared with similar placebo interventions, for patients with only sciatica (that is, pain radiating below the knee) or a synonym for sciatica. The intensity or duration of symptoms was not restricted, but study participants were classified as having acute (>6 weeks), subacute (6 to 12 weeks), chronic (>12 weeks), or mixed symptoms. Trials were considered eligible when reporting at least one of the following outcome measures: overall pain intensity (when not	A: epidural injection of methylprednisolone acetate + isotonic saline B: epidural injection of betamethasone or methylprednisolone + lidocaine + saline C: epidural injection of methylprednisolone + saline D: epidural injection of methylprednisolone + saline E: epidural injection of methylprednisolone acetate + isotonic saline F: epidural injections of prednisolone acetate G: epidural injection of	A: epidural injection of saline B: epidural injection of lidocaine + saline C: epidural injection of saline or bupivacaine D: interspinous injection of saline E: epidural injection of saline F: epidural injection of isotonic saline G: interspinous injection of saline H: epidural injections of lidocaine	<u>End-point of follow-up:</u> A: 4, 52 weeks B: 3, 6, 12 months C: 2 weeks, 2 months D: 1, 3 months E: 3 months F: 35 days G: 3, 6, 12 weeks H: 3, 6, 12 months I: 3, 6, 12 months J: 6, 12 weeks K: 3 months L: 1 month M: 1 month N: 6, 12, 52 weeks <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported in SR	<u>1. Short term leg pain (≤3 months)</u> Effect measure: mean difference (95% CI): <i>Caudal</i> A: -26.90 (-48.00 – -5.80) B: -7.00 (-13.26 – 0.74) N: -4.80 (-16.04 – 6.44) <i>Pooled:</i> -13.97 (-35.32 – -7.37) <i>Interlaminar:</i> C: 4.50 (-9.86 – 18.86) D: -18.00 (-28.54 – -7.46) E: -4.00 (-15.05 – 7.05) F: -2.70 (-12.52 – 7.12) G: 0.00 (-8.32 – 8.32) H: -4.00 (-15.05 – 7.05) <i>Pooled:</i> -4.34 (-11.45 – 2.78) <i>Transforaminal</i> I: -2.30 (-13.30 – 8.70) J: 1.00 (-10.37 – 12.37) K: -7.50 (-16.78 – 1.78) L: -14.00 (-27.92 – -0.08) M: -12.60 (-27.60 – 2.40) <i>Pooled:</i> -5.78 (-12.94 – 1.38) Pooled effect all approaches (random effects model):	

	<u>Source of funding:</u> “Mr. Pinto is a PhD student supported by Capes Foundation, Ministry of Education of Brazil. Dr. Maher is supported by a research fellowship funded by the Australian Research Council.” <u>Conflicts of interest:</u> “GSK have provided supplementary funding to an academic initiated, National Health and Medical Research Council-funded trial evaluating paracetamol for acute back pain”; “The university has received a grant to support a postgraduate (...) and an investigator initiated research grant for a genomic pharmacokinetic study”.	specified as leg or back pain), leg pain intensity, back pain intensity, and disability status. <u>Exclusion criteria SR:</u> not described. <i>23 studies included</i> <u>N, age, symptom duration:</u> A: N=23, mean age 38, duration <1 month B: N=120, mean age 46, duration >6 months C: N=52, age not specified, duration <6 months D: N=39, median age 40, duration <3 months E: N=158, mean age 39, duration 4w-1y F: N=85, mean age 40, duration 15d-6m G: N=228, mean age 44, duration 4w-18m H: N=70, mean age 42, duration >6 months I: N=160, mean age 44, duration 3-28w J: N=86, mean age 50, duration >6w	triamcinolone acetonide + bupivacaine H: epidural injection of betamethasone + lidocaine I: epidural injection of methylprednisolone + bupivacaine J: epidural injection of methylprednisolone + bupivacaine K: epidural injection of methylprednisolone + bupivacaine L: epidural injection of triamcinolone M: epidural injections of methylprednisolone + saline N: epidural injections of triamcinolone + saline	I: epidural injection of saline J: epidural injection of bupivacaine K: epidural injection of bupivacaine L: epidural injection of bupivacaine or normal saline M: epidural injections of saline N: epidural injections of saline	-5.87 (-10.55 – -1.19) favoring corticosteroid treatment. Heterogeneity (I^2): 42% <u>2. Short term disability</u> Effect measure: mean difference (95% CI): <i>Caudal</i> N: -1.80 (-7.94 – 4.34) <i>Interlaminar:</i> E: -3.20 (-9.40 – 3.00) F: -2.50 (-12.07 – 7.07) G: -3.00 (-7.56 – 1.56) <i>Pooled:</i> -3.00 (-6.43 – 0.43) <i>Transforaminal</i> I: -1.50 (-7.30 – 4.30) J: -5.10 (-13.14 – 2.94) M: -5.90 (-15.40 – 3.60) <i>Pooled:</i> -3.36 (-7.57 – 0.86) Pooled effect all approaches (random effects model): -2.93 (-5.37 – -0.49) favoring corticosteroid treatment. Heterogeneity (I^2): 0% Struck out values: symptom duration > 6 months (reported in this or other SR)	
--	---	---	--	--	--	--

		K: N=150, mean age 52, duration >6 months L: N=150, median age 46, duration mixed M: N=84, mean age 42, duration 4w-6m N: N=116, mean age 42, duration >12 weeks					
Lewis, 2011	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to December 2009</i> A: Buchner, 2000 B: Laiq, 2009 (quasi-RCT) C: Dincer, 2007 D: Murata, 2009 E: Pirbudak, 2003 F: Blonna, 2004 G: Bush, 1991 H: Carette, 1997 I: Dilke, 1973 J: Karppinen, 2001 K: Klenerman, 1984 L: Price, 2005 M: Ridley, 1988 N: Valat, 2003 O: Bronfort, 2000 P: Bronfort, 2004 Q: Veihelmann, 2006 <u>Study design:</u>	<u>Inclusion criteria SR:</u> Studies involving adults with sciatica or lumbar nerve root pain diagnosed clinically or confirmed by imaging were eligible. <u>Exclusion criteria SR:</u> not described. <i>270 studies included</i> <u>N, age, symptom duration:</u> A: N=36, mean age 34, median duration 8 weeks B: N=52, mean age 41, duration >2 weeks C: N=64, mean age 28, duration 1-12 months D: N=246, mean age 68, median duration 31 months	A: Epidural methylprednisolone , bupivacaine, conservative therapy and graded rehabilitation B: Epidural methylprednisolone , xylocaine C: Caudal epidural injection of methylprednisolone , dexamethasone, prilocaine D: L2 nerve block using dexamethasone and lidocaine E: Epidural betamethasone and bupivacaine + oral placebo F: Epidural betamethasone and ropovicaïne	A: conservative therapy and graded rehabilitation B: Bed rest, NSAIDs, muscle relaxants and opioids C: Oral diclofenac D: Injection of dexamethasone and lidocaine in the back muscles of L2 area E: Epidural betamethasone and bupivacaine + oral amitriptyline F: Epidural betamethasone, ropovicaïne and oral gabapentin	<u>End-point of follow-up:</u> A: 6 months B: 6 months C: 3 months D: 7 days E: 9 months F: 60 days G: 1 year H: 3 months I: 3 months J: 1 year K: 2 months L: 12 months M: 6 months N: 35 days O: 12 weeks P: 52 weeks Q: 12 months	<u>1. Short term pain intensity (< 6 weeks)</u> Effect measure: mean difference (95% CI): <i>Usual care</i> A: -6.30 (-14.46 – 1.86) B: -25.00 (-33.26 – -16.74) Pooled effect (random effects model): -15.64 (-33.96 – 2.69) favoring epidural injection. Heterogeneity (I ²): 90% <i>Analgesics</i> C: -12.00 (-17.94 – -6.06) D: -24.00 (-31.68 – -16.32) <i>Mixed treatment</i> E: 5.00 (-13.87 – 11.98) F: -1.30 (-13.87 – 11.27) <u>2. Adverse effects</u> Effect measure: RR (95% CI): <i>Control injection</i> G: 2.77 (0.12 – 61.65) H: 1.33 (0.77 – 2.03) I: 12.25 (0.71 – 211.74)	

	SR of RCTs, quasi RCTs, non-RCTs, cohort studies, case-control studies. Only (Q-)RCTs were considered. <u>Setting and Country:</u> Medical institutions in the UK. <u>Source of funding:</u> The National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme (UK). <u>Conflicts of interest:</u> None declared.	E: N=92, mean age 49, median duration 16,5 months F: N=50, mean age 61, mean duration 12 weeks G: N=23, mean age 38, mean duration 4.7 months H: N=158, mean age 40, median duration 13 weeks I: N=100, mean age 40, duration mixed (33% 6-12 months) J: N=160, mean age 44, mean duration 2.5 months K: N=74, age not reported, duration <6 months L: N=228, mean age 44, duration <4 months 37%, 4-18 months 63% M: N=39, mean age 39, mean duration 8.2 months N: N=85, mean age 41, duration >15 <180 days O: N=20, mean age 45, duration <12 weeks P: N=32, mean age 49, duration mixed (66% >12 months)	G: Caudal epidural injection of triamcinolone acetone and procaine hydrochloride H: Epidural injection of steroid methylprednisolone (multiple injections) I: Lumbar epidural injection of methylprednisolone J: Epidural methylprednisolone , bupivacaine K: Epidural methylprednisolone L: Epidural triamcinolone, bupivacaine M: Epidural methylprednisolone N: Epidural methylprednisolone (multiple injections) O: Epidural steroid injection (multiple injections) P: Epidural steroid injection (multiple injections) Q: Epidural triamcinolone and ropivacaine	G: Caudal injection of 25 ml normal saline H: Normal saline epidural injections I: Injection of saline into interspinous ligament J: Periradicular saline injection K: Epidural injection of saline L: Saline injection into interspinous ligament M: Saline injection into interspinous ligament N: Epidural injection of saline O: Chiropractic spinal manipulation / Paracetamol, NSAIDs, activity modification P: Chiropractic spinal manipulation / self-care education Q: Conservative physiotherapy		J: 3.00 (0.12 – 72.56) K: 2.55 (0.11 – 58.60) L: 0.98 (0.45 – 2.13) M: 4.32 (0.22 – 84.48) N: 0.67 (0.12 – 3.79) Pooled effect (random effects model): 1.27 (0.84 – 1.94) favoring control treatment. Heterogeneity (I²): 0% <i>Physical therapy</i> O: 2.12 (0.94 – 4.78) P: 1.76 (1.03 – 3.01) Q: 28.09 (1.74 – 453.48) Pooled effect (random effects model): 2.77 (0.83 – 9.22) favoring control treatment. Heterogeneity (I²): 77% <i>Analgesic treatment</i> O: 1.44 (0.80 – 2.60) C: 4.43 (0.22 – 88.74) Pooled effect (random effects model): 1.51 (0.84 – 2.68) favoring control treatment. Heterogeneity (I²): 0% Usual care B: 17.00 (1.03 – 279.53) Self-care education P: 21.00 (1.40 – 315.98) Mixed treatments F: 0.15 (0.01 – 2.84)	
--	---	---	--	--	--	--	--

		Q: N=99, mean age 45, duration not reported				Struck out values: symptom duration > 6 months (reported in this or other SR)	
Bhatia , 2016	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to February 2015</i> Relevant papers: A: Karppinen, 2001 B: Manchikanti, 2014 C: Ng, 2015 D: Tafazal, 2009 <u>Study design:</u> SR of RCTs <u>Setting and Country:</u> Hospitals from Ontario, Canada and Maryland, USA. <u>Source of funding:</u> Internal departmental <u>Conflicts of interest:</u> The authors declare no conflicts of interest	<u>Inclusion criteria SR:</u> Trials with a follow-up period of at least 1 month after injection, studying participants of both sexes who were older than 18 year and who had lumbosacral radicular pain in the lower limb secondary to herniated inter-vertebral disks, with or without low back pain with intensity of pain equal to or greater than 4 on a 0 to 10 numerical rating scale (NRS; i.e., pain of moderate-to-severe intensity) treated with transforaminal epidural injection. <u>Exclusion criteria:</u> not defined <u>N, symptom duration:</u> A: N=158, duration 1-6 months B: N=120, duration 6 months C: N=86, duration 1.5 months	A: Methylprednisolone and bupivacaine B: 1% lidocaine + 3 mg of betamethasone C: 2 mL of 0.25% bupivacaine + 40 mg of methylprednisolone D: 2 mL of 0.25% bupivacaine & 40 mg of methylprednisolone	A: Sodium chloride solution B: 1.5 mL of 1% lidocaine + 0.5 mL of sodium chloride C: 2 mL of 0.25% bupivacaine D: 2 mL of 0.25% bupivacaine	<u>End-point of follow-up:</u> Only 3-month outcomes were relevant in this SR.	1. <u>Analgesic efficacy at 3 months</u> Effect measure: mean difference (95% CI): A: -0.30 (-1.18 – 0.58) B: -0.10 (-0.69 – 0.48) C: -0.50 (-0.71 – -0.29) D: -0.60 (-0.73 – -0.47) Pooled effect (random effects model): - 0.54 (-0.67 – -0.42) favoring corticosteroid treatment. Heterogeneity (I²): 10% 2. <u>Perceived physical disability at 3 months</u> Effect measure: mean difference (95% CI): A: 0.30 (-4.51 – 5.11) B: -0.18 (-4.24 – 0.64) C: 0.90 (-0.50 – 2.30) D: 1.80 (2.59 – 1.01) Pooled effect (random effects model): - 0.45 (-0.64 – -0.25) favoring corticosteroid treatment. Heterogeneity (I²): 0% Struck out values: symptom duration > 6 months (reported in this or other SR)	

		D: N=150, duration >6 months					
Liu, 2016	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to June 2015</i> Relevant papers: A: Ackerman, 2007 B: Ploumis, 2014 C: Manchikanti, 2015 <u>Study design:</u> SR of RCTs <u>Setting and Country:</u> Department of Orthopedics, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin, China. <u>Source of funding:</u> This work was supported by the State Key Program of National Natural Science Foundation of China (81330042), the Special Program for Sino-Russian Joint Research Sponsored by the Ministry of Science and Technology, China (2014DFR31210), and the Key Program	<u>Inclusion criteria SR:</u> Patients (>18 years) suffering from lumbosacral radicular pain; papers reporting the results of clinical studies evaluating TF-ESIs and CESIs; patients followed for a minimum of 2 weeks; and papers published in English before June 2015. Randomized controlled trials (RCTs) were identified as the primary studies for analysis. For inclusion in statistical analysis, the patients in a particular study must have been randomized to either TF or C groups. <u>Exclusion criteria:</u> Studies were excluded from the analysis if they did not include standardized pain scores within specific follow-up periods or perform statistical analyses of their results.	A: Tansforaminal injection of 40 mg triamcinolone B: Tansforaminal injection of 9mg betamethasone + 1mL lidocaine 2%; C: Tansforaminal injection of 3mg betamethasone + 1.5mL lidocaine 1%;	A: Caudal injection of 40 mg triamcinolone B: Caudal injection of 18mg betamethasone + 5mL lidocaine 2%; C: Caudal injection of 6mg betamethasone + 9mL lidocaine 0.5%;	<u>End-point of follow-up:</u> Only 2 weeks and 3-month outcomes were relevant in this SR.	<u>1. Pain level at 2 weeks</u> Effect measure: standardized mean difference (95% CI): A: 2.40 (1.73 – 3.08) B: 0.60 (-0.16 – 1.35) Pooled effect (random effects model): 1.51 (-0.26 – 3.28) favoring caudal. Heterogeneity 92%. <u>2. Pain level at 3 months</u> Effect measure: standardized mean difference (95% CI): B: 1.63 (0.77 – 2.48) C: -0.14 (-0.50 – 0.22) Pooled effect (random effects model): 0.70 (-1.03 – 2.43) favoring caudal. Heterogeneity 93%. <u>3. Functional level at 2 weeks</u> Effect measure: standardized mean difference (95% CI): A: -0.87 (-1.40 – -0.34) B: 1.38 (0.56 – 2.21) Pooled effect (random effects model): 0.23 (-1.98 – 2.44) favoring caudal. Heterogeneity 95%. <u>4. Functional level at 3 months</u> Effect measure: standardized mean difference (95% CI): B: 1.89 (1.00 – 2.78) C: -0.17 (-0.53 – 0.19)	

	Sponsored by the Tianjin Science and Technology Committee, China. Conflicts of interest: None of the authors of the manuscript received any remuneration. Further, the authors have not received any reimbursement or honorarium in any other manner.	<u>N, symptom duration:</u> <u>N, age, symptom duration:</u> A: N=60, age 35±5, duration 38±4 days B: N=31, age 65±8, duration not specified C: N=120, age 43±14, duration>6 months					Pooled effect (random effects model): 0.82 (-1.20 – 2.83) favoring caudal. Heterogeneity 94%.	
--	---	---	--	--	--	--	---	--

Risk of Bias tabellen

Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

Based on AMSTAR checklist (Shea, 2007; BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher, 2009; PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Potential risk of publication bias taken into account? ⁸	Potential conflicts of interest reported? ⁹
First author, year	Yes/no/ unclear	Yes/no/ unclear	Yes/no/ unclear	Yes/no/ unclear	Yes/no/ unclear/ not applicable	Yes/no/ unclear	Yes/no/ unclear	Yes/no/ unclear	Yes/no/ unclear
Lee, 2018	Yes: "This study investigated whether epidural injection of steroids produces better clinical effects than local anesthetics or saline in the treatment of LDH."	yes	yes	yes	NA	yes	yes	Yes: "Publication bias was not assessed because fewer than 10 studies were included in each meta-analysis."	Unclear
Bhatia, 2016	Yes: The primary objective of this SR-MA was to determine the analgesic efficacy of TFE steroids compared with local anesthetics	yes	yes	yes	NA	yes	yes	Yes: "Publication bias was not assessed with a funnel plot because low number of eligible studies (<10)	Unclear

	and/or saline or conservative management for lumbosacral radicular pain secondary to herniated intervertebral disks 1 to 3 months after injection."							decreases the power of the tests to distinguish chance from real asymmetry."	
Liu, 2016	Yes: "In this review, we compared the effectiveness of TF-ESIs and C-ESIs with respect to pain and functional improvements in the treatment of radiculopathy."	yes	yes	yes	NA	yes	yes	No	Unclear
Manchikanti, 2016	Yes: "The purpose of this systematic review, therefore, is to assess the efficacy or lack thereof of injections of epidural steroids with saline, local anesthetics alone, or local anesthetic with steroids"	yes	yes	no	NA	yes	yes	No	Unclear
Pinto, 2012	Yes: the aim of this systematic review was to determine the efficacy of all 3 anatomical approaches to epidural corticosteroid injection in the management of sciatica compared with placebo-control interventions.	yes	yes	yes	NA	yes	yes	Yes, a Funnel plot was presented.	Unclear
Lewis, 2011	Yes: "To undertake a systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of different management strategies for sciatica."	yes	yes	yes	NA	yes	yes	Yes: "For all comparisons for which there were more than eight studies, funnel plots together with associated statistical tests were used to assess the potential publication bias."	Unclear

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined.
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched.
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons.
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported.

5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs).
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table et cetera).
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (for example Chi-square, I^2)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (for example funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (for example Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score “no”. Score “yes” if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a “yes,” source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Akuthota, 2009	Narrative review
Benny, 2011	Narrative review
Benoist, 2012	Data niet op bruikbare wijze beschreven
Chou, 2015a	Overlapt met andere reviews/studies
Chou, 2015b	Geen afzonderlijke studiedata, niet te combineren met andere studies
Chou, 2009	Oude versie van Chou, 2015
Guo, 2017	Geen onderscheid acuut-chronisch
Jordan, 2011	Semikwantitatief, niet bruikbaar
Jordan, 2009	Oude versie van Jordan, 2011
Lee, 2018	Voldoet niet aan de PICO
Levin, 2009	Narrative review
Luijsterberg, 2007	Data niet op bruikbare wijze beschreven
MacVicar, 2013	Data niet op bruikbare wijze beschreven
Mehta, 2017	Data niet kwantitatief beschreven
Pinto, 2012	Data niet op bruikbare wijze beschreven
Quraishi, 2012	Onvoldoende informatie beschreven in SR
Roberts, 2009	Narrative review
Roncoroni, 2011	Beschrijft systemische steroïden, voldoet niet aan PICO.
Sethee, 2009	Data niet op bruikbare wijze beschreven
Stafford, 2007	Data niet op bruikbare wijze beschreven
Vorobeychik, 2016	Beschrijft geen RCTs

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2007 – januari 2019	1 (((lumbosacral or lumbar) adj2 radicular adj2 (pain or syndrom*)) or 'lumbosacral radiculopathy'.ti,ab,kw. or radiculopathy.ti. or exp *Sciatica/ or sciatic*.ti. or exp *Intervertebral Disc Displacement/ or ('lumbar disc hernia*' or 'herniated disc').ti. or ('disc protusion' or 'nerve root pain').ti,ab,kw. (26334) 2 (exp Low Back Pain/ or ('low back' adj2 pain*).ti,ab,kw.) and acute.ti,ab,kw. and leg*.ti,ab,kw. (192) 3 1 or 2 (26481) 4 exp *Steroids/ or exp Methylprednisolone/ or exp Dexamethasone/ or exp Triamcinolone/ or ((steroid* or corticosteroid*) adj2 inject*).ti,ab,kw. or (methylprednisolon* or dexamethason* or triamcinolon*).ti,ab,kw. (518192) 5 3 and 4 (894) 6 limit 5 to (english language and yr="2007 -Current") (433) 7 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (387818) 8 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1834980) 9 6 and 7 (46) 10 6 and 8 (153) 11 9 or 10 (171) = 171 (170 uniek)	243
Embase (Elsevier)	((('lumbosacral radicular pain'/exp OR (((lumbosacral OR lumbar) NEAR/2 radicular NEAR/2 (pain OR syndrom*)):ab,ti)) OR ('lumbosacral radiculopathy'/exp OR 'lumbosacral radiculopathy':ab,ti OR radiculopathy:ti)) OR ('sciatica'/exp/mj OR sciatic*:ti OR 'lumbar disc hernia'/exp/mj OR 'lumbar disc hernia':ti OR 'herniated disc':ti OR 'disc protusion':ab,ti OR 'nerve root pain':ab,ti) OR (('low back pain'/exp OR (('low back' NEAR/2 pain*)):ab,ti)) AND acute:ab,ti AND leg*:ab,ti)	

	AND ('steroid'/exp/mj OR 'methylprednisolone'/exp OR 'dexamethasone'/exp OR 'triamcinolone'/exp OR (((steroid* OR corticosteroid*) NEAR/2 inject*):ab,ti) OR methylprednisolon*:ab,ti OR dexamethason*:ab,ti OR triamcilon*:ab,ti) AND (english)/lim AND (2007-2019)/py NOT 'conference abstract':it <i>Gebruikte filters:</i> <u>Systematische reviews:</u> ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) <u>RCT's:</u> ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it = 190 (190 uniek)	
--	---	--

Module 5.5 Interdisciplinaire revalidatie

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van interdisciplinaire revalidatie en arbeidsre-integratieprogramma's bij patiënten met LRS?

Inleiding

Bij mensen met een status na LRS die niet goed reageren op de conservatieve behandeling (gedoseerde rust en activatie al dan niet onder begeleiding van fysio- of oefentherapeut en bij enkelvoudige onderhoudende psychosociale factoren ook begeleiding door een eerste lijn psycholoog/POH-GGZ) of een ingreep (wortelblokkade of HNP chirurgie) wordt soms een interdisciplinair revalidatieprogramma en/of een arbeidsre-integratieprogramma aangeboden. Als echter meerdere of complexe onderhoudende psychosociale factoren aanwezig zijn dient reeds in een eerder stadium een nadere analyse plaats te vinden door revalidatiearts en/of interdisciplinair pijnrevalidatieteam.

Probleem is dat er veel variatie bestaat in de timing van het aanbod van interdisciplinaire pijnrevalidatie (vaak erg, danwel te laat) na veel mislukte andere ingrepen of omdat er al bij aanvang of subacute fase psychosociale en contextuele factoren spelen die de pijn en/of de daarmee samenhangende beperkingen (activiteiten en participatie) onderhouden en die wel beïnvloedbaar zijn met een integrale aanpak.

Daarnaast worden vele vormen van revalidatie en arbeidsre-integratie aangeboden (meerdere verschillende modules in wisselende samenstelling, soms/vaak niet optimaal afgestemd op de geïdentificeerde bijdragende factoren) en vaak mono- of multidisciplinair maar zeker niet altijd interdisciplinair. Daarnaast wordt de re-integratie naar werk niet altijd even goed in de revalidatie meegenomen door financiële/regeltechnische beperkingen, onbekendheid met de werksituatie van het revalidatieteam of omdat dit niet als doel van de cliënt wordt geïdentificeerd. De werkgroep hanteert de definitie van interdisciplinaire revalidatie zoals beschreven in Gatchel (2014).

'Interdisciplinary rehabilitation consists of a comprehensive treatment program that includes a common philosophy of rehabilitation and active patient involvement. Multiple healthcare providers are active in the program and they coordinate their services by communication on a daily basis. Furthermore, all interdisciplinary care is provided at the same facility. In addition to this definition, we will focus solely on rehabilitation programs that are delivered by an interdisciplinary team that includes at least three professions.'

In de eerdere richtlijn is al aangetoond dat er een kennishiaat bestaat ten aanzien van de effectiviteit van interdisciplinaire revalidatie bij LRS.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Leidt interdisciplinaire revalidatie- en/of een arbeidsre-integratieprogramma tot betere uitkomsten dan monodisciplinaire revalidatie- en arbeidsre-integratieprogramma of conservatieve behandelingen?

PICO

P: patiënten met LRS;

I: interdisciplinaire revalidatie- en/of arbeidsre-integratieprogramma;

- C:** monodisciplinaire revalidatie- en arbeidsre-integratieprogramma, conservatieve behandeling, gebruikelijke zorg of geen behandeling;
- O:** Pijn, functioneren, werkhervatting, kwaliteit van leven, patiënttevredenheid.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte pijn (lage rugpijn en beenpijn), functioneren en patiënttevredenheid voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten en werkhervatting, kwaliteit van leven voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Klinisch relevant verschil

Pijn, functioneren, werkhervatting, kwaliteit van leven en tevredenheid

Voor het vaststellen van klinische relevantie, de zogenaamde minimal clinically important difference (MCID), heeft de werkgroep zich gebaseerd op het artikel van Ostelo (2008), waar een 20% tot 30% verbetering ten opzichte van de baseline meting als minimaal klinisch relevant verschil wordt aangehouden (within-group change; verschil binnen een groep). De werkgroep is echter geïnteresseerd in between-group changes (verschil tussen twee groepen). Een verschil van 20-30 % tussen groepen werd door de werkgroep als (te) groot bestempeld. De werkgroep heeft besloten om een verschil van 10% aan te duiden als minimaal klinisch relevant verschil. Dit komt grofweg overeen met een verschil van één op de visuele analoge schaal (VAS-schaal: 0 tot 10), één op de numeric rating scale (NRS-schaal: 0 tot 10), drie op de Roland Disability Questionnaire (0 tot 24) en 10 op de Oswestry disability (ODI) index (schaal 0 tot 100). Bij risk ratio's en odds ratio's worden de grenzen 0,91 en 1,1 aangehouden.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) is op 29 april 2019 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews van studies die interdisciplinaire interventies bij patiënten met LRS beschrijven. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 2.184 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Studiepopulatie: patiënten met LRS.
- Beschrijven interdisciplinaire revalidatie.
- Studiedesign: systematische review van RCT's .
- Aangevuld met een search naar RCT's gepubliceerd vanaf 2012 tot april 2019.
- Full-tekst artikel beschikbaar in het Nederlands of Engels.
- Gepubliceerd tussen 2000 en april 2019.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 32 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens alle 32 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording). Daarna is er een aanvullende search gedaan naar RCT's gepubliceerd vanaf 2012 tot april 2019, hieruit kwamen 14 studies, vervolgens zijn ook deze 14 studies geëxcludeerd, er zijn geen studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Er zijn geen studies gevonden die antwoord geven op de vraag: Wat is de effectiviteit van interdisciplinaire revalidatie en/of arbeidsre-integratie bij patiënten met LRS?

Conclusies

Op basis van de literatuur kunnen geen conclusies worden geformuleerd.

Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Hoewel er geen studies zijn uitgevoerd waarin het effect van een interdisciplinaire-/ arbeidsre-integratie interventie in vergelijking met mono-of multidisciplinaire interventies zijn onderzocht verdient het bij het bestaan van meerdere of complexe bijdragende psychosociale factoren, matige tot ernstige beperkingen in het functioneren/participatie en negatieve resultaten van eerstelijns en andere medisch specialistische behandelingen (Swaan, 2019) aanbeveling in ieder geval een assessment door een revalidatiearts en/of interdisciplinair team te laten plaatsvinden om te bepalen of een interdisciplinair pijnrevalidatietraject zinvol is. Gezien de overeenkomst met chronische lage rugpijn wordt het aannemelijk geacht dat deze interventie ook bij LRS zinvol en effectief kan zijn (Kamper, 2015). Voor arbeidsre-integratie interventies wordt verwezen naar de richtlijn van de NVAB over dit onderwerp (NVAB, 2020).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Interdisciplinaire revalidatie is gericht op het verbeteren van functioneren in dagelijks leven en participatie ondanks de pijnklachten waarbij specifiek aandacht wordt geschonken aan het positief beïnvloeden van aan de chroniciteit en aan ervaren beperkingen bijdragende biopsychosociale factoren (Swaan, 2019).

Kosten (middelenbeslag)

Behandeling is duur (gemiddeld 6000 tot 8000 euro) maar terugkeer naar werk (bijvoorbeeld 1 maand sneller) betaalt zich dan al terug. Het is echter de vraag: bij hoeveel procent van de LRS-patiënten is de behandeling succesvol? De succespercentages voor chronisch pijn van het houdings- en bewegingsapparaat bedragen over het algemeen rond de 50 tot 55% (Volker, 2017).

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Door reeds in een vroege fase aandacht te schenken aan bijdragende psychosociale factoren zal verwijzing voor een eventueel interdisciplinaire behandeling eerder plaatsvinden en de effectiviteit waarschijnlijk positief beïnvloeden. Als er een pijninterventie door bijvoorbeeld pijnspecialist overwogen wordt kan die in serie of parallel met een dergelijk interdisciplinair traject plaatsvinden. Wel wordt geadviseerd dat de verschillende behandelaars onderling afstemmen om een gezamenlijke boodschap naar de patiënt te communiceren om verkeerde verwachtingen te voorkomen en eventuele voortgang van de interdisciplinaire behandeling niet te belemmeren. Baten van een snellere interdisciplinaire behandeling kunnen worden verondersteld aangezien tijdens deze behandeling specifiek aandacht wordt gegeven aan participatie in de vorm van werkhervatting.

Haalbaarheid en implementatie

Inzet van interdisciplinaire diagnostiek en behandeling is gezien de beschikbaarheid van deze zorg als reguliere zorg. De behandeling duurt gemiddeld 10 weken, met inzet van fysio-/ oefentherapeut, psycholoog, ergotherapeut, maatschappelijk werk, coördinator revalidatietraject, revalidatiearts.

Belemmering is dat er momenteel op verschillende plaatsen relatief lange wachttijden bestaan en zorgverzekeraars budgetstops dan wel budgetverlaging voor interdisciplinaire pijnrevalidatie hebben ingesteld.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Voor patiënten met LRS die geen baat hebben gehad met eerstelijnsbehandelingen en met minimaal 3 maanden pijnklachten kan een interdisciplinaire pijnprogramma worden overwogen. De effecten hiervan zijn voor LRS niet bekend maar gezien de positieve ofschoon matige effecten bij chronische lage rugpijn, en de focus op een gedragsgeoriënteerde aanpak waarbij patiënten wordt geleerd met de pijn om te gaan en activiteiten dan wel werk te hervatten, kan dit een zinvol vervolgtraject zijn waartoe in gezamenlijkheid met de patiënt moet worden besloten. Uit eerder onderzoek binnen de pijnrevalidatie in Nederland is gebleken dat er een aantal cut-off scores van HADS subschalen angst en depressie kunnen worden gehanteerd als eerste indicatie voor het bestaan van eventueel onderhoudende psychologische factoren (van Erp, 2019); en voor de PCS is gebleken dat een score van 20 tot 30 indicatief is voor een matig risico voor het ontwikkelen van chroniciteit en een score > 30 voor hoog risico (Sullivan, 1995; Sullivan 2009).

Voor arbeidsreintegratieprogramma wordt verwezen naar de recent verschenen NVAB-richtlijn Richtlijn Lage Rugpijn en Lumbosacraal Radiculair Syndroom (NVAB, 2020).

Aanbeveling-1

Overweeg een interdisciplinair pijnprogramma bij patiënten met LRS die minimaal 3 maanden pijnklachten hebben en geen baat hebben gehad bij eerstelijnsbehandelingen.

Bij deze patiënten dienen onderhoudende en beïnvloedbare bio-psychosociale factoren complex, interacterend en duidelijk aanwezig te zijn.

Aanbeveling-2

Voor een advies over arbeidsreintegratieprogramma's wordt verwezen naar de NVAB-richtlijn Lage Rugpijn en Lumbosacraal Radiculair Syndroom (NVAB, 2020)

Aanbeveling-3

Overweeg gebruik te maken van de PCS (meet pijncatastrofen) en de HADS (meet distress, angst en depressie) voor het opsporen van vaak voorkomende en bijdragende psychologische factoren.

Afkappunt HADS (8 tot 10 voor subschaal angst en subschaal depressie).

Afkappunt PCS (20 tot 23 marge, daarboven verstoord).

Kennislacunes

Leiden interdisciplinaire revalidatie- en/of arbeidsre-integratieprogramma tot betere uitkomsten dan monodisciplinaire revalidatie- en arbeidsre-integratieprogramma of conservatieve behandelingen bij patiënten met LRS?

Op dit moment zijn er geen RCT's bekend die de effecten van interdisciplinaire pijnrevalidatie of multidisciplinaire arbeidsre-integratie bij LRS onderzocht hebben. RCT's waarin deze therapievormen vergeleken worden met standaardzorg zijn wenselijk. Ook kunnen de inclusiecriteria van toekomstige RCT's bij chronische lage rugpijn worden aangepast zodat ook patiënten met LRS worden meegenomen en subgroup-analyses gedaan kunnen worden. Een dergelijke kennislacune is enige tijd geleden al geformuleerd, dit heeft tot op heden nog niet geleid dat er een onderzoek is opgezet. Dit had onder andere te maken met de lage incidentie van deze patiënten in revalidatiecentra, beschikbare financiële middelen en de

vereisten die deelname aan de studie met zich meenemen (reguliere behandelprotocol kan niet gevolgd worden).

Uitkomstmaten bij een toekomstig onderzoek zouden moeten zijn:

- Beperkingen: bijvoorbeeld QBPDS of ODI of PDI en patiënt-specifieke klachten (3 NRS SCHALEN).
- Kwaliteit van leven (SF12).
- Secundair.
- Depressie Angst disstress, catastroferen, pijn (rug, been et cetera).
- Performance taken (lopen, 5 keer zitten-opstaan).
- Kosteneffectiviteit waarvoor ook maatschappelijke kosten (verzuim, hulp et cetera)

Literatuur

- van Erp RMA, Huijnen IPJ, Jakobs MLG, Kleijnen J, Smeets RJEM. Effectiveness of Primary Care Interventions Using a Biopsychosocial Approach in Chronic Low Back Pain: A Systematic Review. *Pain Pract.* 2019;19(2):224-241. doi:10.1111/papr.12735
- Gatchel RJ, McGeary DD, McGeary CA, Lippe B. Interdisciplinary chronic pain management: past, present, and future. *Am Psychol.* 2014 Feb-Mar;69(2):119-30. doi: 10.1037/a0035514. Review. PubMed PMID: 24547798.
- Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, Smeets RJ, Ostelo RW, Guzman J, van Tulder MW. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015 Feb 18;350:h444. doi: 10.1136/bmj.h444. Review. PubMed PMID: 25694111; PubMed Central PMCID: PMC4353283.
- NVAB. Richtlijn Lage Rugpijn en Lumbosacraal Radiculair Syndroom. 2020.
- Sullivan MJL, Bishop SR. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychol Assess.* 1995;7:524–532.
- Sullivan MJL. Manual The pain catastrophizing scale. 2009. https://sullivan-painresearch.mcgill.ca/pdf/pacs/PCSMannual_English.pdf
- Swaan JL, Schiphorst Preuper HR, Smeets RJEM. Multifactoriele analyse in de medisch-specialistische revalidatie. Chapter 6, 69-86. *Handboek pijnrevalidatie. Voor de eerste-, tweede- en derdelijns gezondheidszorg.* Verbunt JA, Swaan JL, Schiphorst Preuper HR, Schreurs KMG (editors). Bohn, Stafleu, van Loghum, Houten, the Netherlands. 2019. ISBN 9789036822299. 2019.
- Volker G, van Vree F, Wolterbeek R, van Gestel M, Smeets R, Köke A, Vlieland TV. Long-Term Outcomes of Multidisciplinary Rehabilitation for Chronic Musculoskeletal Pain. *Musculoskeletal Care.* 2017 Mar;15(1):59-68. doi: 10.1002/msc.1141. Epub 2016 Apr 21. PubMed PMID: 27098842.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Interdisciplinaire revalidatie	NVN	2020	2023	1x per 5 jaar	NVN	
¹ Naam van de module ² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders) ³ Maximaal na vijf jaar ⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar						

⁵ Regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Bijlagen bij module Interdisciplinaire revalidatie

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot-3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Aanbeveling 1	1-3 jaar	Mogelijk stijging	Wachttijden zijn niet te lang	Gebrek aan financiering	Publicatie richtlijn	NVN, VRA	
Aanbeveling 2	<1 jaar	geen	Richtlijn NVAB is actueel en gepubliceerd.	Geen	Publicatie richtlijn	NVN, VRA, NVAB	
Aanbeveling 3	< 1 jaar	geen	geen	geen	Publicatie richtlijn	NVN, VRA	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Baes, 2018	Geen interdisciplinaire revalidatie
Bell, 2009	Geen van de geïnccludeerde studies voldoet aan definitie interdisciplinaire revalidatie
Brandt Hansen, 2015	Studie protocol
Chou, 2007	Eerdere versie van Chou 2017, ACP/APS-richtlijn
Chou, 2009	Eerdere versie van Chou 2017, ACP/APS-richtlijn
Chou, 2017	Beschrijft andere vergelijkingen voor acute pijn dan PICO
Coole, 2013	Feasibility studie
Di Martino	Exclusie, beschrijft case-reports van zwangere vrouwen met HNP die geopereerd worden
Du Bois, 2012	Geen interdisciplinaire revalidatie
Eisenberg, 2012	Geen interdisciplinaire revalidatie: interventie bestaat uit alternatieve geneeswijzen in combinatie met de reguliere geneeskunde
Fisker, 2013	Studie protocol
Geraghty, 2015	Studie protocol
Giaquinto, 2010	Narrative review, subacute patiënten
Hall, 2011	Review van reviews die ook uit de search zijn gekomen
Hlobil, 2005	Geen relevante studies geïnccludeerd anders dan in Schaafsma, 2013
Jensen, 2012	Voldoet niet aan definities interdisciplinaire revalidatie
Jensen, 2013	Kosteneffectiviteitsstudie voor patiënten met lage rugklachten
Karjalainen, 2001	Oude versie van Karjalainen 2003 en Marin, 2017
Karjalainen, 2003	Oude versie van Marin, 2017
Kendall, 2015	Geen interdisciplinaire revalidatie
Kreiner, 2014	Geen relevante vergelijkingen voor PICO
Lee, 2013	Patiënten met LRS zijn geëxcludeerd
Maier-Riehle, 2001	Beschrijft mechanisch georiënteerde rugscholing
Marin, 2017	Patiënten met LRS zijn geëxcludeerd
Norlund, 2009	Patiënten met LRS zijn geëxcludeerd
Pedersen, 2017	Studie protocol
Pedersen, 2018	Voldoet niet aan definities interdisciplinaire revalidatie
Pengel, 2002	Geen relevante interventies geïnccludeerd
Pillastrini, 2012	Review over richtlijnen van chronische patiënten
Poiraudreau, 2007	Patiënten met LRS worden niet beschreven in de studie
Qaseem, 2017	Beschrijft geen studies naar interdisciplinaire revalidatie
Reese, 2013	Voldoet niet aan PICO, alleen chronische patiënten
Richards, 2013	Multidisciplinaire interventies worden geëxcludeerd, alleen fysiotherapie interventies geïnccludeerd
Schaafsma, 2011	Oude versie van Schaafsma, 2013
Schaafsma, 2013	Geïnccludeerde studies voldoen niet aan definities interdisciplinaire revalidatie en resultaten voor LRS patiënten worden niet apart beschreven
Schonstein, 2003	Patiënten met rug en nekpijn, niet specifiek LRS
Shete, 2012	Patiënten met LRS zijn geëxcludeerd
Smith, 2002	Acute lage rugpijn, niet specifiek LRS
Staal, 2005	Patiënten met LRS zijn geëxcludeerd
Suman, 2015	Studie protocol
Tugwell, 2002	Geen interdisciplinaire revalidatie
Van Tulder, 2002	Lage rugpijn, niet specifiek LRS
Van Tulder, 2006	Geen acute/subacute LRS patiënten geïnccludeerd
Williams, 2007	Interventies uitgevoerd op de werkplek
Wong, 2017	Exclusie, beschrijft review van richtlijnen, voldoet niet aan PICO
Zampolini, 2017	Exclusie, narrative review

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: Wat is de effectiviteit van multidisciplinaire revalidatie bij LRS?	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 29-04-2019
Periode: 2000	Talen: Engels

Databas e	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2000 – april 2019	1 (((lumbosacral or lumbar) adj2 radicular adj2 (pain or syndrom*)) or 'lumbosacral radiculopathy').ti,ab,kw. or radiculopathy.ti. or exp *Sciatica/ or sciatic*.ti,ab,kw. or exp *Intervertebral Disc Displacement/ or ('lumbar disc hernia*' or 'herniated disc').ti,ab,kw. or ('disc protusion' or 'nerve root pain').ti,ab,kw. (44563) 2 exp *Low Back Pain/ or (acute adj3 back adj2 pain*).ti,ab,kw. (16828) 3 1 or 2 (59837) 4 exp *Patient Care Team/ or exp "Delivery of Health Care, Integrated"/ or (multidisciplin* or interdisciplin* or biopsychosocial or ((integrated or team) adj2 care)).ti,ab,kw. or *rehabilitation/ or *"activities of daily living"/ or exp *Return to Work/ or (multimodal or 'multi modal' or rehabilitat* or 'back to work' or 'return to work').ti,ab,kw. (357277) 5 3 and 4 (3067) 6 limit 5 to (english language and yr="2000-Current") (2299) 7 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$.tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (391077) 8 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1851661) 9 6 and 7 (290) 10 6 and 8 (858) 11 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies) (3169644) 12 6 and 11 (1016) 13 9 or 10 or 12 (1562) = 1562	2184
Embase (Elsevier)	('lumbosacral radicular pain'/exp OR (((lumbosacral OR lumbar) NEAR/2 radicular NEAR/2 (pain OR syndrom*)):ab,ti) OR 'lumbosacral radiculopathy'/exp OR 'lumbosacral radiculopathy':ab,ti OR radiculopath*:ti,ab OR 'sciatica'/exp/mj OR sciatic*:ab,ti OR 'lumbar disk hernia'/exp/mj OR 'lumbar disc hernia*':ab,ti OR 'herniated disc':ab,ti OR 'disc protusion':ab,ti OR 'nerve root pain':ab,ti OR 'low back pain'/exp/mj OR ((acute NEAR/2 back NEAR/2 pain*):ab,ti)) AND ('multidisciplinary team'/exp OR 'integrated care'/exp OR 'biopsychosocial model'/exp OR multidisciplin*:ti,ab OR interdisciplin*:ti,ab OR biopsychosocial*:ti,ab OR ((integrated OR team) NEAR/2 care):ti,ab) OR 'back to work':ab,ti OR 'return to work'/exp OR 'return to work':ab,ti OR 'rehabilitation'/exp/mj OR rehabilitat*:ab,ti OR multimodal:ab,ti OR 'multi modal':ab,ti) AND (english)/lim AND (2000-2019)/py NOT 'conference abstract':it <i>Gebruikte filters:</i> <i>Systematische reviews:</i> ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) <i>RCT's:</i> ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it	

	<u>Observationeel onderzoek:</u> 'major clinical study'/exp OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) = 1637	
--	---	--

Module 6 Indicatie chirurgie

Toelichting: Deze module is reeds geautoriseerd door de betrokken partijen en komt uit de richtlijn Ongeïstrumenteerde wervelkolomchirurgie van de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN, 2018). De module is opgenomen in de richtlijn Lumbosacraal Radiculair Syndroom om het dwarsverband met de richtlijn Ongeïstrumenteerde wervelkolomchirurgie goed weer te geven.

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van een chirurgische ingreep bij patiënten met een lumbosacraal radiculair syndroom op basis van een lumbale HNP?

Operatie indicatie HNP

Inleiding

Het natuurlijk beloop van een lumbaal radiculair syndroom is bij de meerderheid van de patiënten gunstig, waarbij de pijn binnen acht weken na aanvang van de klachten aanzienlijk afneemt. De operatieve behandeling van het lumbaal radiculair syndroom in geval van een spinale zenuw comprimerende discus herniatie heeft over het algemeen een gunstig resultaat, in de zin dat de klachten al snel sterk afnemen en functionaliteit herstelt. Over het algemeen vindt men dat alleen tot operatieve therapie moet worden overgegaan, indien conservatief beleid gefaald heeft. Het blijft echter moeizaam om te indiceren hoe lang die periode van conservatief beleid zou moeten zijn. Het is ook duidelijk dat hierin moeilijk gegeneraliseerd kan worden, maar dat rekening gehouden zou moeten worden met patiëntkarakteristieken. De vraag is of de literatuur inzicht kan geven in de waarde van een chirurgische ingreep bij patiënten met een lumbaal radiculair syndroom.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende vraagstelling:

Leidt een operatieve ingreep bij patiënten met een lumbale hernia tot betere uitkomsten dan een expectatief beleid/ een conservatieve behandeling?

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte pijn in het been en verbetering van functioneren voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten; kwaliteit van leven, complicaties en recidief hernia zijn gedefinieerd als belangrijke uitkomstmaten. Geselecteerde uitkomstmaten zijn mede gebaseerd op een Delphi-studie (Chiarotto, 2015).

De uitkomstmaten dienden bij voorkeur met behulp van de volgende meetinstrumenten bepaald te zijn, of werden als volgt gedefinieerd:

- Pijn: NRS been of VAS beenpijn;
- Verbetering van functioneren: Oswestry disability index (ODI) of de Roland Morris Disability Index;
- Kwaliteit van leven: SF-36, EQ-5D;
- Complicaties: ernstige infecties, liquorlekkage waarvoor interventie, algemene complicaties als bloedverlies en longembolie.

Bij de beschrijving van de resultaten is er een onderscheid gemaakt tussen de resultaten op korte termijn (6 tot 12 weken), middellange termijn (tot één jaar follow-up) en die op de lange termijn (tot vijf jaar follow-up).

Voor het vaststellen van de Minimal Clinically Important Difference (MCID) is gebruikt gemaakt van het artikel van Ostelo (2008), waar een 20% tot 30% verbetering ten opzichte van de baseline meting als minimaal klinisch relevant verschil wordt aangehouden (within-group change). Dit komt grofweg overeen met een verschil van 2 op de VAS-schaal (0 tot 10), 2 op de NRS-schaal (0 tot 10), 5 op de Roland Disability Questionnaire (0 tot 24), 15 op de Oswestry Disability Questionnaire (0 tot 100), 15 op elk domein van de SF-36 (0 tot 100), en 0,15 op de EQ-5D (0 tot 1). De werkgroep houdt dezelfde waarde aan als klinisch relevant verschil tussen de groepen (between-group change). Pas indien er bij een uitkomstmaat een statistisch significant verschil wordt gevonden worden er uitspraken over de klinische relevantie van dit verschil gedaan.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) en Embase (Elsevier) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, gerandomiseerde en observationele studies die tussen 1 januari 2000 en 14 januari 2016 zijn verschenen.

De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 498 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- origineel gerandomiseerd onderzoek of een systematische review van dit type onderzoek;
- full-tekst artikel beschikbaar in het Engels of Nederlands;
- gepubliceerd tussen 1 januari 2000 en 1 januari 2016;
- inclusie van volwassen patiënten gediagnostiseerd met een lumbale hernia;
- een vergelijking tussen chirurgische behandeling en expectatief beleid of conservatieve behandeling (geen injecties);
- inclusie van tenminste één van de beschreven uitkomstmaten.

De intentie was om studies waarbij in beide groepen sprake is geweest van een grote hoeveelheid (> 20%) cross-overs, te excluderen en om alleen de resultaten van de intention-to-treat analyse te rapporteren. Door deze beslissing moest één grote RCT buiten beschouwing worden gelaten (Weinstein, 2006). In deze studie had na zes weken follow-up 32% van de patiënten geloot naar chirurgische behandeling deze behandeling ook daadwerkelijk ondergaan, terwijl ook 18% van de patiënten uit de niet-operatieve behandeling groep een operatie had ondergaan. Na één jaar was dit respectievelijk 59% en 43%. Aangezien het hier echter een studie betreft met een zeer groot aantal patiënten die op ordelijke wijze geselecteerd en vervolgd zijn, is besloten om de as-treated resultaten van deze studie toch weer te geven. Deze keuze is normaal gesproken minder ideaal dan de resultaten van de intention-to-treat analyse, echter is de werkgroep van mening dat waardevolle informatie verloren zou gaan indien de studie van Weinstein zou worden geëxcludeerd.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 19 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 16 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel), en drie studies definitief geselecteerd.

(Resultaten)

Eén systematische review, de lange termijn resultaten van één van de studies geïnccludeerd in de systematische review en één gerandomiseerde studie zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in

de evidencetabellen. De evidencetabellen en beoordeling van individuele studiekwaliteit zijn opgenomen onder het tabblad Onderbouwing.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Jacobs (2011) is een systematische review waarin de effecten van een chirurgische ingreep werden vergeleken met die van een conservatieve therapie bij patiënten met ischias veroorzaakt door een lumbale discushernia. Twee van de vijf door Jacobs geïnccludeerde studies werden hier geëxcludeerd; één studie (Weber, 1983) was verouderd (inclusieperiode 1970-1971) en één studie vergeleek de uitkomst van een lumbale discotomie met epidurale steroïde-injecties (Butterman, 2004). Deze vergelijking viel buiten de scope van deze literatuursamenvatting. In totaal hebben 840 patiënten (range 56 tot 501) deelgenomen aan de drie geïnccludeerde studies (Peul, 2007; Österman, 2006; Weinstein, 2006). Alle drie de studies waren gerandomiseerde studies waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen een microdissectomie of dissectomie (hier: interventiegroep) en (voortgezet) conservatief beleid (hier: controlegroep). Primaire uitkomstmaten van deze review waren onder andere pijn in het been, functionele status (specifiek voor het been) en subjectief ervaren herstel. De evidence-tabel werd waar nodig aangevuld met de resultaten uit de individuele studies. Peul (2007) rapporteerde dat na één jaar 89% van de patiënten uit de interventiegroep en 39% van de patiënten uit de controlegroep een operatie hadden ondergaan. In Österman (2006) was dit respectievelijk 100 en 39%. Österman (2006) heeft de data geanalyseerd met behulp van general linear model voor herhaalde metingen, Mann-Whitney U tests, X^2 of Fisher's exacts tests, en Peul (2007) gebruikte een repeated-measured analysis of variance. In beide studies zijn de resultaten geanalyseerd volgens het intention-to-treat principe. Weinstein (2006) rapporteerde een grote hoeveelheid cross-overs in beide studie-armen. Na één jaar had 43% van de patiënten uit de controlegroep en slechts 63% van de patiënten uit de interventiegroep een chirurgische behandeling ondergaan. Patiënten geloot naar de conservatieve behandeling die uiteindelijk toch voor een operatie kozen hadden onder andere vaker een lager inkomen en scoorden slechter op de uitkomsten op baseline. De patiënten die geloot waren naar operatie, maar toch kozen voor de conservatieve behandeling waren ouder, hadden een hoger inkomen en scoorden minder slecht op de uitkomsten op baseline dan de patiënten die wel geopereerd zijn. In deze samenvatting worden de resultaten van de per protocol analyse van de één jaar follow-up data gerapporteerd, maar deze moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd in verband met kans op selectie (attrition) bias.

Lequin (2013) beschreef de vijf-jaars resultaten van Peul (2007). Lequin rapporteerde een lost to follow-up percentage van 18%. 46% van de patiënten uit de controlegroep was na vijf jaar geopereerd. Data werd geanalyseerd op eenzelfde wijze als in Peul (2007).

McMorland (2009) beschreef een gerandomiseerde studie waarin een vergelijking werd gemaakt tussen een chirurgische microdissectomie (hier: interventiegroep) en chiropractie behandelingen (hier: controlegroep). Veertig patiënten namen deel aan de studie en werden geloot naar één van de twee groepen. Patiënten uit beide groepen kregen naast de primaire behandeling ook een educatiepakket en revalidatiesessies aangeboden waarin de core stability centraal stond. De benodigde groepsgrootte van 70 patiënten per arm werd in deze pilot niet gehaald. Uitkomsten van de studie waren onder andere de Short Form-36 (SF-36) en de Roland-Morris Disability Index. Wanneer de behandeling niet het gewenste resultaat had, konden patiënten na 12 weken overstappen naar de andere behandeling. Acht van de 20 patiënten uit de controle arm en drie patiënten uit de interventiearm zijn ook daadwerkelijk overgestapt. De intention-to-treat analyse is alleen uitgevoerd op de korte

termijn resultaten, en de data van de 24 en 52 weken follow-up meetmoment zijn in zijn artikel alleen weergegeven in grafieken. De resultaten van deze laatste meetmomenten (24 en 52 weken) worden daarom hier buiten beschouwing gelaten. De gegevens werden geanalyseerd met behulp van repeated measures analyses of variance, er worden geen effectmaten gerapporteerd.

Resultaten

1.1 & 1.2

Uitkomstmaat Pijn in het been:

Twee studies die waren geïnccludeerd in Jacobs (2011) (Peul, 2007; Österman, 2006) vergeleken het effect van een chirurgische behandeling (microdissectomie) met een (verlengde) conservatieve behandeling op de pijn in het been middels een 100 mm VAS. Weinstein (2006) heeft niet gekeken naar pijn in het been als uitkomstmaat. Zes tot acht weken na randomisatie was de pijn in het been lager in de chirurgisch behandelde groep. In Österman (2006) daalde de gemiddelde score van 61 op baseline naar 12 bij follow-up in de interventiegroep, en van 57 naar 25 in de controlegroep (verschil tussen de groepen $p < 0,01$). In Peul (2007) nam de gemiddelde score af van 67,2 naar 10,2 in de interventiegroep en van 64,4 naar 27,9 in de controlegroep (difference=17,7, 95%CI=12,3 tot 23,1).

Na één jaar was het verschil tussen de groepen in beide studies niet langer significant Österman (2006): gemiddelde interventiegroep: zes, controlegroep: negen, $p > 0,05$; Peul (2007) gemiddelde interventiegroep: 11,0, controlegroep: 11,0, mean difference=0,0, 95%CI=-4,0 tot 4,0).

Lequin (2013) vond na vijf jaar ook geen significante verschillen tussen de groepen (gemiddelde interventiegroep 15,6, controlegroep: 12,8, mean difference=-2,7, 95%CI: -8,4 tot 2,9).

McMorland (2009) heeft geen data over pijn in het been gerapporteerd met behulp van een VAS of NRS schaal.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat pijn in het been op korte termijn (6 tot 12 weken) is met twee niveaus verlaagd gezien de aanwezige imprecisie in het resultaat (één niveau) en de afwezigheid van de blinding (één niveau; risk of bias). De uiteindelijke bewijskracht komt uit op laag.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat pijn in het been op middellange en lange (vijf jaar) is met drie niveaus verlaagd gezien het lage aantal patiënten (imprecisie; één niveau), het hoge aantal cross-overs en de afwezigheid van blinding (twee niveaus; risk of bias). De uiteindelijke bewijskracht komt uit op zeer laag.

1.3 & 1.4

Uitkomstmaat Verbetering van functioneren:

Alle drie de studies die waren geïnccludeerd in Jacobs (2011) (Peul, 2007; Österman, 2006; Weinstein, 2006) hebben het effect van een chirurgische behandeling (microdissectomie) ten opzichte van een (verlengde) conservatieve behandeling op de verbetering van functioneren onderzocht. Österman (2006) rapporteerde dat de scores op de ODI bij zowel de chirurgische als conservatief behandelde patiënten afnam ten opzichte van baseline, maar dat de waarden tussen de groepen niet significant van elkaar verschilden op baseline,

na zes weken en na één jaar (baseline: interventiegroep 39, controlegroep 39; zes weken follow-up: interventiegroep 16, controlegroep 22; één jaar follow-up: interventiegroep 10, controlegroep 11, $p>0,05$). In tegenstelling tot Österman rapporteerde Peul (2007) dat acht weken na de randomisatie de interventiegroep beter scoorde op de Roland Disability Questionnaire (RDQ) score dan de controlegroep (baseline: interventiegroep 16,5, controlegroep 16,3; acht weken follow-up: interventiegroep 6,1, controlegroep 9,2: mean difference = 3,1, 95%CI=1,7;4,3). Na één jaar was het verschil echter verdwenen (interventiegroep 3,3, controlegroep 3,7: mean difference = 0,4, 95%CI=-0,9 tot 1,7). Weinstein (2006) rapporteerde dat de operatief behandelde patiënten na één jaar beter scoorden op de ODI dan de patiënten die conservatief waren behandeld (per protocol analyse treatment effect: -15,0, 95%CI: -18,3 tot -11,7). Dit verschil was net niet klinisch relevant.

Lequin (2013) rapporteerde dat er ook bij de vijf jaar follow-up geen verschillen tussen de groepen werd gevonden in RDQ (interventiegroep 3,5, controlegroep 3,4, mean difference = -0,1, 95%CI=-1,4 tot 1,3).

McMorland (2009) rapporteerde dat de scores op de RDQ van de interventie en de controlegroep niet van elkaar verschilden (baseline interventiegroep 10,1, controlegroep 12,0; 12 weken follow-up: interventiegroep 7,2, controlegroep 9,0; $p>0,05$).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat verbetering van functioneren op korte termijn is met drie niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten (één niveau, imprecisie), de inconsistentie van de onderzoeksresultaten (één niveau) en de afwezigheid van blinding (één niveau, risk of bias). De uiteindelijke bewijskracht komt uit op zeer laag.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat verbetering van functioneren op middellange en lange termijn is met drie niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten (één niveau, imprecisie) en het hoge aantal cross-overs en de afwezigheid van blinding (twee niveaus, risk of bias). De uiteindelijke bewijskracht komt uit op zeer laag.

1.5 & 1.6 & 1.7

Uitkomstmaat Kwaliteit van leven:

De drie studies geïnccludeerd in Jacobs (2011) hebben het effect van een chirurgische behandeling (microdissectomie) ten opzichte van een (verlengde) conservatieve behandeling op de kwaliteit van leven onderzocht. Österman (2006) rapporteerde dat de groepen op alle tijdstippen niet van elkaar verschilden (15D Health related Quality of Life measure: baseline: interventiegroep 0,83, controlegroep 0,84; zes weken follow-up: interventiegroep 0,92, controlegroep 0,89; één jaar follow-up: interventiegroep 0,95, controlegroep 0,94, $p>0,05$).

Peul (2007) rapporteerde echter dat acht weken na de randomisatie de interventiegroep beter scoorde dan de controlegroep op een aantal sub-schalen van de SF-36 (zie tabel 3.1.1).

Tabel 3.1.1

SF-subschaal	Mean difference (95% CI)
bodily pain	-8,4 (-13,5 tot -3,2) *
physical functioning	-9,3 (-14,2 tot -4,4) *
mental health index	-9,1 (-13,4 tot -4,8) *
vitality	-10,4 (-15,1 tot -5,7) *
general health perception	-10,5 (-15,2 tot -5,8) *

* Verschillen zijn niet klinisch relevant

Op verschillende sub-schalen zoals social functioning, physical role en emotional role waren er geen verschillen. Na één jaar waren alle verschillen tussen de groepen verdwenen. Weinstein (2006) rapporteerde dat na één jaar de operatief behandelde patiënten beter scoorden op de SF-36 subschaal bodily pain (15,0, 95%BI =10,9 tot 19,2) en physical functioning (17,5, 95%CI=13,6 tot 21,5; per protocol analyse), maar niet op de andere zes subschalen. Lequin (2013) heeft geen data over de kwaliteit van leven gerapporteerd. McMorland (2009) rapporteerde dat er met betrekking tot de totale score en voor de afzonderlijke subschalen van de SF-36 geen verschil werd gevonden tussen de interventiegroep en de controlegroep ($p>0,05$).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven op de korte termijn is met drie niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten (één niveau, imprecisie) en inconsistentie van de onderzoeksresultaten (één niveau) en de afwezigheid van blinding (één niveau, risk of bias). De uiteindelijke bewijskracht komt uit op zeer laag.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven op de middellange termijn is met drie niveaus verlaagd gezien het geringe aantal patiënten (één niveau, impressie) en de grote hoeveelheid cross-overs (één niveau) en de afwezigheid van blinding (één niveau, risk of bias). De uiteindelijke bewijskracht komt uit op zeer laag.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven op de lange termijn kon niet worden gegradeerd wegens het ontbreken van data.

1.8

Uitkomstmaat complicaties:

Alle drie de studies geïnccludeerd in Jacobs (2011) rapporteerden over de opgetreden complicaties tijdens of na operatie. Complicaties voor de controlegroep werden niet gerapporteerd. Österman (2006) rapporteerde dat er éénmaal een urosepsis was opgetreden. Peul (2007) rapporteerde dat in 1,6% van de operaties een complicatie optrad (twee keer een durabeschadiging en één keer een wondhematoom). Weinstein (2006) rapporteerde de volgende complicaties voor 243 geopereerde patiënten: bloedverlies waarna transfusie nodig was 2%, durabeschadiging 4%, overig intraoperatief 1%, wondinfecties 2% en anders postoperatief 4%. McMorland (2009) rapporteerde dat er geen significante adverse events waren gemeld tijdens de studieperiode.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties kan niet worden gegradeerd aangezien er geen adverse events zijn gerapporteerd (McMorland, 2009), of de complicaties voor de conservatieve behandeling niet werden genoemd (studies geïnccludeerd in Jacobs, 2011).

1.9

Uitkomstmaat Recidief hernia:

De drie studies geïnccludeerd in Jacobs (2011) rapporteerden over de verrichte heroperaties ter behandeling van opgetreden recidieven met relevante klinische verschijnselen. Österman (2006) rapporteerde dat twee patiënten een heroperatie ondergingen. Peul (2007) rapporteerde dat 3,2% van de patiënten in de interventiegroep, 1,8% van de patiënten in de controlegroep die een operatie hadden ondergaan binnen een jaar na randomisatie een recidief doormaakte. Het percentage heroperaties in de gehele populatie komt hiermee op ~3%. Na vijf jaar hadden 17 (9%) van de 191 geopereerde patiënten een heroperatie ondergaan (Lequin, 2013). Weinstein (2006) rapporteerde dat er gedurende het eerste jaar

in 2% van de patiënten een recidief had opgetreden en in 3% binnen twee jaar. McMorland (2009) heeft geen data over recidief hernia gepubliceerd.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat recidief hernia kan niet worden gegradeerd gezien de afwezigheid van gegevens voor de patiënten die voor de conservatieve behandeling hebben geloot.

Conclusies

1.1

Laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat een chirurgische behandeling ten opzichte van een conservatieve behandeling op korte termijn een gunstiger effect heeft op pijn in het been bij patiënten met een lumbale HNP. <i>Bronnen (Österman, 2006; Peul, 2007)</i>
-----------------------	--

1.2

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of het effect van chirurgische behandeling op de middellange en lange termijn op pijn in het been verschilt met dat van een conservatieve behandeling bij patiënten met een lumbale HNP. <i>Bronnen (Österman, 2006; Peul, 2007; Lequin, 2013; Weinstein, 2006)</i>
----------------------------	---

1.3

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of het effect van chirurgische behandeling op de korte termijn op het verbeteren van functioneren verschilt met dat van een conservatieve behandeling bij patiënten met een lumbale HNP. <i>Bronnen (Österman, 2006; Peul, 2007; McMorland, 2009)</i>
----------------------------	---

1.4

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of het effect van chirurgische behandeling op de middellange en lange termijn op het verbeteren van functioneren verschilt met dat van een conservatieve behandeling bij patiënten met een lumbale HNP. <i>Bronnen (Österman, 2006; Peul, 2007; Lequin, 2013; Weinstein, 2006)</i>
----------------------------	--

1.5

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of het effect van chirurgische behandeling op de korte termijn op de kwaliteit van leven verschilt met dat van een conservatieve behandeling bij patiënten met een lumbale HNP. <i>Bronnen (Österman, 2006; Peul, 2007; McMorland, 2009)</i>
----------------------------	--

1.6

Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk of een chirurgische behandeling op de middellange termijn een gunstiger effect op de kwaliteit van leven heeft bij patiënten met een lumbale HNP dan een conservatieve behandeling. <i>Bronnen (Österman, 2006; Peul, 2007; Weinstein, 2006)</i>
----------------------------	--

1.7

- GRADE	Vanwege het ontbreken van data is het niet mogelijk een conclusie te trekken over het lange termijneffect van een operatieve behandeling vergeleken met een conservatieve behandeling bij patiënten met een lumbale HNP.
------------	--

1.8

- GRADE	Complicaties die onder andere voor kunnen komen na een chirurgische ingreep voor een lumbale NHP zijn urosepsis, beschadiging van de durale zak, wondhematoom, bloedverlies. <i>Bronnen (Österman, 2006; Peul, 2007; Weinstein, 2006)</i>
------------	--

1.9

- GRADE	Een klein percentage (~3%) van de patiënten met een lumbale hernia wordt binnen 1-2 jaar opnieuw geopereerd in verband met een recidief. <i>Bronnen (Peul, 2007; Weinstein, 2006)</i>
------------	--

Overwegingen

Het lumbaal radiculair syndroom is over het algemeen een zelflimiterende aandoening, maar vanwege het soms extreem pijnlijke karakter zal er altijd een groep patiënten blijven die gebaat is bij een chirurgische ingreep. Het is voldoende duidelijk dat de chirurgische ingreep veilig en effectief is. Er is echter een relatief grote groep van patiënten bij wie de klachten niet zeer invaliderend zijn, maar waarbij de klachten wel langere tijd aanhouden. Dit is een groep patiënten waarbij de vraag rijst of operatieve behandeling effectiever is op de middellange en lange termijn dan voortgezette conservatieve therapie. Meer kennis over de optimale timing van het besluit tot chirurgie is gewenst.

Op basis van de bestaande evidence is het aannemelijk dat operatie de pijn in het been vermindert tot een niveau dat acceptabeler is voor de patiënt dan voortgezet conservatief beleid. De bestaande evidence laat ook zien dat het positieve effect van een operatie na één jaar niet meer waarneembaar is. Op alle geëvalueerde maten scoren beide patiëntgroepen vergelijkbaar goed; één jaar na randomisatie hebben de patiënten over het algemeen nauwelijks nog pijn in het been, is het functioneren zeer acceptabel en zijn patiënten tevreden. Hoewel de evidence op de lange termijn beperkt is, lijkt ook hier de conclusie gerechtvaardigd dat er geen verschillen tussen de groepen bestaan.

Onderzoek over de periode tussen acht weken en één jaar zijn schaars. Peul (2007) rapporteert dat na randomisatie pijn in het been en functioneren in beide groepen vergelijkbaar is, maar er zijn geen andere studies die dat bevestigen. Onderzoek over de optimale timing van chirurgie ontbreekt. Er is echter wel iets over timing te zeggen als naar de cross-over van patiënten uit de conservatieve naar de chirurgische groep wordt gekeken.

In de studie van Peul (2007) heeft 43% van de patiënten die hadden geloot voor voortgezet conservatief beleid uiteindelijk gekozen voor chirurgie. Dit gebeurde na een periode van gemiddeld 15 weken. Op basis hiervan is de voorzichtige conclusie te trekken dat patiënten die na 15 + 9 weken (patiënten hadden gemiddeld negen weken klachten alvorens ze werden geïncubeerd) = 24 weken nog steeds dusdanig veel klachten hebben dat zij een operatie wensen, in aanmerking zouden moeten komen voor chirurgie. Het is echter niet wenselijk om alle patiënten met radiculair klachten op basis van een lumbale HNP 24

weken te laten wachten alvorens tot operatie over te gaan. Indien de patiënt na negen weken pijn nog geen klachtenvermindering heeft laten zien, is de operatie een interventie die op korte termijn tot een goed resultaat leidt, zoals de evidence laat zien. Het zou echter wel kunnen betekenen dat dit gegeven behulpzaam is voor de twijfelende patiënt die na 24 weken last nog steeds invaliderende klachten ervaart.

Complicatie percentages van de microdiscectomie zijn in de studies min of meer vergelijkbaar en kunnen gebruikt worden om de patiënt te informeren over de operatierisico's. Datzelfde geldt voor de heroperaties op basis van een recidief hernia. In de literatuuranalyse worden alleen de complicaties als gevolg van een chirurgische ingreep beschreven, echter meent de werkgroep over dit onderwerp te moeten toevoegen dat een cross-over naar een chirurgische ingreep vanuit een conservatieve behandeling ook kan worden gezien als een complicatie. Dat wil zeggen, blijkbaar is de conservatieve behandeling niet toereikend dan wel effectief en kiest men toch nog voor een chirurgische behandeling.

Het is discutabel of de patiëntengroepen die zijn bestudeerd representatief zijn voor de populatie zoals deze dagelijks de neurologische/neurochirurgische praktijk bezoekt. Dit is een algemeen bezwaar bij randomisatie trials. De patiënt met ernstige comorbiditeiten, waar ook obesitas toe moet worden gerekend, kan niet worden beschouwd als gerepresenteerd door de beschreven trials.

Het is opmerkelijk dat Österman geen verbetering demonstreert in functioneringsschaal op korte termijn na operatie (acht weken), terwijl Peul dat wel rapporteert en Weinstein zelfs na één jaar een verbetering in functioneren in de operatief behandelde groep beschrijft. Dit zou kunnen liggen aan de gebruikte maat: de ODI blijkt bij Österman immers op baseline al op een zeer acceptabel niveau te liggen (39 uit 100), terwijl de RDQ duidelijk een disfunctioneren op baseline (17 uit 24) aangeeft. Dit zou ervoor pleiten om bij dit type onderzoek eerder gebruik te maken van de RDQ dan van de ODI.

De werkgroep geeft als overweging dat bij een goed geselecteerde patiënt met betrekking tot anamnestiche klachten passend bij het lumbaal radiculair syndroom op basis van een HNP, met hierbij passende beeldvorming, een operatieve behandeling zinvol kan blijken bij bewezen niet-succesvolle conservatieve behandeling. Neem hierbij in overweging de wens van de patiënt (shared decision making) en diens premorbide toestand, zoals ernstige comorbiditeiten. De beslissing tot het al dan niet ondergaan van een operatie dient in samenspraak met de patiënt te worden genomen, waarbij de patiënt een goed inzicht dient te hebben in het beloop van de symptomen. Factoren, zoals de ernst van de pijn en het belang van een snelle terugkeer op de arbeidsmarkt, spelen in dit besluitvormingsproces een rol. Bij geringe pijnklachten heeft het voortzetten van de conservatieve behandeling de voorkeur. Gezien de meestentijds ernstige functionele beperkingen die de patiënt ondervindt door met name de verminderde actieradius zal de voorkeur regelmatig voor een operatieve behandeling worden uitgesproken door deze.

Aanbevelingen

Besprek met de patiënt dat meer dan de helft van de patiënten geneest met een conservatieve behandeling en dat indien de pijn niet afneemt na 10-12 weken chirurgisch ingrijpen overwogen kan worden.

Besprek met de patiënt dat de resultaten van chirurgische en conservatieve behandeling (bij een klachtenduur van ca 10- 12 weken) na één jaar vergelijkbaar zijn. Meld daarbij dat

ongeveer 40% van de patiënten die voor een conservatieve behandeling hebben gekozen alsnog geopereerd worden omdat klachten onvoldoende verbeterden.

Behandel het lumbaal radiculair syndroom op basis van een HNP chirurgisch wanneer de patiënt dit weloverwogen wenst in samenspraak met de behandelend arts, afwegende de premorbide status en de mogelijke complicaties.

Kennislacunes

Goed opgezette studies zijn nodig om de optimale timing van chirurgie per patiëntprofiel te onderzoeken. Hierbij rijst wel de vraag in hoeverre dit de patiëntenzorg gaat verbeteren; met de nu voorhanden zijnde informatie dat conservatief beleid veilig is en dat operatie op korte termijn tot een goed resultaat leidt kan met shared decision making bij het overgrote deel van de patiënten tot een bevredigend behandelplan worden gekomen.

Onderzoek naar het optimaliseren van conservatief beleid is wel aanbevelenswaardig.

Literatuur

- Buttermann GR. Treatment of lumbar disc herniation: epidural steroid injection compared with discectomy. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A(4):670-9.
- Chiarotto A, Deyo RA, Terwee CB, et al. Core outcome domains for clinical trials in non-specific low back pain. *Eur Spine J.* 2015;24(6):1127-42.
- Jacobs WC, van Tulder M, Arts M, et al. Surgery versus conservative management of sciatica due to a lumbar herniated disc: a systematic review. *Eur Spine J.* 2011;20(4):513-22.
- Lequin MB, Verbaan D, Jacobs WC, et al. Leiden-The Hague Spine Intervention Prognostic Study Group.; Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica: 5-year results of a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2013;28;3(5). pii: e002534.
- McMorland G, Suter E, Casha S, et al. Manipulation or microdiscectomy for sciatica? A prospective randomized clinical study. *J Manipulative Physiol Ther.* 2010;33(8):576-84.
- Ostelo RW, Deyo RA, Stratford P, et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;1;33(1):90-4.
- Österman H, Seitsalo S, Karppinen J, et al. Effectiveness of microdiscectomy for lumbar disc herniation: a randomized controlled trial with 2 years of follow-up. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;1;31(21):2409-14.
- Peul WC, van Houwelingen HC, van den Hout WB, et al. Leiden-The Hague Spine Intervention Prognostic Study Group. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica. *N Engl J Med.* 2007;31;356(22):2245-56.
- Weber H. Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation. *Spine (Phila Pa 1976).* 1983;8(2):131-40.
- Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical versus nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA.* 2006;22;296(20):2441-50.

Module ¹	Regiohouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Indicatie chirurgie	NVvN	2018	2023	5	NVvN	nvt

¹ Naam van de module

² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

³ Maximaal na vijf jaar

⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

⁵ Regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Bijlagen bij module 6

Implementatieplan

<i>Aanbeveling</i>	<i>Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar</i>	<i>Verwacht effect op kosten</i>	<i>Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)</i>	<i>Mogelijke barrières voor implementatie¹</i>	<i>Te ondernemen acties voor implementatie²</i>	<i>Verantwoordelijken voor acties³</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
Bespreek met de patiënt dat meer dan de helft van de patiënten geneest met een conservatieve behandeling en dat indien de pijn niet afneemt na 10-12 weken chirurgisch ingrijpen overwogen kan worden.	< 1 jaar	Vermoedelijk geen, aangezien dit al algemeen beleid was	Bij uitzondering moet het mogelijk zijn om patiënten op kortere termijn dan 10-12 weken te opereren	Voor het ziekenhuis/ de operateur is een operatie winstgevender dan een conservatieve behandeling.	Financiële barrière voor gecontinueerd conservatief beleid wegnemen	Wetenschappelijke verenigingen van hen die de therapiekeuze aanbieden, zorgverzekeraars, patiënten vereniging	
Bespreek met de patiënt dat de resultaten van chirurgische en conservatieve behandeling (bij een klachtenduur van ca 10- 12 weken) na één jaar vergelijkbaar zijn. Meld daarbij dat ongeveer 40% van de patiënten die voor een conservatieve behandeling hebben gekozen alsnog geopereerd worden omdat klachten onvoldoende verbeterden.	< 1 jaar	Vermoedelijk geen, aangezien dit al algemeen beleid was	Bij uitzondering moet het mogelijk zijn om patiënten op kortere termijn dan 10-12 weken te opereren	Voor het ziekenhuis/ de operateur is een operatie winstgevender dan een conservatieve behandeling.	Financiële barrière voor gecontinueerd conservatief beleid wegnemen	Wetenschappelijke verenigingen van hen die de therapiekeuze aanbieden, zorgverzekeraars, patiënten vereniging	
Behandel het lumbaal radiculair syndroom op basis van een HNP chirurgisch wanneer de patiënt dit weloverwogen wenst in samenspraak met de behandelend arts, afwegende de premorbide status en de mogelijke complicaties.	< 1 jaar	Vermoedelijk geen, aangezien dit al algemeen beleid was	-	-	Publicatie richtlijn	Medisch Specialisten	

Evidencetabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison/control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Jacobs, 2011	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to October 2009</i> A: Osterman, 2006 B: Peul, 2007 (Lequin, 2013) C: Weinstein, 2006 <u>Study design:</u> RCT <u>Setting and Country:</u> A: Primary referral center and 3 Academic Hospitals, Finland B: 9 hospitals in The Netherlands C: 13 multidisciplinary spine clinics, 11 US states <u>Source of funding:</u> Review: non-commercial	<u>Inclusion criteria</u> - stated to be randomised controlled trial; - compared surgery to non-surgical interventions; - included adult patients; - included pain, functional status, recovery or sick leave as outcome; - a follow-up > 1 day. Articles had to be written in English, Dutch or German. <u>Exclusion criteria</u> Not reported <i>Here 3 of the original 5 studies were included</i> <u>Important patient characteristics:</u> <i>N, mean age</i> A: 56 patients, 37.5 yrs B: 283 patients, 41.7/43.4 yrs C: 501 patients, 42 yrs	Describe intervention: A: Microdiscectomy B: Early discectomy (2 weeks) C: standard open discectomy	Describe control: A: Conservative management B: Prolonged conservative treatment with delayed surgery, if necessary (19 weeks) C: Non-operative treatment, consisting of conservative care (could include education/counseling, anti-inflammatory medications, injections activity restriction, physical therapy)	<u>End-point of follow-up:</u> A: 6 weeks, 3, 6, 12, 24 months. We included the results of the 6 weeks and 12 months follow-up. B: 2, 8, 26, 52, 104 and 260 weeks after randomization. We included the 8, 52 and 260 weeks follow-up data. C: 6 weeks, 3, 6, 12, 24 months. <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) A: 6 weeks and 3 months: (2/2). 6 months: (2/6) 12 months: (7/8) 24 months: (2/4) B: (time not specified in flow chart) Early: (1/1) Later: (3/2) 5 year: (26/26)	<u>Pain in the leg</u> A: Mean (SD) pain baseline/follow-up on 100mm VAS scale 6 weeks I: 61 (20)/12(20) C: 57 (21)/25(27), Leg pain was significantly less in de surgery group: $p < 0.01$. 12 months I: 6 (11) C: 6 (19) $p > 0.05$. Differences (95%CI) in mean improvement from baseline during 2 year follow-up = 9 (-1;20) B: Mean (SD) pain baseline/follow-up on 100 mm VAS scale, means (SE) 8 weeks: I: 67.2 (27.7)/10.2 (1.9) C: 64.4 (21.2)/27.9 (1.9) Difference (95%CI) = 17.7, (12.3;23.1) 1 year: I: 11.0 (1.9) C: 11.0 (1.9) Difference (95%CI) = 0 (-4.0;4.0) 5 years: I: 15.6 (2.0) C: 12.8 (2.0) Difference (95%CI) = -2.7 (-8.4;2.9) C: (per protocol analyse); Not reported	The review did not present the results of the studies, the setting and source of funding in full. This evidence table was therefore completed using the individual articles. Furthermore the 5-year results of the study of Peul, 2007 (Lequin, 2013) were included here. The studies of Buttermann, 2004 (lumbar discectomy versus epidural steroid injections) and Weber, 1983 were excluded as they did not answer the PICO or were outdated, respectively. Of Weinstein, 2006 the results of the per protocol analyses are reported. The number of cross-overs in this study were substantial. Risk of bias (per comparison and outcome measure) A: (some) risk of bias due to absence of blinding, no co-interventions avoided or similar, groups not similar at baseline)

	A: non-commercial B: non-commercial/Unknown C: non-commercial	Sex: A: 61% Male B: 56% Male C: 58% Male Groups comparable at baseline? B,C yes, A no.			C: "Data were available for between 86 and 73% of patients at each of the designated follow-up times". <u>% Cross-over</u> A: % underwent surgery 6 weeks: I:100%, C: 11% 3 months: I:100%, C: 25% 6 months : I:100%, 36% 12 months: I:100%, 39% B: % Underwent surgery 2 weeks: I: 62%, C: 1% 8 weeks: I: 87%, C: 11% 26 weeks: I: 89%, C: 29% 52 weeks: I: 89%, C: 39% 104 weeks: I: 89%, C: 44% 5 years: I: 89%, C:46% C: % underwent surgery 6 weeks: I: 32%, C:18%	<u>Improvement in functioning</u> A: Oswestry Low Back Disability Score, mean (SD), baseline/follow-up 6 week I: 39 (15)/16 (16) C:39 (14)/22 (16) p>0.05. 1 year I: 10 (13) C: 11 (14) p>0.05 Differences (95%CI) in mean improvement from baseline during 2 year follow-up: 3 (-4;10) B: Roland Disability Questionnaire score, mean (SD), baseline/follow-up: 8 weeks: I: 16.5 (4.4)/6.1 (0.5) C: 16.3 (3.9)/9.2 (0.5) Difference (95%CI)=3.1 (1.7;4.3) 1 year: I: 3.3 (0.5) C: 3.7 (0.5) Difference (95%CI)=0.4 (-0.9;1.7) 5 years: I: 3.5 (0.5) C: 3.4 (0.5) Difference (95%CI)=-0.1 (-1.4;1.3) C: Per protocol analyse. Oswestry Low Back Disability Score. Advantages were seen for surgery at all follow-up times through 2years. At 1 year: -15 (95%CI=-18.3;-11.7)	B: low risk of bias (no blinding and no co-interventions avoided or similar) C: Low risk of bias (no blinding and no co-interventions avoided or similar). Patients who crossed over to surgery tended to have lower income, worse baseline symptoms, more disability and reported more often that the symptoms were getting worse at enrolment. Patients who were older, had higher incomes and were more likely to have upper lumbar dis herniation and to rate their symptoms as getting better at enrolment, less pain, better physical function, less disability, and to not have positive straight leg-raising test result.
--	--	--	--	--	---	---	---

					3 months: I: 50%, C: 30% 6 months: I: 57%, C: 39% 12 months: I: 59%, C: 43% 24 months: I: 60%, C: 45%	<u>Health related quality of life</u> A: 15D Health-related Quality of Life scale, mean (SD), baseline/follow-up: 6 weeks I: 0.83 (0.07)/0.92 (0.07) C: 0.84 (0.06)/0.89 (0.09) There was no difference ($p>0.05$) between the groups. 1 year I: 0.95 (0.05) C: 0.94 (0.07) Differences (95%CI) in mean improvement from baseline during 2 year follow-up: 0.03 (-0.01;0.07) B: SF36 scale, mean (SD) baseline/follow-up 8 weeks In general, the early surgery group had similar or better HRQoL scores, difference, (95%CI) Bodily pain: -8.4 (-13.5;-3.2) Physical functioning: -9.3 (-14.2;-4.4) Social functioning: -2.3 (-8.3;3.7) Physical role: -0.2 (-5.9;5.5) Emotional role: -3.1 (-9.3;3.0) Mental Health index: -9.1 (-13.4;-4.8) Vitality: -10.4 (-15.1;-5.7) General health perception: -10.5 (-15.2;-5.8) 1 year Bodily pain: -2.7 (-7.9;2.6) Physical functioning: -2.2 (-7.2;2.8) Social functioning: -1.3 (-7.3;4.7) Physical role: -3.9 (-9.7;1.9) Emotional role: 1.4 (-4.8;7.6) Mental Health index: -1.9 (-6.2;2.4)	
--	--	--	--	--	---	--	--

						Vitality: -2.3 (-7.1;2.5) General health perception: -0.1 (-4.8;4.7) 5 years: not reported. C: Per protocol analyses: SF-36 bodily pain. Advantages were seen for surgery at all follow-up times through 2 years. At 1 year: 15.0 (95%CI=10.9;19.2) SF-36 physical function at 1 year: 17.5 (95%CI=13.6;21.5) <u>Complications</u> A: Intervention group: urosepsis n=1 Control group: unknown B: Complications occurred in 1.6% (2x dural tear and one wound hematoma) of surgical treated patients. C: Operative treatment (n=243). Blood replacement n=4 (2%). Intraoperative complications: dural tear/spinal fluid leak n=10 (4%), vascular injury n=1 (0%), other n=2 (1%). Postoperative complications: wound infection n=4 (2%) other n=9 (4%). Control condition: unknown <u>Recurrent herniation</u> A: Intervention group: 2 patients needed reoperation because of recurrent symptoms B: Intervention group: 3.2%, Control who underwent surgery: 1.8% 5 years: 9 patients in the intervention group and 8 of the patients in the control group who underwent surgery needed	
--	--	--	--	--	--	---	--

						recurrent disc surgery. 3 of the control patients needed 2 or more reoperations. C: Recurrent herniation after operative treatment (n=243) 1 year: n=5 (2%) 2 years: n=8 (3%) Control condition: ?	
--	--	--	--	--	--	--	--

RCT

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
McMorland, 2010	Type of study: RCT Setting: Not reported, patients were screened by three participating spinal neurosurgeons Country: Canada Source of funding: grant from the Foundation of Chiropractic Education and Research	<u>Inclusion criteria:</u> - age ≥ 18 years - leg dominant symptoms with objective signs of nerve root tethering ± neurological deficit correlated with evidence of appropriate root compression on MRI. - failed > 3 months of nonoperative management (analgesics, lifestyle modification, physiotherapy, massage therapy, and/or acupuncture) <u>Exclusion criteria:</u> - Previous spinal manipulation treatment - major neurological deficits as cauda equine syndrome of rapidly progressing neurological symptoms - substance abuse or prolonged use of systemic corticosteroids	Describe intervention (treatment/procedure/test): Microdiscectomies. Laminotomies were created as required and both sequestrectomy and intraannular discectomy were performed. After 6-8 weeks and in case of satisfactory improvement, patients received the same information/education package and followed the same rehabilitation program as the patients in the control condition.	Describe control (treatment/procedure/test): Spinal manipulative therapy: Patients typically used 2-3 visits per week in week 1-4 and 1-2 visits per week in de week 5-8/9. Hereafter the timing of the follow-up visits was based on the patients symptoms. Patients received on average 21 treatment session over the 52-week duration of the study. All patients received an information/education package including do's and don'ts and self-care recommendations and participated in supervised rehabilitation sessions (mean 6 sessions) focussing on core stability.	Length of follow-up: 3,6 and 12,24 and 52 weeks after treatment initiated <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: none Control: none <u>Incomplete outcome data:</u> See loss-to-follow-up	Changes were assessed using repeated measures ANOVA. <u>Pain in the leg</u> No data reported <u>Improvement in functioning</u> Roland Morris Disability Index, mean (SD), Baseline/12-week follow-up: I: 10.1 (5.7)/7.2(6.9) C: 12.0 (5.4)/9.0(6.2) Both groups had a similar improvement in functioning, p (time*treatment)>0.05. <u>Health related quality of life</u> SF-36, total score, mean (SD) baseline 12-week follow-up: I: 379.5 (149.8)/500.3 (179.7)	8 patients failed to respond favourably to spinal manipulation treatment and underwent surgery > 12 weeks. Three patients were enrolled in the spinal manipulative care 6-8 months after surgery. Results of the intention-to-treat analyses are only available for the period until 12 week follow-up and the results of the 24 and 52 week follow-up point are only presented in figures. The results of the 24 and 52 weeks are

		- hospitalization for intravenous or intramuscular narcotics - Systemic or visceral disease - hemorrhagic disorder, anticoagulation therapy, pregnancy, cognitive impairment - previous surgery at symptomatic level - osteopenia/ osteoporosis - spondylolisthesis grade III or IV - unable to read or speak English or geographic barriers <u>N total at baseline:</u> Intervention: 20 Control:20 <u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>Mean age:</i> <i>I: male 42.9, female 40.1</i> <i>C: male 36.4, female: 48.3</i> <i>Duration of complaints:</i> <i>I: n=3 3-6 months, n=5 6-12 months, n=12 >12 months</i> <i>C: n=6 3-6 months, n=6 6-12 months, n=8 >12 months</i> <i>Sex:</i> <i>I: 65% M</i> <i>C: 55% M</i>		Two patients did not tolerate treatment and crossed over to surgery		C: 381.3 (161.9)/484.6 (148.9) Both groups had similar improvement in health related quality of life, p (time*treatment)>0.05 for total score and all subgroups. <u>Complications</u> The authors mention that: "No new neurologic deficits arose from either of the treatment protocols nor were there any significant adverse events reported" <u>Recurrent herniation</u> Not reported, the authors only mention: "no revisional surgeries were required"	therefore omitted here. The required sample size of 70 patients into each arm was not reached. No reasons provided. The study was closed when 20 patients were included in both groups.
--	--	--	--	---	--	--	---

		Groups comparable at baseline? Slightly more patients with a longer duration of complaints in the intervention group.					
Lequin, 2013 is added to evidence table of SR Jacobs, 2011							

Risk of bias assessment

SR

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Potential risk of publication bias taken into account? ⁸	Potential conflicts of interest reported? ⁹
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Jacobs, 2011	yes	Yes	No (no references and reasons for exclusion provided)	Yes	Not applicable	Yes	Not applicable	yes	No (not described for the included studies)

RCT

Study reference (first author, publication year)	Describe method of randomisation ¹	Bias due to inadequate concealment of allocation? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? ⁴ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to loss to follow-up? ⁵ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to violation of intention to treat analysis? ⁶ (unlikely/likely/unclear)
McMorland, 2010	"The randomization process was carried out by a blinded, independent	Unlikely	Likely	Likely	Likely	Unlikely	Unlikely (for 3 months follow-up)	Unlikely

	third party based on a computer-generated sequence of random number in balanced blocks of 10."							
Lequin, 2013	A computer-generated permuted-block scheme was used for randomisation stratified by centre	Unclear	Likely	Likely	Unclear	Unlikely	Unlikely	Likely

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Alodaibi, 2013	Ook inclusie van patiënten met alleen rugpijn
Balaji, 2014	Kijkt naar de motoriek, maakt geen vergelijking tussen conservatief versus chirurgie
El Barzouhi, 2013	Onderzocht de voorspellende waarde van de MRI
Gibson, 2007	Maakt een vergelijking tussen type chirurgie
Golinvaux, 2015	Studie maakt een vergelijking tussen data uit een gerandomiseerde studie en cohort data. De gerandomiseerde studie is reeds opgenomen in de systematische review van Jacobs, 2015
Grotle, 2014	Cross-sectionele studie, maakt vergelijking tussen privéklinieken en reguliere zorg
Hadzic, 2013	Geen gerandomiseerde studie
Hahne, 2010	Kijkt enkel naar conservatieve behandeling
Jordan, 2011	Richtlijndocument, geen primair onderzoek
Lewis, 2015	Maakt niet sec een vergelijking tussen chirurgie en conservatieve behandeling, maakt gebruik van indirecte vergelijkingen
Louw, 2014	Maakt geen vergelijking operatie versus conservatieve behandeling, maar operatie versus operatie en educatie
Overdevest, 2014	Subgroepanalyse van de data uit gerandomiseerde studie die reeds was opgenomen in de systematische review van Jacobs, 2015
Sabnis, 2014	Onderzoekt de optimale timing van de operatie
Suri, 2012	Geen gerandomiseerde studie
Weber, 2009	Oorspronkelijke artikel is gepubliceerd in 1983 en opgenomen in de review van Jacobs, 2015.
Wetzel, 2003	Geen relatie chirurgie

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 *Intervertebral Disc/ or *Intervertebral-Disk-Displacement"/ or *Intervertebral-Disk-Chemolysis"/ or *Radiculopathy/ (22406)	498
	2 Hernia/ or Lumbar Vertebrae/ or Lumbosacral Region/ or lumb*.ti,ab. (120968)	
	3 1 and 2 (12000)	
2000-jan. 2016	4 *Sciatica"/ or *Sciatic-Neuropathy"/ (4581)	
	5 ((radicul* adj5 syndrome?) or (herniat* adj1 dis??) or (herni* adj1 pulposi*) or (herni* adj1 lumb*).ti,ab. (8466)	
	6 ((lumbar or vertebrae) and hernia* and (dis?? or prolapse?)).ti,ab. (5612)	
Engels, Nederlands	7 (((lumbosacral or lumbar) adj5 radiculopathy) or radiculitis).ti,ab. (1665)	
	8 (((herniat* or lumb*) adj3 dis??) or "radicular symptom*" or (lumb* adj3 radiculopathy) or "lumbar nerve root").ti,ab. (13850)	
	9 sciatica.ti,ab. (3570)	
	10 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 (20570)	
	11 3 or 10 (24479)	
	17 limit 11 to (yr="2000 -Current" and (dutch or english)) (11151)	
	18 Laminectomy/ (8457)	
	19 exp Disectomy/ (3871)	
	20 (laminectomy* or Disectomy* or Dissectom*).ti,ab. (11221)	
	21 surgery.fs. or (surg* or operati*).ti,ab. (2705293)	
	22 18 or 19 or 20 or 21 (2707774)	
	23 17 and 22 (6316)	
	25 musculoskeletal manipulations/ or manipulation, spinal/ or manipulat*.ab,ti. or (manual* adj3 therap*).ab,ti. or electric stimulation therapy/ or transcutaneous electric nerve stimulation/ or TENS.ab,ti. or exp Physical Therapy Modalities/ or exp musculoskeletal manipulations/ or exp massage/ or (physiotherap* or "physical therap*").ab,ti. or conservative.ab,ti. or Rehabilitation/ or back school.tw. or life style/ or sedentary lifestyle/ or ((life adj2 style*) or lifestyle*).ti,ab. or (chiropractic* or non-surgical or non-operative or spontaneous* or "no treatment").ti,ab. or ((expecta* adj (wait* or policy or policies* or approach*)) or "wait-and-see").ti,ab. (794817)	
	26 23 and 25 (976)	
	27 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or (systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (254363)	
	28 26 and 27 (103)	

	29 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or clinic\$ trial\$1.tw. or (clinic\$ adj trial\$1).tw. or ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo\$.tw. or randomly allocated.tw. or (allocated adj2 random\$).tw.) not (animals/ not humans/) (1192894) 30 26 and 29 (216) 31 30 not 28 (192) 32 remove duplicates from 28 (100) – 98 uniek	
Embase (Elsevier)	'intervertebral disk hernia'/exp/mj OR 'intervertebral disk'/exp/mj OR 'chemonucleolysis'/exp/mj OR 'radiculopathy'/exp/mj AND ('hernia'/mj OR 'lumbar vertebra'/exp OR 'back'/exp OR lumb*:ab,ti) OR 'sciatica'/exp/mj OR 'sciatic neuropathy'/exp/mj OR (radicul* NEAR/5 syndrome*):ab,ti OR (herniat* NEAR/1 disc*):ab,ti OR (herni* NEAR/1 pulposi*):ab,ti OR (herni* NEAR/1 lumb*):ab,ti OR (lumbar:ab,ti OR vertebrae:ab,ti AND hernia*:ab,ti AND (disc*:ab,ti OR disk*:ab,ti OR prolapse*:ab,ti)) OR ((lumbosacral OR lumbar) NEAR/5 radiculopathy):ab,ti OR radiculitis:ab,ti OR ((herniat* OR lumb*) NEAR/3 disc*):ab,ti OR disk*:ab,ti OR (radicular NEAR/1 symptom*):ab,ti OR (lumb* NEAR/3 radiculopathy):ab,ti OR 'lumbar nerve root':ab,ti OR sciatica:ab,ti AND ('laminectomy'/exp/mj OR 'intervertebral disectomy'/exp/mj OR laminectom*:ab,ti OR disectom*:ab,ti OR discectom*:ab,ti OR surgery:lnk OR surg*:ab,ti OR operati*:ab,ti) AND (manipulation*:ab,ti OR (manual NEAR/3 therap*):ab,ti OR tens:ab,ti OR 'transcutaneous electric nerve stimulation':ab,ti OR 'back school':ab,ti OR rehabilitation:ab,ti OR 'physical medicine'/exp/mj OR 'rehabilitation'/exp/mj OR conservative:ab,ti OR 'physical therapy':ab,ti OR physiotherap*:ab,ti OR rehabilitation:ti OR (life NEAR/2 style*):ab,ti OR 'lifestyle change':ab,ti OR chiropractic*:ab,ti OR 'non surgical':ab,ti OR 'non operative':ab,ti OR spontaneous*:ab,ti OR 'no treatment':ab,ti OR (expecta* NEAR/1 (wait* OR policy OR policies* OR approach*)):ab,ti OR 'wait-and-see':ab,ti) AND ((dutch)/lim OR (english)/lim) AND (embase)/lim AND (2000-2016)/py AND 'meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp)) (75) – 34 uniek AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it (282) – 174 uniek	

Module 7 Advies ten aanzien van werk

Uitgangsvraag

Wat kan de specialist adviseren ten aanzien van werk?

Inleiding

Voor het beantwoorden van de vraag wat de specialist kan adviseren ten aanzien van werk kan gebruik gemaakt worden van prognostisch en therapeutisch onderzoek, en tevens naar kwalitatief onderzoek op het gebied van het patiëntenperspectief. Voor een uitgebreide beschrijving wordt verwezen naar een recente evidence update over LRS en werk (Oosterhuis, 2019).

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is gebruik gemaakt van het richtlijn Lagerug klachten van de NVAB (verwacht 2020) en van het rapport 'Actualisatie wetenschappelijke kennis en inzichten over het lumbosacraal radiculair syndroom' van het Coronel Instituut (Oosterhuis, 2016) en een recente update daarvan (Oosterhuis, 2019). In de NVAB-richtlijn is er een systematische literatuursearch verricht. De resultaten van deze literatuursearch zijn gebruikt om een literatuuranalyse uit te voeren voor de populatie van de NVN-richtlijn Lumbosacraal Radiculair syndroom. Het ging om de volgende zoekvraag:

Wat zijn prognostische factoren bij patiënten met LRS voor werkgerelateerde uitkomsten?

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte terugkeer naar werk, werkbehoud en verzuim voor de besluitvorming, cruciale uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Minimaal klinisch relevant verschil

Voor het vaststellen van klinische relevantie, de zogenaamde minimal clinically important difference (MCID), heeft de werkgroep zich gebaseerd op het artikel van Ostelo (2008), waar een 20% tot 30% verbetering ten opzichte van de baseline meting als minimaal klinisch relevant verschil wordt aangehouden (within-group change; verschil binnen een groep). De werkgroep is echter geïnteresseerd in between-group changes (verschil tussen twee groepen). Een verschil van 20-30 % tussen groepen werd door de werkgroep als (te) groot bestempeld. De werkgroep heeft besloten om een verschil van 10% aan te duiden als minimaal klinisch relevant verschil. Dit komt grofweg overeen met een verschil van één op de visuele analoge schaal (VAS-schaal: 0 tot 10), één op de numeric rating scale (NRS-schaal: 0 tot 10), drie op de Roland Disability Questionnaire (0 tot 24) en 10 op de Oswestry disability (ODI) index (schaal 0 tot 100). Bij risk ratio's en odds ratio's worden de grenzen 0,91 en 1,1 aangehouden.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline en Embase is door de werkgroep van de richtlijn Lage rugklachten van de NVAB op 30 november 2018 met relevante zoektermen gezocht naar gerandomiseerde studies die terugkeer naar werk, werkverzuim en werkbehoud beschreven bij patiënten met LRS.

De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Full-tekst originele artikelen: prospectieve cohort studies over prognostische factoren:
 - uitkomst: een maat voor werkparticipatie zoals ziekteverzuim en terugkeer naar werk;
 - alle mogelijke predictoren geassocieerd met werkparticipatie.
- Full tekst originele artikelen of systematische reviews over beloop, met >3 maanden follow-up:
 - prospectieve cohortstudies;
 - uitkomst: pijn en andere neurologische verschijnselen, beperkingen, kwaliteit van leven, werkparticipatie.
- Volwassenen (≥ 18 jaar).
- Klinische diagnose: lumbosacraal radiculair syndroom.
- Conservatieve behandeling voor LRS/gepubliceerd in 2005 of later.
- Nederlands of Engels.

Exclusie indien studies deelnemers beschreven met lage rugklachten, stenose, cauda equina syndroom, als er geen aparte data zijn over deelnemers met alleen lumbosacraal radiculair syndroom

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie acht studies voorgeselecteerd. Via snowballing werd er een extra artikel gevonden en zeven studies werden full tekst geraadpleegd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens drie studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en vijf studies (een systematische review en vier overige studies) definitief geselecteerd.

Resultaten

Een systematische review (Oosterhuis, 2019) beschrijft drie relevante studies (Atlas, 2000; Atlas, 2006; Grøvlø, 2013), de studie van Jensen (2011) is middels snowballing toegevoegd. Vanwege het beperkte aantal studies is ervoor gekozen om de individuele studies uit de systematische review (Oosterhuis, 2019) te beschrijven.

In totaal zijn er vier onderzoeken (Atlas, 2000; Atlas, 2006; Grøvlø, 2013; Jensen, 2011) in de literatuuranalyse opgenomen. De belangrijkste studiekenmerken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In een observationeel cohort (Atlas, 2000) uit de Verenigde Staten beschrijft 440 patiënten met uitstralende pijn en vastgestelde HNP. De follow-up was 4 jaar en na deze follow-up was 51% van de patiënten geopereerd. In een vervolgartikel (Atlas, 2006) over dezelfde studiepopulatie werden 394 patiënten beschreven. Gemiddelde leeftijd was 40 jaar en 34% van de patiënten was vrouw. De follow up betrof 10 jaar.

In een prospectieve cohortstudie uit Noorwegen (Grøvlø, 2013) werden 466 patiënten beschreven die conservatief behandeld werden voor LRS. De patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 43,6 jaar en de populatie bestond uit iets meer vrouwen dan mannen (56% vrouw). De follow-up bedroeg 2 jaar.

In een cohortstudie (Jensen, 2011) uit Denemarken werden 2039 mensen beschreven met een lumbale hernia. Er werd gebruik gemaakt van registerdata en de follow-up bedroeg 2 jaar. 60% van deze patiënten was conservatief behandeld, 40% was geopereerd.

Resultaten

1. Uitkomstmaat return to work (terugkeer naar werk)

Deze uitkomstmaat is in drie studies beschreven (Atlas, 2000; Atlas, 2006; Grøvre, 2013). Prognostische factoren voor de terugkeer naar werk werd in één studie alleen bij conservatief behandelde patiënten beschreven (Grøvre, 2013) bij 362 patiënten. Grøvre beschreef twee subgroepen, namelijk zelf-gerapporteerde terugkeer (uit een primaire studie) naar werk (N=237) en cijfers over terugkeer naar werk gebaseerd op administratieve data (N=125). In de beide studies van Atlas (Atlas, 2000; Atlas, 2006) werd alleen zelf-gerapporteerde terugkeer naar werk beschreven. Hierbij moet vermeld worden dat alle studies een gemengde populatie beschreven van patiënten die conservatief en/of chirurgisch waren behandeld.

Zelf-rapportage/primaire studie terugkeer naar werk – sterke voorspellers

In de zelf-rapportage groep bleek een negatieve Straight Leg Raise Test met een OR 0,44 (95% BI 0,20 tot 0,95) en lagere leeftijd na een follow-up van 10 jaar met een OR 0,42 (0,3 tot 0,58) een sterke voorspeller voor een snellere terugkeer naar werk. Zie tabel 7.1 voor meer informatie.

Zelf-rapportage/primaire studie terugkeer naar werk – minder sterke voorspeller

Minder sterke voorspellers waren jongere leeftijd (na 2 & 4 jaar follow-up), een betere algemene gezondheid, lagere intensiteit van de lage rugpijn, een betere fysieke functie, lagere 'bothersomeness' score en minder fear avoidance gedachten. Zie tabel 7.1 voor meer informatie.

Zelf-rapportage/primaire studie terugkeer naar werk – geen voorspeller

De volgende factoren waren geen significante voorspeller voor terugkeer naar werk: geslacht (na 2 jaar follow-up), Quebec classificatie, frequentie van lage rugpijn en mentale gezondheid.

Bewijskracht van de literatuur – zelf gerapporteerde data/primaire studie

De bewijskracht voor alle factoren is met twee niveaus verlaagd gezien de kleine patiëntaantallen en het feit dat een substantieel deel van de populatie een operatie heeft ondergaan (indirectheid) en beperkingen in de onderzoeksopzet (-1). Vanwege het studiedesign en de prognostische vraagstelling is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

Administratieve data terugkeer naar werk

Minder sterke voorspellers voor snellere terugkeer naar werk volgens administratieve data kwamen deels overeen met die voor zelf-gerapporteerde data. Dit betrof een lagere 'bothersomeness' score (OR 0,94 (95%BI 0,90 tot 0,99)) en minder fear avoidance gedachten (OR 0,97 (95%BI 0,95 tot 0,99)). Andere minder sterke voorspellers waren minder dan 3 maanden uitstralende pijn (OR 0,63 (95%BI 0,42 tot 0,93)), voor de eerste keer uitstralende pijn hebben (OR 0,66 (95%BI 0,44 tot 1,00)), en minder rugpijn (OR 0,99 (95%BI 0,99 tot 1,00)). Leeftijd en geslacht waren geen significante voorspellers voor terugkeer naar werk na 2 jaar volgens administratieve data. (GRADE Laag)

Tabel 7.1 Uitkomstmaat terugkeer naar werk: overzicht prognostische factoren

Factor	Studie	OR (95% BI) follow-up	Follow-up
Zelf-gerapporteerde/primaire studie uitkomstmaten			
Leeftijd	Grøvre, 2013	<u>0,97 (0,93 – 1,00)</u>	2 jaar
Leeftijd	Atlas, 2000	<u>0,70 (0,6 – 0,8)</u>	4 jaar
Leeftijd	Atlas, 2006	0,42 (0,3 – 0,58)	10 jaar
Geslacht	Grøvre, 2013	Geen verschil	2 jaar
Geslacht	Atlas, 2006	<u>0,33 (0,09 – 1,0)</u>	10 jaar
Algemene gezondheid	Grøvre, 2013	<u>1,03 (1,01 – 1,05)</u>	2 jaar
Algemene gezondheid	Atlas, 2000	<u>1,1 (1,0 – 1,2)</u>	4 jaar
Quebec Classificatie	Atlas, 2006	Geen verschil	10 jaar
Frequentie lage rugpijn	Atlas, 2006	Geen verschil	10 jaar
Lage rugpijn intensiteit	Atlas, 2000	<u>0,8 (0,6 – 0,9)</u>	4 jaar
Fysieke functie	Atlas, 2006	<u>1,4 (1,1 – 1,8)</u>	10 jaar
Mentale gezondheid	Atlas, 2006	Geen verschil	10 jaar
lagere 'bothersomeness' score	Grøvre, 2013	<u>0,89 (0,82 – 0,97)</u>	2 jaar
Fear avoidance gedachten	Grøvre, 2013	<u>0,93 (0,90 – 0,97)</u>	2 jaar
Straight leg test	Grøvre, 2013	0,44 (0,20 – 0,95)	2 jaar
Administratieve data			
Leeftijd	Grøvre, 2013	Geen verschil	2 jaar
Geslacht	Grøvre, 2013	Geen verschil	2 jaar
> 3 maanden uitstralende pijn	Grøvre, 2013	<u>0,63 (0,42 – 0,93)</u>	2 jaar
Recidief uitstralende pijn	Grøvre, 2013	<u>0,66 (0,44 – 1,00)</u>	2 jaar
lagere 'bothersomeness' score	Grøvre, 2013	<u>0,94 (0,90 – 0,99)</u>	2 jaar
Rugpijn	Grøvre, 2013	<u>0,99 (0,99 – 1,00)</u>	2 jaar
Fear avoidance gedachten	Grøvre, 2013	<u>0,97 (0,95 – 0,99)</u>	2 jaar
Dikgedrukt: sterke voorspellers			
<u>Onderstreept: zwakke voorspellers</u>			

Bewijskracht van de literatuur – administratieve data

De bewijskracht voor alle factoren is met drie niveaus verlaagd gezien de kleine patiëntaantallen (-, imprecisie) en het feit dat een substantieel deel van de populatie een operatie heeft ondergaan (-1, indirectheid) en beperkingen in de onderzoeksopzet (-1). Vanwege het studiedesign en de prognostische vraagstelling is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

2. Uitkomstmaat verzuim

Deze uitkomstmaat is in één studie beschreven (Jensen, 2011) bij 2039 patiënten. Ongeveer 42% (N=864) van de patiënten is geopereerd. Werkverzuim werd gemeten als minder dan 40 weken gewerkt hebben in het tweede jaar na het begin van LRS klachten, gemarkeerd door een ziekenhuisopname of polibezoek.

- Sterke voorspellers, in een Deense populatie, waren het hebben van ongeschoold lichamelijk werk (HR=2,08; 95%BI 1,53 tot 2,83) en minder dan 40 weken per jaar gewerkt hebben 2 jaar voor het ontstaan van LRS klachten (HR=2,13; 95%BI 1,85 tot 2,46). (tabel 7.2)
- Minder sterke voorspellers voor werkverzuim in dezelfde Deense populatie waren vrouwelijk geslacht, niet-Deense etniciteit, geschoold lichamelijk werk of semi-academisch werk. De Hazard risicofactoren varieerden van 1,22 tot 1,91. (tabel 7.2)
- Leeftijd was geen significante voorspellers voor werkverzuim.

Tabel 7.2. Uitkomstmaat verzuim: overzicht prognostische factoren

Factor	Studie	HR (95% BI)
Leeftijd	Jensen, 2011	Geen verschil
Geslacht	Jensen, 2011	<u>1,22 (1,05 – 1,40)</u>
Ongeschoold lichamelijk werk*	Jensen, 2011	2,08 (1,53 – 2,83)
<40 weken werk 2 jaar voor ziekenhuiscontact	Jensen, 2011	2,13 (1,85 – 2,46)

Geschoold lichamelijk werk*	Jensen, 2011	<u>1,91 (1,34 – 2,72)</u>
Semi academisch werk*	Jensen, 2011	<u>1,49 (1,10 – 2,03)</u>
Niet-deense Etniciteit	Jensen, 2011	<u>1,45 (1,16 – 1,82)</u>
Dikgedrukt: sterke voorspellers		
<u>Onderstreept:</u> zwakke voorspellers		
* ten opzichte van academisch werk		

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor alle factoren is met twee niveau's verlaagd vanwege het feit dat een substantieel deel van de populatie een operatie heeft ondergaan (-1, indirectheid) en beperkingen in de onderzoeksopzet. Vanwege het studiedesign en de prognostische vraagstelling is het startpunt GRADE 'hoog', de uiteindelijke bewijskracht komt uit op GRADE 'laag'.

Conclusies

1. Uitkomstmaat return to work (terugkeer naar werk)

Zeer laag GRADE	Sterke voorspellers voor terugkeer naar werk lijkt te zijn een negatieve Straight leg test
	Minder sterke voorspellers voor terugkeer naar werk lijken te zijn lagere leeftijd, een betere algemene gezondheid, lagere intensiteit van de lage rugpijn, een betere fysieke functie, lagere 'bothersomeness' score en minder fear avoidance gedachten.
	Quebec classificatie, frequentie van lage rugpijn en mentale gezondheid en geslacht (na 2 jaar follow-up) lijken geen voorspellers voor terugkeer naar werk te zijn.
	<i>Bronnen: (Grøvle, 2013; Atlas, 2000; Atlas, 2006)</i>

2. Uitkomstmaat Verzuim

Laag GRADE	Sterke voorspellers voor verzuim na het ontstaan van klachten lijken ongeschoold lichamelijk werk en < 40 weken werk in de 2 jaar voor ziekenhuiscontact (reeds hoog verzuim).
	Minder sterke voorspellers voor verzuim na het ontstaan van klachten lijken semi academisch werk, geschoold lichamelijk werk, de niet-westerse etniciteit en vrouwelijk geslacht.
	Leeftijd is waarschijnlijk geen voorspellers voor verzuim na het ontstaan van klachten.
	<i>Bronnen: (Jensen, 2011)</i>

Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Belang van werk en zorg bij patiënten met LRS

Patiënten met LRS vinden een goede diagnose heel belangrijk evenals een verklaring voor de pijn, inzicht in de relatie tussen belasting en klachten en een duidelijke prognose. Dit helpt hen te begrijpen wat er aan de hand is en betere keuzes te maken, onder andere tussen verschillende behandelmogelijkheden. Patiënten ervaren niet altijd begrip van medici voor de ernst van de klachten, terwijl dit de effectiviteit van behandelingen kan vergroten. Evans

(2003) beschreef de factoren die een rol spelen bij de beoordeling van de ontvangen zorg door patiënten met LRS (Evans, 2003). Tevredenheid met de zorg werd vooral beïnvloed door de verandering in de uitstralende pijn en de invloed die dat had op dagelijkse activiteiten inclusief werk. Er zijn geen specifieke belemmerende of bevorderende factoren voor terugkeer naar werk benoemd. De begeleiding door zorgverleners werd ook vaak genoemd, en minder vaak de inhoud van de behandeling, de ontvangen informatie, en flexibiliteit ten aanzien van het inplannen van afspraken voor behandeling.

Factoren die beloop van werkparticipatie beïnvloeden

Verschiedende prognostische factoren hebben een relatie met werkparticipatie en lijken relevant om na te lopen door de specialist. Zo blijkt naast een negatieve Straight Leg Raise test, de verwachte verbetering in kwaliteit van leven volgens de chirurg een sterke voorspeller voor terugkeer naar werk. Daarnaast blijken sterke voorspellers voor werkverzuim een lage verwachte kans op terugkeer naar werk binnen 3 maanden, ernstiger beperkingen 2 maanden postoperatief, ongeschoolde arbeid verrichten en minder dan 40 weken per jaar gewerkt hebben 2 jaar voor het ontstaan van LRS klachten. Helaas zijn de meeste studies naar prognostische factoren voor werkparticipatie exploratief met een lage kwaliteit van bewijs (AMC, 2016). Leeftijd als factor lijkt tussen een sterke voorspeller en minder sterke voorspeller voor terugkeer naar werk te zitten. De studies rapporteerden hier verschillend over.

Aandacht voor werk door specialist

Zoals eerder aangegeven hebben patiënten behoefte om werk te kunnen bespreken met hun specialist. De specialist kan bij de begeleiding meer aandacht besteden aan de mogelijke belemmeringen dan wel oplossingen die patiënten zelf aangeven om terugkeer naar werk te faciliteren. Juist het geen aandacht aan terugkeer naar werk of geen ondersteuning bieden kan door werknemers met een LRS als een negatieve factor gezien.

De specialist kan een aantal eenvoudige verkennende vragen stellen, die gesprek op gang helpen, en die ook in andere medisch specialismen (reumatologie, oncologie) worden gebruikt (zie www.targetatwork.nl):

1. Werkt u op dit moment?
2. Werkt u voltijds?
3. Hoe gaat het op het werk?
4. Bij werkproblemen: heeft u behoefte aan hulp?

Een uitgebreidere checklist voor medisch specialisten om bij patiënten arbeidsproblematiek na te gaan is beschikbaar via het [fit for work programma](http://www.fitforworkprogramma.nl). Terugkeer naar werk blijft een relevant thema voor patiënten en er zijn verschillende tool beschikbaar om de re-integratie te bevorderen zoals de website <https://www.mijnreintegratieplan.nl/>.

Verwijzing naar de Bedrijfsarts

Gezien de ernst van de aandoening en de gevolgen voor werkparticipatie is het zinvol dat patiënten naar hun bedrijfsarts gaan. De specialist kan hier naar vragen en bij problemen verwijzen. De bedrijfsarts heeft als twee belangrijkste aandachtsgebieden het voorkómen en beperken van gezondheidsschade in relatie tot het werk (arbeidsomstandighedenbeleid) en het behoud en herstel van arbeidsgeschiktheid (re-integratiebeleid) (beroepsprofiel bedrijfsarts NVAB, 2004).

Voor verwijzing naar de bedrijfsarts sluiten we aan bij NHG standaard LRS (Schaafstra, 2015) die stelt “Arbeidssituatie: adviseer, als naar de mening van patiënt of huisarts de klachten

mogelijk hun oorzaak vinden in de arbeidssituatie dan wel een gevolg hebben voor die arbeidssituatie, de patiënt contact op te nemen met de bedrijfsarts, indien dat nog niet is gebeurd. Indien de patiënt en bedrijfsarts contact met elkaar hebben gehad, zoekt de huisarts - indien daar aanleiding toe is (en de patiënt daar toestemming toe geeft) - ook zelf contact met de betreffende collega om het beleid onderling af te stemmen.”

Verwijzing naar de bedrijfsarts is daarbij geïndiceerd, juist om stapsgewijs en onder begeleiding taken en activiteiten uit te breiden. Daarnaast kan informatie over het belang van bewegen en aanpassingen aan de werkomgeving nuttig zijn. Ook aanpassingen van werktaken (niet zwaar tillen) en het stimuleren van een goede werkhouding en eventuele ergonomische aanpassingen zijn te overwegen.

De bedrijfsarts vraagt onderstaande zaken uit:

Prognose voor werkparticipatie

- in een gemengd behandelde populatie met LRS:
 - lagere rugpijn intensiteit;
 - negatieve SLR-test;
 - minder beperking door LRS;
 - betere fysieke functie;
 - minder angst voor beweging;
 - jongere leeftijd.

Aanbevelingen over factoren die de prognose in negatieve/positieve zin beïnvloeden:

- Pleeg overleg met de bedrijfsarts, bij voorkeur in een vroeg stadium en altijd in overleg met de patient.

Kosten (middelenbeslag)

De maatschappelijke kosten van verzuim van werk door LRS zijn aanzienlijk. Tijdig verwijzen naar een bedrijfs- of verzekeringsarts zou het verzuim en daarmee de maatschappelijke kosten kunnen doen verminderen.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er zijn voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit het veld, die van invloed zijn op de besluitvorming.

Haalbaarheid en implementatie

Bekendheid met bedrijfs- en verzekeringsartsen is een voorwaarde. Ook dient de patiënt de mogelijkheid hebben om hen te kunnen bezoeken.

Aanbevelingen

Aanbeveling-1

Bespreek in relatie tot werk de volgende vragen met de patiënt:

- Werkt u op dit moment?
- Werkt u voltijds?
- Hoe gaat het op het werk?
- Bij werkproblemen: heeft u behoefte aan hulp?

Aanbeveling-2

Bespreek met de patiënt dat bewegen de rug niet schaadt.

Aanbeveling-3

Bespreek met de patiënt dat werk met de bedrijfsarts dient te worden besproken.

Literatuur

- Atlas SJ, Chang Y, Keller RB, Singer DE, Wu YA, Deyo RA. The impact of disability compensation on long-term treatment outcomes of patients with sciatica due to a lumbar disc herniation. *Spine*. 2006 Dec 15;31(26):3061-9.
- Atlas SJ, Chang Y, Kammann E, Keller RB, Deyo RA, Singer DE. Long-term disability and return to work among patients who have a herniated lumbar disc: the effect of disability compensation. *J Bone Joint Surg Am*. 2000 Jan;82(1):4-15.
- Evans RL, Maiers MJ, Bronfort G. What do patients think? Results of a mixed methods pilot study assessing sciatica patients' interpretations of satisfaction and improvement. *J Manipulative Physiol Ther*. 2003 Oct;26(8):502-9. PubMed PMID: 14569216.
- Grøvre L, Haugen AJ, Keller A, Ntvig B, Brox JJ, Grotle M. Prognostic factors for return to work in patients with sciatica. *Spine J*. 2013 Dec;23(12):1849-57.
- Jensen, L. D., Frost, P., Schiøttz-Christensen, B., Maribo, T., Christensen, M. V., & Svendsen, S. W. (2011). Predictors of vocational prognosis after herniated lumbar disc: a two-year follow-up study of 2039 patients diagnosed at hospital. *Spine (Phila Pa 1976)*, 36(12), E791-7.
- Oosterhuis T, Smaardijk VR, Kuijer PPF, Langendam MW, Frings-Dresen MHW, Hoving JL. Systematic review of prognostic factors for work participation in patients with sciatica. *Occup Environ Med*. 2019 Jul 11. pii: oemed-2019-105797. doi: 10.1136/oemed-2019-105797.
- Oosterhuis T, Smaardijk VR, Kuijer PPF, Hoving JL, Frings-Dresen M (Coronel Instituut). Actualisatie wetenschappelijke kennis en inzichten over het lumbosacraal radiculair syndroom. Amsterdam. 2016.
- Ong BN, Konstantinou K, Corbett M, Hay E. Patients' own accounts of sciatica: a qualitative study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011 Jul 1;36(15):1251-6. doi: 10.1097/BRS.0b013e318204f7a2. PubMed PMID: 21343854.
- Schaafstra, A., Spinnewijn, W., Bons, S., Borg, M., Koes, B., Ostelo, R., Spijker-Huiges, A., Burgers, J., Bouma, M., & Verburg, A. (2015). NHG-Standaard Lumbosacraal radiculair syndroom. (Tweede herziening). *Huisarts Wet*, 58(6), 308-20.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Advies ten aanzien van werk	NVN	2020	2025	1x 5 jaar	NVN	Publicatie NVAB-richtlijn

¹ Naam van de module
² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)
³ Maximaal na vijf jaar
⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar
⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft
⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Bijlagen bij module Advies ten aanzien van werk

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Aanbeveling 1	< 1 jaar	Geen	Geen	Geen	Publicatie NVAB-richtlijn & NVN-richtlijn	NVN, NVAB, medisch specialisten	
Aanbeveling 2	< 1 jaar	Geen	Geen	Geen	Publicatie NVAB-richtlijn & NVN-richtlijn	NVN, NVAB, medisch specialisten	
Aanbeveling-3	< 1 jaar	Geen	Geen	Geen	Publicatie NVAB-richtlijn & NVN-richtlijn	NVN, NVAB, medisch specialisten	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Risk of bias assessment

Studie	Studieparticipatie	Studieverloop	Meting prognostische factoren	Meting uitkomstmaat	Statistische analyse
Atlas, 2000	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely
Atlas, 2006	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely
Grøvlø 2013	Unclear	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely
Jensen 2011	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Johansson, 2010	Chirurgisch behandelde populatie.
O'Donnell, 2017	Chirurgisch behandelde populatie.
Puolakka, 2008	Chirurgisch behandelde populatie.

Zoekverantwoording

<i>Medline (OVID) – uitgevoerd op 30-11-2018.</i>
low back pain/
sciatica/
radiculopathy/
((lumbar or lumbosacral or lumbo-sacral or back) adj5 (pain* or ache* or aching)).ti,ab,kf
(backache* or lumbago or sciatica or sciatic neuralgia).ti,ab,kf
(radiculopathy or radiculitis or radicular pain*).ti,ab,kf
(nerve root* adj5 (pain* or avulsion or compress* or disorder* or pinch* or inflam* or imping* or irritat* or entrap* or trap*)).ti,ab,kf
or/6-7
(back* or lumbosacral or lumbo-sacral or lumbar).ti,ab,kf
8 and 9
or/1-5,10
(worka* or worke* or workg* or worki* or worlk* or workp* or work capacity or work disabilit* or work abilit* or at work or work exposure or work related or work participation or workers or job* or employee or staff or personnel or occupation or occupations or occupational or outdoor work* or day shift* or night shift* or shift work* or vocational rehabilitation or sick leave or absenteeism or sickness absen* or absente* or presente* or "return to work" or vocational reintegration or retirement or pension or employment or unemployed or unemployment or work status or industries or industrial sector or volunteer* or voluntary worker* or repetitive work).ab,hw,kf,ti.
meta-analysis/
meta-analysis as topic/
(meta analy* or metanaly* or metaanaly*).ti,ab,kf
((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*)).ti,ab,kf
(reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.
(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.
(search* adj4 literature).ab.
(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.
cochrane.jw.
systematic review.pt
or/13-22
and/11,12,23

<i>EMBASE (OVID) - uitgevoerd op 30-11-2018.</i>
low back pain/
sciatica/
radiculopathy/
radicular pain/
radiculitis/
exp "nerve root injury"/
(backache* or lumbago or sciatica or sciatic neuralgia).ti,ab,kw
((lumbar or lumbosacral or lumbo-sacral or back) adj5 (pain* or ache* or aching)).ti,ab,kw
(radiculopathy or radiculitis or radicular pain*).ti,ab,kw
(nerve root* adj5 (pain* or avulsion or compress* or disorder* or pinch* or inflam* or imping* or irritat* or entrap* or trap*)).ti,ab,kw
or/9-10
(back* or lumbosacral or lumbo-sacral or lumbar).ti,ab,kw
11 and 12
or/1-8,13
(worka* or worke* or workg* or worki* or worlk* or workp* or work capacity or work disabilit* or work abilit* or at work or work exposure or work related or work participation or workers or job* or employee

or staff or personnel or occupation or occupations or occupational or outdoor work* or day shift* or night shift* or shift work* or vocational rehabilitation or sick leave or absenteeism or sickness absent* or absente* or presente* or "return to work" or vocational reintegration or retirement or pension or employment or unemployed or unemployment or work status or industries or industrial sector or volunteer* or voluntary worker* or repetitive work).ab,hw,kw,ti.
systematic review/
meta-analysis/
(meta analy* or metanaly* or metaanaly*).ti,ab,kw
((systematic or evidence) adj2 (review* or overview*)).ti,ab,kw
(reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab.
(search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab.
(search* adj4 literature).ab.
(medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab.
((pool* or combined) adj2 (data or trials or studies or results)).ab.
cochrane.jx.
or/16-25
and/14,15,26

Module 8 Informeren patiënt

Uitgangsvraag

Op welke wijze moet de patiënt geïnformeerd worden over het zorgproces van het lumbaal radiculair syndroom (van diagnose tot behandeling tot zelfredzaamheid, activiteiten en werkhervatting).

Inleiding

Patiënten willen invloed op de zorg die ze ontvangen en willen veelal de regie voeren over hun leven met een aandoening. Zij zijn bereid verantwoording te nemen voor de eigen gezondheid. Hiervoor is een goede voorlichting essentieel omdat dat bijdraagt aan weloverwogen keuzes en besluiten (gedeelde besluitvorming en zelfmanagement) voor de behandeling door de patiënt. Ondersteunend in dit proces zijn diverse gespreksvormen ter voorbereiding van de besluitvorming. Tevens ondersteunen een keuzehulp en gesprekskaarten het proces van besluitvorming, waarbij aansluiting op het niveau van gezondheidsvaardigheden van de patiënt essentieel is. Ongeveer 9% van de bevolking is laaggeletterd, zodat er wordt aanbevolen om beeldmateriaal te gebruiken bij de voorlichting.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een oriënterende literatuursearch uitgevoerd. Uit deze oriënterende search zijn vier bruikbare artikelen naar voren gekomen (Hwang, 2018; Hofstede, 2013; Lurie, 2008 en Ong, 2011). Verder is gebruik gemaakt van aanpalende richtlijnen en kwaliteitsdocumenten zoals de richtlijn Ongeïndstrumenteerde wervelkolomchirurgie (NVvN, 2018), de richtlijn Geïndstrumenteerde wervelkolomchirurgie (NOV, 2017), de NHG-standaard Lumbosacraal radiculair syndroom (NHG, 2015) en de Zorgstandaard Chronische Pijn (DPS, 2017).

Overwegingen

Zelfmanagement

Het doel van zelfmanagement is dat alle aspecten van de aandoening optimaal ingepast worden in het leven van de patiënt. Daarbij gaat het om alle symptomen van de aandoening, de behandeling, de aanpassingen in levensstijl en de consequenties voor lichaam, psyche en sociale omgeving. In het kader van zelfmanagement bepalen patiënten zelf in hoeverre de regie over hun leven in eigen hand blijft. De patiënt geeft zelf richting aan de inzet van alle beschikbare adequate zorg om een voor hem optimale kwaliteit van leven te bereiken of te behouden.

Het is noodzakelijk voor de patiënt om in het hele zorgproces zelfmanagement in te bouwen met betrekking tot activiteiten en kwaliteit van leven. Hierbij kan het gaan om anders te leren bewegen, variatie van bewegen, voorkomen van inadequate houding en leren omgaan met de pijn. De patiënt organiseert zijn eigen zorg en zoekt een balans tussen zijn activiteiten en zijn beperkingen en de eisen die hij stelt aan zijn leven. Dit heeft betrekking op aan- of inpassingen van zijn leefstijl, activiteiten als werk en ontspanning, de benodigde behandelingen en de lichamelijke, psychische en sociale consequenties. (Zorgstandaard Chronische Pijn, 2017).

Een deel van de bevolking, ongeveer 2,6 miljoen mensen boven de 16 jaar, heeft geringe gezondheidsvaardigheden. Dat betekent dat zij niet of minder in staat zijn om informatie over ziekte en gezondheid te kunnen lezen en begrijpen (PHAROS, 2018).

Zelfmanagement / eigen regie toe te passen zoals actief informatie op te zoeken, moeite met digitaal informatie te zoeken, zich goed in te lezen en/of het gesprek aan te gaan en mee te beslissen, is veelal niet mogelijk. Het is dan van belang dat de zorgprofessional dit herkent bij de patiënt en onder meer qua informatieverstrekking aansluit bij het niveau en de mogelijkheden van de patiënt. Er bestaan tools om ook deze categorie patiënten op de voor hen aangepaste wijze te informeren en te begeleiden. Zelfmanagement is voor hen moeilijker in te passen in de zorg. Voor deze doelgroep is een nauwe werkrelatie met de huisarts noodzakelijk om de leefregels te implementeren en de patiënt actief te houden.

1. Voorlichting

Voorlichting is een bewuste manier van communiceren om kennis, houding en het gedrag van de persoon die luistert, te beïnvloeden.

Goede voorlichting is van essentieel belang voor patiënten en zijn naasten om te begrijpen wat de aard van de aandoening of ziekte is en voor de keuzes die gemaakt worden ten aanzien van de behandelingen (conservatief op operatief). Met goede voorlichting kan voorkomen worden dat patiënten foute of inadequate handelingen verrichten, onjuiste keuzes maken voor behandeling en 'overbodige' zorg gebruiken of second opinion invoeren. De behandelaar informeert de patiënt over de onderzoeken, de gevolgen, risico's, vooruitzichten en mogelijke alternatieven waardoor de patiënt in staat is bewuste keuzes te maken. Wanneer een patiënt met meerdere zorgverleners contact heeft, is het van belang dat die in dezelfde strekking de voorlichting geven. Wanneer er een te grote hoeveelheid informatie wordt gegeven, kan de patiënt dat niet allemaal opnemen en blijft dan met vragen zitten. De voorlichting is noodzakelijk in het voortraject, de behandeling en de nazorg.

Voor veel patiënten is het moeilijk om meteen de informatie te begrijpen en vooral te onthouden. Het helpt om mondelinge voorlichting te ondersteunen met verschillende communicatiemiddelen zoals anatomische modellen, filmpjes, animatie of folders/brochure waarin de informatie kort staat aangegeven. Een goed instrument voor de patiënt is om een zogenaamde keuzehulp te raadplegen. Een keuzehulp helpt bij het kiezen van een behandeling en bevat betrouwbare informatie. Een keuzehulp zou een plaats moeten hebben in de gesprekken met de behandelaar. Voor patiënten zou e-health in de vorm van vragen stellen via een webcam of website chatten uitkomst bieden.

Er zijn naar schatting meer dan 1,3 miljoen patiënten met geringe concentratie en met minder goede gezondheidsvaardigheden, waaronder analfabeten en laaggeletterden, die dat niet gauw zullen vertellen. Het is dan ook van belang om bij elke patiënt na te gaan wat die begrepen heeft en na te gaan of een ander communicatiemiddel beter aansluit bij de behoefte van de patiënt. Het is een gouden regel dat de behandelaar checkt bij de patiënten of die de informatie ook echt begrijpt, door de patiënt terug te laten vertellen wat hij heeft opgenomen. De patiënt is de enige die aan kan geven dat de voorlichting duidelijk is.

Meestal komen patiënten niet meer blanco op het consult maar hebben zich ingelezen op het internet of informatie gehaald bij een patiëntenvereniging. Het is van belang om na te gaan of dit correcte informatie is en anders moet er bijstelling plaatsvinden. Ter ondersteuning van het onthouden wordt er al vaker gebruikt gemaakt van een voice recorder op bijvoorbeeld de smartphone. Verder kan het de patiënt helpen om

op een rustig moment, alleen of met een partner, het gesprek nog eens te beluisteren om zo tot een goede afweging te komen.

2. *Gedeelde besluitvorming, gezamenlijke besluitvorming, shared decision-making* Patiëntenrecht op gedeelde besluitvorming

Patiënten hebben recht op volledige informatie over de voorgestelde behandeling, de gevolgen en complicaties daarvan, eventuele alternatieven en vooruitzichten met betrekking tot de gezondheidssituatie van de patiënt zoals is opgenomen in de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst.

Bij gedeelde besluitvorming nemen zorgverlener en patiënt gezamenlijk beslissingen over de gezondheids- en behandeldoelen en de stappen die worden genomen om die doelen te bereiken. Het gaat erom dat duidelijk wordt gemaakt door de arts dat er verschillende opties zijn en dat er daarin een keuze is voor de patiënt met de voor- en nadelen. De communicatie moet dusdanig zijn dat de patiënt de informatie begrijpt om tot een goede afweging te komen en zelf aan te geven wat belangrijk is voor hem bij die keuzes. De patiënt kan op basis hiervan zijn keuze maken die passend is voor hem.

De ontwikkelingen in de geneeskunde geven op preventief, diagnostisch en therapeutisch gebied een scala aan mogelijkheden en daarmee ook het aantal voorkeuren van patiënten. Er is meer te kiezen voor patiënten en ondanks dezelfde situatie waarin patiënten zich kunnen bevinden, kan de voorkeur zeer verschillend zijn. Gedeelde besluitvorming is gebaat met een adviserende stijl van communiceren die vooral van belang is als er meerdere en qua effectiviteit gelijkwaardige opties zijn. Elke optie heeft dan voor- en nadelen die afgewogen moeten worden. Door deze vorm van communicatie wordt de interactie tussen patiënt en professional verbeterd en is de compliance en kwaliteit van zorg te verbeteren.

De essentie van gezamenlijke besluitvorming

De gedeelde besluitvorming wordt gekenmerkt door vooraf door de arts aan te geven dat er een beslissing moet worden genomen en dat de voorkeur, wensen en de mening van de patiënt van groot belang hierin zijn. De arts nodigt de patiënt uit om samen over de mogelijke opties na te denken. In samenspraak wordt de uiteindelijke beslissing gemaakt waarbij de patiënt de volle betekenis van de ingreep/behandeling keuze voor zijn gezondheid en kwaliteit van leven afweegt, mede op grond van de verstrekte informatie en ervaring van de arts. Het is zinvol om de patiënten vooraf aan de besluitvorming informatie te verstrekken die hij thuis kan doornemen en bespreken waardoor hij voorbereid is op het gesprek met de arts (beslissinghulp).

De meeste patiënten willen een stem hebben in de beslissing omtrent de behandeling. Het vergroot de betrokkenheid en men is meer tevreden met de besluitvorming en de beslissing. Ook is die betrokkenheid van belang bij meer succes van de behandeling zoals beschreven in de Zorgmodule Zelfmanagement (CBO, 2014). Echter is dit alles niet vanzelfsprekend. Er kunnen allerlei persoonlijke redenen zijn waardoor de patiënt niet kan of wenst mee te beslissen. Het is daarbij van groot belang om vooral af te stemmen op de mogelijkheden van de patiënt om eigen keuzes te maken. De patiënt wil of kan niet meebeslissen omdat hij denkt dat de arts beter weet welke behandeling voor hem gewenst is. Zo laat 20% tot 40% de beslissing over aan de arts (Idema, 2013). Welke aanpak patiënten precies verkiezen blijkt afhankelijk van uiteenlopende factoren zoals fase van het ziekteproces, leeftijd, opleidingsniveau, religie en culturele achtergrond. Het kan zijn dat in terugkerende gesprekken de patiënt alsnog wil

participeren in de besluitvorming. Hier moet ruimte voor gemaakt worden in het vervolggesprek gezien de soms ingrijpende beslissing. Duidelijkheid over het daadwerkelijk beslismoment en de weg ernaar toe is van groot belang.

Belangrijke elementen bij shared decision-making

Goede voorlichting in de vorm van beslishulpen

- het gebruik van goede voorlichting in de vorm van beslishulpen kan patiënten helpen om een behandelvoorkeur te identificeren op basis van hun prioriteiten nog voordat ze een 'rugspecialist' hebben bezocht (Boss, 2016; Lurie, 2011; Hwang, 2018);
- het gebruik van goede voorlichting in de vorm van beslishulpen vermindert het aantal patiënten dat kiest voor electieve chirurgie (Stacey, 2017; Deyo, 2000; Sepucha, 2017);
- Het gebruik van goede voorlichting in de vorm van beslishulpen vermindert besliskonflicten met de medisch specialist (Hwang, 2018).

Hogere verwachtingen van chirurgie en lager verwachtingspatroon zijn geassocieerd met de volgende factoren (Lurie 2008):

- lager opleidingsniveau;
- werkloosheid/functiebeperking;
- langere duur van symptomen;
- eerdere fysiotherapie en pijninterventies;
- sterkte invloed van eigen huisarts;
- zorgen over financiën en het tot last zijn voor hun familie;
- mogelijkheid tot vrijetijdsactiviteiten;
- zelf gerapporteerde ineffectiviteit van eerdere niet operatieve behandeling.
-

Patiënten met ernstige beenpijn bij een radiculair syndroom hebben een duidelijke diagnose, een verklaring voor hun pijn en een prognose nodig om te kunnen omgaan met hun pijn (Ong, 2011)

Belangrijke thema's die invloed hebben op shared decision making bij patiënten en zorgprofessionals in een multidisciplinair team zijn (Hofstede 2013):

- de kennis omtrent SDM;
- relatie tussen patiënt en zorgprofessional en houding ten opzichte van SDM bij beiden;
- de mate van interprofessionele samenwerking, lange wachtlijsten en slechte logistiek;
- het geven/verkrijgen van conflicterende informatie;
- omgevingsinvloeden op het beslisproces, vergoedingen ten bate van operatie.

Driefasen model

Zeker bij ingrijpende behandelingen is het raadzaam om de patiënt gedoseerd te informeren zodat de patiënt goede afwegingen kan maken in de keuze van behandeling en dat vooral in relatie met de eigen behoeften. Het zou wenselijk zijn als er meer dan één gesprek plaatsvindt. (Medisch Contact, 2017) Deze gesprekken hebben dan op zichzelf kernelementen die leiden tot een uiteindelijke keuze en besluit.

Choice talk; bespreken dat er keuzes zijn met betrekking tot de behandeling en het uitwisselen van informatie. Voor een efficiënte voorbereiding voor de patiënt kunnen e-health (PGO), e-consult of iemand meenemen helpen in de voorbereidingsfase.

Option talk; het bespreken van de opties met de bijbehorende voor-en nadelen.

Decision talk; de patiënt helpen om na te gaan wat diens voorkeuren zijn en samen tot een beslissing komen.

Belemmeringen in de gedeelde besluitvorming

- Door artsen wordt wel aangegeven dat er te weinig tijd is om op deze manier samen met de patiënt te overleggen over opties. Het is echter niet bekend of dat inderdaad zo is. Vanuit het perspectief van de patiënt is het van groot belang om mee te beslissen over de zorg die hij krijgt (Medisch Contact, 2017).
- Gebrek aan vaardigheden bij de arts om in dit proces de patiënt te begeleiden en zich op te stellen als coach.
- De patiënt wil of kan niet meebeslissen omdat hij denkt dat de arts het beter weet welke behandeling voor hem gewenst is. Zo laat 20% tot 40% de beslissing over aan de arts (Idema, 2013).

Positieve effecten van gedeelde besluitvorming

- De patiënt is beter geïnformeerd en kan dan na goede afweging de voor hem juiste keuze maken voor de behandeling en vaak raakt dat de kwaliteit van leven. Mensen die bewust hun keuze maken zijn meer tevreden over hun besluit en bewuster van de voor-en nadelen waardoor zij minder twijfel hebben over de keuze.
- Het stimuleert de eigen verantwoordelijkheid.
- Een goede pijler voor de kwaliteit van zorg. Als de patiënt weet dat hij niet alleen staat in de beslissing kan dat kracht bieden, het gevoel geven van samen het traject aangaan waardoor de patiënt zich gesteund voelt.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

In de eerdere modules van deze richtlijn wordt beschreven welke medische aspecten belangrijk zijn per zorgproces en welke zaken belangrijk zijn bij de intake, maar ook het belang van nadere diagnostiek en de verschillende mogelijke behandelingen.

Bij iedere stap/ proces wordt aangeraden om de patiënt mee te nemen in de mogelijke opties en medeverantwoordelijk te maken voor de beslissing voor vervolgstappen. In de samenvattingskaart worden de punten benoemd die besproken dienen te worden en worden suggesties genoemd van goede voorlichtingsmaterialen.

	INTAKE	DIAGNOSTIEK	BEHANDELING
Processen	- Anamnese (zie module Anamnese en lichamelijk onderzoek) - Lichamelijk onderzoek (zie module Anamnese en lichamelijk onderzoek) - Opstellen werkdiagnose - Eventueel starten met conservatieve behandeling medicamenteus of fysiotherapie	Wel/geen MRI	Conservatief: - Medicamenteus - Fysiotherapie - Afwachten Interventioneel - Wortelblokkade - Operatie

Informatie	Inhoud	- Uitleg oorzaak HNP (a) - Uitleg beloop (a) - Beslissing wel/geen nadere diagnostiek (a + e)) - Bespreken alarmsignalen (b) - Aanzet tot choice talk met option talk - En eventueel al decision talk voor medicatie en of fysio-/oefentherapie/ Cesar/Mensendieck (c,d)	Decision talk en opstellen voorlopig stappenplan samen met patiënt binnen de medische (veilige) kaders die mogelijk zijn en op basis van de individuele voor- en nadelen per behandeling
	Materiaal	a. Folder HNP b. Informatie caudalaesie c. NVN consultkaart d. Behandelalgoritme neuropathische pijn en contra-indicatie algoritme e. Informatie MRI onderzoek thuisarts.nl	Indien nodig dezelfde informatie als bij intake

Aanbeveling-1

Zet als behandelaar bewust in op Shared Decision Making tijdens gesprekken met de patiënt

Aanbeveling-2

Verwijs naar patiëntenorganisaties en/of thuisarts.nl voor hulpmiddelen/documenten voor een goed gesprek met de patiënt.

Aanbeveling-3

Houd rekening met de gezondheidsvaardigheden van de patiënt zodat besluitvorming aansluit bij diens kennis en communiceer in begrijpbare taal.

Aanbeveling-4

Overweeg het gesprek met de patiënt te ondersteunen met hulpmiddelen zoals een model, video en/of een brochure.

Aanbeveling-5

Adviseer de patiënt om iemand mee te nemen naar belangrijke gesprekken omdat de patiënt maar een deel van de informatie onthoudt.

Aanbeveling-6

Vraag de patiënt zich goed voor te bereiden op de gesprekken op grond van de al beschikbare informatie die wordt ontvangen.

Aanbeveling-7

Geef de patiënt bedenktijd om een goede afweging te maken voor een operatie, dit besluit hoeft niet in één consult genomen te worden.

Literatuur

Boss EF, Mehta N, Nagarajan N, Links A, Benke JR, Berger Z, Espinel A, Meier J, Lipstein EA. Shared Decision Making and Choice for Elective Surgical Care: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Mar;154(3):405-20.

CBO. Zorgmodule Zelfmanagement. 2014

Deyo RA, Cherkin DC, Weinstein J, Howe J, Ciol M, Mulley AG Jr. Involving patients in clinical decisions: impact of an interactive video program on use of back surgery. *Med Care.* 2000 Sep;38(9):959-69.

DPS, SWP. Zorgstandaard Chronische Pijn. 2017.

- Hofstede SN, Marang-van de Mheen PJ, Wentink MM, Stiggelbout AM, Vleggeert-Lankamp CL, Vliet Vlieland TP, van Bodegom-Vos L; DISC study group. Barriers and facilitators to implement shared decision making in multidisciplinary sciatica care: a qualitative study. *Implement Sci.* 2013 Aug 23;8:95.
- Hwang R, Lambrechts S, Liu H, Saigal CS, Kwan L, Cisneros C, Holly LT, Duru OK. Decisional Conflict Among Patients Considering Treatment Options for Lumbar Herniated Disc. *World Neurosurg.* 2018 Aug;116:e680-e690.
- Idema KT, Engels J, Peelen H, Mijnheer KK, Geef de mening van de patiënt een echte kans. *Kwaliteit in Zorg.* nr 3. 2013
- Lurie JD, Berven SH, Gibson-Chambers J, Tosteson T, Tosteson A, Hu SS, Weinstein JN. Patient preferences and expectations for care: determinants in patients with lumbar intervertebral disc herniation. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008 Nov 15;33(24):2663-8.
- Lurie JD, Spratt KF, Blood EA, Tosteson TD, Tosteson AN, Weinstein JN. Effects of viewing an evidence-based video decision aid on patients' treatment preferences for spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011 Aug 15;36(18):1501-4.
- Medisch Contact. Alles wat u weten moet over gedeelde besluitvorming. 2017.
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-standaard Lumbosacraal radiculair syndroom, 2015
- Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV). Richtlijn Geïstrumenteerde wervelkolomchirurgie. 2017.
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN). Richtlijn Ongeïstrumenteerde wervelkolomchirurgie. 2018
- Ong BN, Konstantinou K, Corbett M, Hay E. Patients' own accounts of sciatica: a qualitative study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011 Jul 1;36(15):1251-6.
- PHAROS. Factsheet Laaggeletterdheid en beperkte Gezondheidsvaardigheden. 2018
- Satink T, Cup E, Zelfmanagement deel 3: Wisselwerking: Cliënt / zorgverlener. *Ergotherapie Magazine*, 2014; 4: 14
- Sepucha KR, Feibelman S, Abdu WA, Clay CF, Cosenza C, Kearing S, Levin CA, Atlas SJ. Psychometric evaluation of a decision quality instrument for treatment of lumbar herniated disc. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012 Aug 15;37(18):1609-16.
- Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, Holmes-Rovner M, Llewellyn-Thomas H, Lyddiatt A, Thomson R, Trevena L. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr 12;4:CD001431.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Informeren van de patiënt	NVN	2019	2024	1x per 5 jaar	NVN	geen
¹ Naam van de module ² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders) ³ Maximaal na vijf jaar ⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar ⁵ Regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft						

⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Bijlagen bij module 8

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Aanbeveling-1	< 1 jaar	Als er al effect is worden de kosten lager	Bekendheid met richtlijn	-	Publicatie richtlijn,	Medisch specialisten	-
Aanbeveling-2	< 1 jaar	Geen	Bekendheid met richtlijn Beschikbaarheid goed informatiemateriaal	Bekendheid betrouwbare patiënteninformatie	Publicatie richtlijn, ontwikkelen patiënteninformatie	Medisch specialisten, Beroepsverenigingen & patiëntorganisaties	geen
Aanbeveling-3	< 1 jaar	Geen	Bekendheid met richtlijn	Vaardigheden medisch specialisten	Publicatie richtlijn	Medisch specialisten	geen
Aanbeveling-4	< 1 jaar	Geen	Bekendheid met richtlijn Beschikbaarheid goed informatiemateriaal	Bekendheid en beschikbaarheid betrouwbare hulpmiddelen	Publicatie richtlijn, ontwikkelen patiënteninformatie	Medisch specialisten, Beroepsverenigingen & patiëntorganisaties	geen
Aanbeveling-5	< 1 jaar	Geen	Bekendheid met richtlijn	Vaardigheden medisch specialisten & bereidheid van patiënten	Publicatie richtlijn	Medisch specialisten	geen
Aanbeveling-6	< 1 jaar	Geen	Bekendheid met richtlijn	Vaardigheden medisch specialisten, bereidheid van patiënten & Bekendheid betrouwbare patiënteninformatie	Publicatie richtlijn	Medisch specialisten, Beroepsverenigingen & patiëntorganisaties	geen
Aanbeveling-7	< 1 jaar	Nauwelijks effect, is al op veel plekken de praktijk	Bekendheid met richtlijn. Ruimte voor extra consult.	Bereidheid medisch specialisten	Publicatie richtlijn	Medisch specialisten, Beroepsverenigingen	geen

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2008 – januari 2019	1 (((lumbosacral or lumbar) adj2 radicular adj2 (pain or syndrom*)) or 'lumbosacral radiculopathy').ti,ab,kw. or exp *Sciatica/ or sciatic*.ti. or exp *Intervertebral Disc Displacement/ or ('lumbar disc hernia*' or 'herniated disc').ti. or ('disc protusion' or 'nerve root pain').ti,ab,kw. (24959) 2 (exp Low Back Pain/ or ('low back' adj2 pain*).ti,ab,kw.) and acute.ti,ab,kw. and leg*.ti,ab,kw. (192) 3 1 or 2 (25110) 4 limit 3 to (english language and yr="2008 -Current") (7000) 5 exp Consumer Participation/ or "Patient Acceptance of Health Care"/ or exp Attitude to Health/ or *exp consumer satisfaction/ or patient preference/ or cooperative behavior/ or exp self efficacy/ or self-efficacy.ti,ab. or exp Adaptation, Psychological/ or exp health education/ or patient education as topic/ or exp attitude to health/ or health knowledge, attitudes, practice/ or "Quality of Life"/ or "Quality of Life"/px or Personal Autonomy/ or self concept/ or consumer advocacy/ or freedom/ or Needs Assessment/ or Patient Advocacy/ or Self-Help Groups/ or Life Change Events/ or Attitude to Death/ or Patient-Centered Care/ or exp Professional-Patient Relations/ or Self Care/ or focus groups/ or narration/ (1032724) 6 (((patient or consumer*) adj3 (participat* or decisi* or decid*)) or patient-focused or (patient-centred or patient-centered) or (patient adj3 (attitude? or preference))).ti,ab. or "patient satisfaction".ti. or coping.ti,ab. or ("self perception" or "self concept").ti,ab. or self-efficacy.ti,ab. or ("informed choice" or "shared decision making").ti,ab. or empowerment.ti,ab. or ("focus group*" adj3 (patient* or parent* or famil* or spouse*)).ti,ab. or (QoL or "Quality of life").ti. or self-management.ti. or ((patient* or consumer* or parent* or famil* or spouse*) adj (attitude* or involvement or desir* or perspective* or activation or view* or preference*)).ti,ab. or "expert patient".ti,ab. or "focus group*".ti,ab. or qualitative.ti. (286555) 7 (exp Decision Making/ or exp Communication/ or Stress, Psychological/ or Emotions/ or vignette*.ti,ab.) and (exp Patients/px or patient*.ti. or consumer*.ti.) (53147) 8 5 or 6 or 7 (1163232) 9 4 and 8 (276) = 276 (274 uniek)	470
Embase (Elsevier)	('lumbosacral radicular pain'/exp OR (((lumbosacral OR lumbar) NEAR/2 radicular NEAR/2 (pain OR syndrom*)):ab,ti) OR 'lumbosacral radiculopathy'/exp OR 'lumbosacral radiculopathy':ab,ti OR 'sciatica'/exp/mj OR sciatic*:ti OR 'lumbar disc hernia'/exp/mj OR 'lumbar disc hernia':ti OR 'herniated disc':ti OR 'disc protusion':ab,ti OR 'nerve root pain':ab,ti OR ('low back pain'/exp OR ('low back' NEAR/2 pain*):ab,ti) AND acute:ab,ti AND leg*:ab,ti)) AND ('patient participation'/exp OR 'doctor patient relation'/exp OR 'nurse patient relationship'/exp OR 'patient attitude'/exp OR 'attitude to death'/exp OR 'consumer'/exp OR 'patient preference'/exp OR 'patient satisfaction'/exp/mj OR 'patient education'/exp OR 'attitude to health'/exp OR 'quality of life'/exp/mj OR 'self care'/exp OR 'self concept'/exp OR 'self examination'/exp OR 'adaptive behavior'/exp OR 'coping behavior'/exp OR coping:ab,ti OR 'needs assessment'/exp OR 'personal autonomy'/exp OR 'patient advocacy'/exp OR 'life event'/exp OR ((patient NEAR/1 centred*):ab,ti) OR ((patient NEAR/1 centered*):ab,ti) OR 'patient focused':ab,ti OR 'patient satisfaction':ti OR ((patient* NEAR/3 prefer*):ab,ti) OR 'focus group':ab,ti OR 'focus groups':ab,ti OR ((patient NEAR/3 participat*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 involve*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 perspective*):ab,ti) OR 'patient desire':ab,ti OR 'patient desires':ab,ti OR ((patient* NEAR/2 view*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 activat*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 empower*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 attitude*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/2 decision*):ab,ti) OR ((patient* NEAR/3 collaborat*):ab,ti) OR 'expert patient':ab,ti OR 'expert patients':ab,ti OR ((patient* NEAR/2 needs):ab,ti) OR 'self management':ab,ti OR 'self perception':ab,ti OR ('patient'/exp AND ('interpersonal communication'/exp OR 'decision making'/exp OR 'cooperation'/exp OR 'distress syndrome'/exp OR 'emotional stress'/exp)) OR 'shared decision making'/exp OR qol OR 'quality of life':ti OR qualitative:ti) AND (english)/lim AND (2008-2018)/py NOT 'conference abstract':it = 303 (299 uniek)	

Module 9.1 Organisatie van zorg: conservatieve behandeling

Uitgangsvraag

Wat zijn randvoorwaarden voor goede conservatieve zorg bij patiënten met LRS verwezen naar de 2^{de} lijn?

Inleiding

Rondom de zorg voor patiënten met LRS worden er door de behandelaren ook op het organisatorisch vlak verschillende knelpunten ervaren zoals de invulling van het eerste contact in de tweede lijn, afspraken rondom de invulling van het MDO en de verwijzing/route van de patiënt. Deze knelpunten worden in deze richtlijnmodule uitgewerkt.

Zoeken en selecteren

Gezien de schaarsheid aan literatuur heeft de commissie besloten om voor dit onderwerp geen systematische literatuuranalyse te verrichten, maar om deze module te baseren op bestaande richtlijnen (Schaafstra, 2015; NVvN, 2018; NOV, 2017; NVN, 2008), expert opinie en consensus binnen de werkgroep.

Overwegingen

Taakverdeling en verantwoordelijkheden: Deze zijn binnen de zorgketen van het LRS niet formeel vastgelegd. In de huidige situatie zijn primair huisarts en eventueel fysio-/oefentherapeut betrokken. In de 2^{de} lijn is de primair ontvangende specialist (orthopedisch chirurg of neuroloog) verantwoordelijk voor de klinische en aanvullende diagnostiek. Indien een operatie niet nodig is, zal daarna een behandlingsplan worden opgesteld gericht op actief bewegen en werkhervatting. In deze tekst worden aanbevelingen gedaan om de communicatie met patiënt en andere behandelaars (huisarts, bedrijfsarts en paramedici) zo goed mogelijk te laten verlopen.

Doorverwijzing chirurgie: Indien op basis van de beeldvorming, het klinisch beeld en de duur van de klachten een mogelijke operatie indicatie bestaat kan de patiënt verwezen worden naar een wervelkolomchirurg (gespecialiseerde orthopedisch chirurg of neurochirurg). Bij twijfel betreffende de operatie indicatie wordt aanbevolen om deze te bespreken in een MDO met een orthopeed of neurochirurg. Ook in de acute fase van klachten kan een rol voor de revalidatiearts worden overwogen (BPS model).

Gegevensverwerking: Het is belangrijk om, naast de strikt klinische gegevens betreffende het LRS, ook informatie te verzamelen over de werksituatie (terug te koppelen met de bedrijfs- en huisarts), de ernst van de pijn (NRS of VAS-score), en de versterkende psychosociale factoren (angst, depressie, catastroferen en kinesiofobie).

Coördinatie en communicatie: De hoofdbehandelaar in de 2^{de} lijn is de ontvangende specialist, overdracht van het hoofdbehandelaarschap (bijvoorbeeld bij operatie of terug naar de huisarts) hoort duidelijk vermeld te worden in het EPD. De hoofdbehandelaar neemt meestal de coördinatie van de medicatie over, tenzij anders besloten in overleg met de huisarts. Door- en terugverwijzen hoort door middel van een brief gemeld te worden aan de verwijzer/huisarts.

Verwijzing/route patiënt

De patiënt met rug- en uitstralende beenklachten komt doorgaans primair terecht bij de huisarts. Deze heeft voor wat betreft de lumbosacrale radiculopathie een goed omkaderde NHG-standaard Lumbosacraal radiculair syndroom (Schaafstra, 2015).

Verwijzing 2^{de} lijn: Jaarlijks worden 5 tot 6% van de ongeveer 1,5 miljoen patiënten met rugpijn die bij de huisarts komen verwezen naar de 2^{de} lijn, waarvan 75% naar de neuroloog en 25% naar de orthopeed (Theus, 2014). De medische redenen voor verwijzing zijn onvoldoende effect van conservatieve behandeling in de 1^{ste} lijn, verdenking op een LRS of verdenking van een ernstige onderliggende ziekte. Daarnaast spelen cognities over de aandoening bij de patiënt en zorgen over functioneren op het werk een rol bij de beslissing om te verwijzen.

Herniastraat en anderhalve lijnzorg: Veel ziekenhuizen bieden de mogelijkheid van diagnostiek en behandeling in een herniastraat. Meestal bestaat deze zorgvorm uit een poliklinische beoordeling in de tweede lijn gekoppeld aan een MRI op indicatie. Zelden is hieraan tevens bespreking met een orthopeed of neurochirurg gekoppeld. Deze organisatievorm biedt de mogelijkheid van snelle beoordeling met mogelijkheid tot snelle verwijzing voor een gekoppelde behandeling, zowel operatief als een transforaminale wortelblokkade. Er wordt geëxperimenteerd met andere organisatie vormen waarbij patiënten direct beoordeeld worden door meerdere zorgverleners (neuroloog en orthopeed eventueel ook door een revalidatiearts of fysiotherapeut). Een voordeel is het uitgebreidere advies met mogelijkheid tot directe doorverwijzing voor beoordeling van een operatie, maar een nadeel is de verhoogde tijdsbelasting voor de laatste zorgverlener in de herniastraat die dient te wachten totdat de andere zorgverleners de patiënt hebben gezien. Bespreking in een MDO voorafgaande aan de verwijzing voor twijfelgevallen kan ook leiden tot effectieve zorg.

Verwijzing ZBC: Zorgverzekeraars bieden de mogelijkheid tot verwijzing naar een ZBC. Een aantal patiënten kiest voor deze weg, uiteraard in overleg met de huisarts. De reden hiervoor is vaak gelegen in kortere wachttijden voor diagnostiek en behandeling. Indien in het ZBC gecertificeerde neurologen en orthopeden of neurochirurgen werkzaam zijn, is hier a priori geen bezwaar tegen.

Verwijzing radiologie: Huisartsen kunnen, los van een consult bij een tweedelijns specialist, een MRI-scan aanvragen. In de NHG-Standaard Lumbosacraal radiculair syndroom wordt dit ontraden. De belangrijkste argumenten hiervoor zijn het ontbreken van consequenties voor het beleid en de hoge prevalentie van (degeneratieve) afwijkingen, inclusief discushernia's, die meestal geen klinische betekenis hebben (zie module Indicatie beeldvormend onderzoek). Bijkomend argument zijn de hoge kosten van CT/MRI-onderzoek.

Eerste contact tweede lijn (zie ook module Informeren van de patiënt)

1. Zorgvraag
Deze is gesteld in de verwijsbrief. Het verdient aanbeveling direct aan de patiënt te vragen of deze overeen komt met de verwachting van de patiënt.
2. Anamnese en lichamelijk onderzoek
 - a. Uitvoering en bespreking klinische diagnose.
 - b. Bijkomende factoren: werk, bewegen, psychosociale factoren.
3. Uitleg pijn en wortelcompressie
Het is belangrijk om gebruik te maken van keuzehulp en gesprekskaarten in het proces van besluitvorming. Verder is het van groot belang vanaf het eerste contact gebruik te maken van beeldmateriaal: 9% van de bevolking is laag- of niet geletterd en is niet in staat een verbale uitleg in ingewikkelde dokterstaal goed te begrijpen. Een belangrijk doel van het consult is zelfmanagement met betrekking tot pijnbeheersing in relatie tot activiteiten, werk, en kwaliteit van leven. De uitleg omvat 4 aspecten:

- a. Hernia: wat is dat en waarom veroorzaakt een HNP pijn?
- b. Rugpijn: hoe ziet de rug er uit en wat zijn somatische oorzaken van rugpijn?
- c. Wat is pijn (nociceptie en sensitisatie) en wat kan je er aan doen?
- d. HNP en werkbelasting.
- 4. Bespreking diagnostiek & behandeling
 - a. Zin en indicatie beeldvormend onderzoek (X/MRI) (zie module Indicatie beeldvormend onderzoek)
 - b. Oefentherapie en actief bewegen (zie module Fysiotherapie & Oefentherapie).
 - c. Pijnscores bepalen en medicatie.
 - d. Beoordeling steroïdinjectie.
 - e. Bespreking chirurgische optie, waarbij advies is terughoudend te zijn.
- 5. Bespreken alarmsignalen
- 6. Correspondentie
 - a. Brief aan de huisarts, direct na contact.
 - b. In overleg met de patiënt eventueel inlichten bedrijfsarts.

Tweede contact tweede lijn

- 1. Bespreken pijn:
 - a. Pijn: adequaat onder controle.
 - b. welke beperkingen.
 - c. Werkhervatting.
- 2. Bespreken uitslagen beeldvormend onderzoek: andermaal is goede voorlichting van belang met informatie over de behandeling van wortelcompressie. Het aan te bevelen dat de patiënt een familielid mee neemt en alvast een lijst met vragen opstelt voorafgaand aan het consult. Het kan helpen te vragen naar eigen ideeën of informatie gevonden op internet.
 - a. LRS door HNP. Uit eerdere studies is gebleken dat op de lange termijn de conservatieve zorg van de lage rug hernia gemiddeld genomen dezelfde goede uitkomst heeft als chirurgische behandeling. Dit heeft er voor gezorgd dat de patiënt met de lage rug hernia pas in een laat stadium (na 14 tot 16 weken pijn) wordt verwezen naar de derde lijn. Voor die patiënten bij wie de pijn aan het afnemen is en de klachten hanteerbaar zijn, is dit acceptabele zorg. Voor die patiënten echter bij wie de klachten sterk invaliderend zijn, is deze periode moeizaam door te komen. Adequate pijnbehandeling in deze periode is een punt van aandacht. Bewijs voor optimale behandeling in deze periode is onduidelijk.
 - b. Geen HNP/wortelcompressie. Uitleg geven over de aard van de aandoening. Bespreken beleid met patiënt: terug naar de huisarts of verwijzing naar een pijnpoli (multidisciplinair en alleen in overleg met de huisarts).

Patiënten hebben vooral een duidelijke diagnose, een verklaring voor hun pijn en een prognose nodig om te kunnen omgaan met de pijn. Het verklaren van de pijn is van cruciaal belang, niet het verklaren van het beeldvormend onderzoek, met name niet de afwezigheid van radiologische afwijkingen. Het doel van het tweede consult is meestal de gedeelde besluitvorming met betrekking tot de beste behandeling. Soms kan dit betekenen dat een vervolgconsult nodig is nadat een behandeling is ingezet. Overigens laat toch een groot deel van de patiënten de beslissing over aan de arts (zie module 'Informerende van de patiënt').

Persisterende pijn

De diagnostiek en behandeling bij patiënten met rugpijn en LRS of uitstralende beenpijn volgens een niet-radiculair karakter is initieel gericht op de vermindering van de pijn. Dit wordt bereikt door voorlichting en advies, met medicatie, invasieve pijnbestrijding en soms met een operatie. Als het niet lukt om de pijn tot een acceptabel niveau terug te brengen en

de patiënt niet goed kan functioneren dan kan in overleg met de huisarts er voor gekozen worden de patiënt terug te verwijzen naar de eerste lijn of te bespreken in een MDO chronische pijn.

Samenstelling MDO chronische pijn: bestaat bij voorkeur uit een anesthesioloog, neuroloog, psycholoog, psychiater, revalidatiearts en fysio-/oefentherapeut en zo nodig een neurochirurg.

MDO pijn: het verdient aanbeveling deze patiënten (met mogelijk complexe problematiek) te bespreken op het MDO en screeningslijsten op psychosociale factoren af te nemen (minimaal PCS en HADS).

Aanbevelingen

Aanbeveling-1

Besprek bij het eerste contact in de tweede lijn in ieder geval de onderstaande punten met de patiënt:

1. Zorgvraag
2. Anamnese en lichamelijk onderzoek
 - a. Uitvoering en bespreking klinische diagnose.
 - b. Bijkomende factoren: werk, bewegen, psychosociale factoren.
3. Uitleg pijn en wortelcompressie
 - a. Hernia: wat is dat en waarom veroorzaakt een HNP pijn?
 - b. Rugpijn: hoe ziet de rug er uit en wat zijn somatische oorzaken van rugpijn?
 - c. Wat is pijn (nociceptie en sensitisatie) en wat kan je er aan doen?
 - d. HNP en werkbelasting.
4. Bespreking diagnostiek & behandeling
 - a. Zin en indicatie beeldvormend onderzoek (X/MRI) (zie module Indicatie beeldvormend onderzoek)
 - b. Oefentherapie en actief bewegen (zie module Fysiotherapie & Oefentherapie).
 - c. Pijnscores bepalen en medicatie.
 - d. Beoordeling steroidinjectie.
 - e. Bespreking chirurgische optie, waarbij advies is terughoudend te zijn.
5. Bespreken alarmsignalen
6. Correspondentie
 - a. Brief aan de huisarts, direct na contact.
 - b. In overleg met patiënt eventueel inlichten bedrijfsarts

Aanbeveling-2

Besprek bij het tweede contact in de tweede lijn in ieder geval de onderstaande punten met de patiënt:

1. Bespreken pijn
 - a. pijn: adequaat onder controle;
 - b. welke beperkingen;
 - c. werkhervatting.
2. Bespreken uitslagen beeldvormend onderzoek: andermaal is goede voorlichting van belang
 - a. LRS door HNP;
 - b. geen HNP/wortelcompressie.

Aanbeveling-3

Verwijs patiënten met persisterende pijn na overleg met de huisarts naar een MDO chronische pijn, multidisciplinaire revalidatie of verwijs terug naar de eerste lijn.

Literatuur

Nederlandse Orthopaedische Vereniging. Geïstrumenteerde wervelkolomchirurgie. 2017
Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Richtlijn Lumbosacraal Radiculair Syndroom.
Utrecht. 2008.

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie. Ongeïstrumenteerde wervelkolomchirurgie.
2018

Schaafstra, A., Spinnewijn, W., Bons, S., Borg, M., Koes, B., Ostelo, R., Spijker-Huiges, A.,
Burgers, J., Bouma, M., & Verburg, A. (2015). NHG-Standaard Lumbosacraal radiculair
syndroom. (Tweede herziening). Huisarts Wet, 58(6), 308-20.

Theus R. Zaat JOM. Uijen A. Enzing JJ. Stand van zaken Rugpijn: patiënten versus onderzoek.
NTvG 2014;158: A7456

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Randvoorwaarden conservatief	NVN	2020	2025	5	NVN	
¹ Naam van de module ² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders) ³ Maximaal na vijf jaar ⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar ⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft ⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen						

Bijlagen bij module Organisatie van zorg: conservatieve behandeling

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Aanbeveling-1	< 1 jaar	geen	Akkoord beroepsvereniging	Weerstand tegen de tijd die het kost om de pijn uit te leggen aan de patiënt	Voorlichting tijdens bijeenkomst NVN	Beroepsverenigingen	
Aanbeveling-2	< 1 jaar	geen	Akkoord beroepsvereniging	Weerstand tegen de tijd die het kost om de pijn uit te leggen aan de patiënt	Eventueel powerpoints ter beschikking stellen ten behoeven van de spreekuren Voorlichting tijdens bijeenkomst NVN	Beroepsverenigingen	
Aanbeveling-3	< 1 jaar	geen	Akkoord beroepsvereniging	Geen MDO chronische pijn	Publicatie richtlijn	Beroepsverenigingen	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Module 9.2 Organisatie van Zorg: chirurgie

Toelichting: Deze module is reeds geautoriseerd door de betrokken partijen en komt uit de richtlijn Ongeïstrumenteerde wervelkolomchirurgie van de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN, 2018). De module is opgenomen in de richtlijn Lumbosacraal Radiculair Syndroom om het dwarsverband met de richtlijn Ongeïstrumenteerde wervelkolomchirurgie goed weer te geven.

Uitgangsvraag

Wat zijn randvoorwaarden om ongeïstrumenteerde wervelkolomchirurgie uit te mogen voeren?

Inleiding

De patiënt met rug- en uitstralende beenklachten komt doorgaans primair terecht bij de huisarts. Deze heeft voor wat betreft de lumbosacrale radiculopathie een goed omkaderde richtlijn welke door de NHG is opgesteld.

In de tweede lijn wordt de patiënt in de meeste gevallen gezien door de neuroloog en bij een operatie-indicatie vervolgens de neurochirurg of de orthopedisch chirurg. Directe verwijzing zonder tussenkomst van een neuroloog naar de een van deze specialisten komt ook regelmatig voor. De werkgroep is van mening dat dit minder wenselijk is omdat het praktijkvariatie in de hand werkt.

In duidelijke gevallen wordt de patiënt in de regel zonder overleg vooraf naar de neurochirurg verwezen. Bij meer complexe gevallen of twijfel aan de diagnose is er in de meeste gevallen een overlegstructuur, waarbij behandelaren met een verschillende achtergrond in een multidisciplinair team betrokken zijn. Hier kunnen indicatie tot interventie, alternatieve behandelingen en eventueel aanvullende diagnostiek aan de orde komen.

Samenvatting literatuur

Gezien de schaarsheid aan literatuur heeft de commissie besloten om voor dit onderwerp geen systematische literatuuranalyse te verrichten, maar om deze module te baseren op expert opinie en consensus binnen de werkgroep.

Overwegingen

Het is aan te raden om met tenminste twee wervelkolomchirurgen een klinische praktijk te voeren. Op die manier is er altijd mogelijkheid tot feedback of overleg met een inhoudsdeskundig collega, waardoor er tevens betere onderlinge afstemming en controle qua indicatiestelling en operatietechnieken is. Dit wordt door de IGZ als zeer gewenst ervaren en was mede aanleiding tot opstellen van de onderhavige richtlijn. Tevens is de continuïteit van zorg beter gewaarborgd.

Alle zorgverleners maken bij voorkeur gebruik van dezelfde voorlichtingsbrochures met informatie over de aandoening, wat patiënt zelf kan doen ("zelfmanagement"), welke behandelingsopties er zijn en wat de verwachtingen voor de toekomst zijn. Dergelijke voorlichtingsbrochures worden bij voorkeur in landelijke afstemming door wetenschappelijke verenigingen in samenspraak met patiëntenverenigingen ontwikkeld. Ook maken zorgverleners bij voorkeur gebruik van een keuzehulp zoals de consultkaart hernia om bij shared decision making de patiënt optimaal in dit proces te betrekken.

Het verdient aanbeveling om de conservatieve therapie te allen tijde mee te wegen alvorens een beslissing voor een operatieve ingreep te nemen. Effect en aard van doorgemaakte behandelingen dragen bij aan het uiteindelijk advies.

Voor duidelijke casuïstiek is de indicatiestelling relatief eenvoudig, maar juist de patiënten met minder typische klachten of uitgebreidere spinale problematiek dienen bij voorkeur in een multidisciplinair overleg (MDO) geëvalueerd te worden. In een dergelijk team zitten pijnspecialisten, neurologen, wervelkolom chirurgen (neurochirurgie en/of orthopedie), revalidatieartsen en eventueel radiologen. Ook voor de keuze of een operatie ongeïnstrumenteerd kan worden uitgevoerd kan in een dergelijke setting getoetst worden. Hier kan ook nagegaan worden of en welke (specifieke) aanvullende radiologische diagnostiek nog wenselijk is (bijvoorbeeld functieopnames, staande opnames)

Bij complexere pathologie heeft een staande lumbosacralewervelkolomopname (inclusief de heupen) de voorkeur om na te gaan of de patiënt in aanmerking komt voor (on)geïnstrumenteerde wervelkolomchirurgie. Indien wervelkolomoperaties plaatsvinden, dient er een protocol voor standaard nabehandeling te zijn met adviezen voor belastingsopbouw en eventuele oefentherapie na de operatie.

De spinaalchirurg (in specialistenregister geregistreerd orthopedisch chirurg of neurochirurg die wervelkolomchirurgie verricht) is lid van de Dutch Spine Society (DSS) en NOV of NVVN. Inzage in kwaliteitsregistratie is verplicht. PROMS zijn daartoe zeer geëigend naast een complicatieregistratie. Tevens voldoet hij/zij aan de door beroepsvereniging vastgestelde kwaliteitscriteria en nascholing conform de vigerende accreditatie-eisen van bovengenoemde beroepsverenigingen.

Het verdient aanbeveling om zorg te dragen voor de mogelijkheid op een spoedige re-interventie bij een bloedingscomplicatie.

Patiëntveiligheid

Er dienen reguliere complicatiebesprekingen te worden gevoerd in het kader van transparantie, patiëntveiligheid, en verbetering van zorg. Complicatie risico's voor iedere medische interventie dienen goed met patiënten besproken te worden en gedocumenteerd te zijn. In elke zorginstelling dient een systeem om verbeteracties te monitoren aanwezig te zijn.

Transparantie

Het ziekenhuis dient zorg te dragen dat de spinaalchirurg gefaciliteerd wordt tot het registreren van PROMS/ICHOM criteria. Ook dient het maken van voorlichtingsbrochures en een website met achtergrondinformatie voor patiënten met verwijzingen naar websites van beroeps- en patiëntenverenigingen te worden gefaciliteerd. Het ziekenhuis dient het verrichten van visitaties/clinical audit door de beroepsverenigingen te faciliteren.

Aanbevelingen

Besprek patiënten met minder typische klachten of spinale problematiek in een MDO en zorg dat er mogelijkheden zijn tot intercollegiaal overleg met andere spinaalchirurgen.

Deelname aan een nationaal PROMS registratiesysteem wordt aanbevolen.

Zorg voor het verspreiden van voorlichtingsbrochures/websites met achtergrondinformatie voor patiënten met verwijzingen naar websites van beroeps- en patiëntenverenigingen.

Draag zorg voor de mogelijkheid tot spoedige re-interventie bij een bloedingscomplicatie.

Verzorg de nascholing CME conform vigerende accreditatie-eisen beroepsgroep.

Inzage in complicaties door een ieder strekt tot aanbeveling.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regi houder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Randvoorwaarden chirurgie	NVvN	2018	2023	5	NVvN	nvt

¹ Naam van de module

² Regi houder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regi houders)

³ Maximaal na vijf jaar

⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

<i>Aanbeveling</i>	<i>Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar</i>	<i>Verwacht effect op kosten</i>	<i>Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)</i>	<i>Mogelijke barrières voor implementatie¹</i>	<i>Te ondernemen acties voor implementatie²</i>	<i>Verantwoordelijken voor acties³</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
Bespreek patiënten met minder typische klachten of spinale problematiek in een MDO en zorg dat er mogelijkheden zijn tot intercollegiaal overleg met andere spinaalchirurgen.	1 – 3 jaar	Klein	Aanwezigheid MDO	Beperkte tijd. Niet de relevantie inzien door zorgverleners	Publicatie richtlijn	Vakgroepen dienen het in te richten.	
Deelname aan een nationaal PROMS registratiesysteem wordt aanbevolen.	1-3 jaar	Geen	Aanwezigheid PROMS systeem.	Welwillendheid om deel te nemen. Aanleveren gegevens.	Geen	Wetenschappelijke verenigingen en vakgroepen	
Zorg voor het verspreiden van voorlichtingsbrochures/websites met achtergrondinformatie voor patiënten met verwijzingen naar websites van beroeps- en patiëntenverenigingen.	<1 jaar	Geen	Bekendheid van voorlichtingsmaterialen bij zorgverleners	Geen	Publicatie richtlijn, consultkaart en thuisartsinformatie	Wetenschappelijke verenigingen	
Draag zorg voor de mogelijkheid tot spoedige re-interventie bij een bloedingscomplicatie.	1-3 jaar	Mogelijke verschuiving van zorg. Op macroniveau geen wijzigingen	Geen	Bereidheid instellingen	Indien er geen afspraken zijn het zoeken van afstemming tussen instellingen.	Vakgroepen	
Verzorg de nascholing CME conform vigerende accreditatie-eisen beroepsgroep.	<1 jaar	Geen	In stand houden accreditatie-eisen	Geen, huidig beleid	Continueren beleid wetenschappelijke vereniging	Wetenschappelijke verenigingen en vakgroepen	
Inzage in complicaties door een ieder strekt tot aanbeveling.	1- 3 jaar	Geen	Platform in complicatiegegevens kenbaar te maken	Weerzin om complicaties kenbaar te maken. Problemen mbt juiste interpretatie gegevens.		Vakgroepen, wetenschappelijke vereniging	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

- ² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.
- 5 ³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Bijlage 1 Implementatieplan

Inleiding

Dit plan is opgesteld ter bevordering van de implementatie van de richtlijn Lumbosacraal Radiculair Syndroom. Voor het opstellen van dit plan is een inventarisatie gedaan van de mogelijk bevorderende en belemmerende factoren voor het toepassen en naleven van de aanbevelingen. Daarbij heeft de richtlijncommissie een advies uitgebracht over het tijdsplan voor implementatie, de daarvoor benodigde randvoorwaarden en de acties die voor verschillende partijen ondernomen dienen te worden.

Werkwijze

De werkgroep heeft per aanbeveling geïnventariseerd:

- per wanneer de aanbeveling overal geïmplementeerd moet kunnen zijn;
- de verwachte impact van implementatie van de aanbeveling op de zorgkosten;
- randvoorwaarden om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijk barrières om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijke acties om de implementatie van de aanbeveling te bevorderen;
- verantwoordelijke partij voor de te ondernemen acties.

Voor iedere aanbeveling is nagedacht over de hierboven genoemde punten. Echter niet voor iedere aanbeveling kon ieder punt worden beantwoord. Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen “sterk geformuleerde aanbevelingen” en “zwak geformuleerde aanbevelingen”. In het eerste geval doet de richtlijncommissie een duidelijke uitspraak over iets dat zeker wel of zeker niet gedaan moet worden. In het tweede geval wordt de aanbeveling minder zeker gesteld (bijvoorbeeld “Overweeg om ...”) en wordt dus meer ruimte gelaten voor alternatieve opties. Voor “sterk geformuleerde aanbevelingen” zijn bovengenoemde punten in principe meer uitgewerkt dan voor de “zwak geformuleerde aanbevelingen”. Bij elke module is onderstaande tabel opgenomen.

Aanbeveling	Tijdsplan voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdsplan)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang. Echter, aangezien de richtlijn

vaak enkel wordt geautoriseerd door de (participerende) wetenschappelijke verenigingen is het aan de wetenschappelijke verenigingen om deze problemen bij de andere partijen aan te kaarten.

Implementatietermijnen

Voor “sterk geformuleerde aanbevelingen” geldt dat zij zo spoedig mogelijk geïmplementeerd dienen te worden. Voor de meeste “sterk geformuleerde aanbevelingen” betekent dat dat zij komend jaar direct geïmplementeerd moeten worden en dat per 2021 dus iedereen aan deze aanbevelingen dient te voldoen.

Aanbevelingen

Schrijf geen alpha2liganden, TCA, SNRI of benzodiazepines voor in de (sub)acute fase van LRS.

Impact op zorgkosten

Veel aanbevelingen brengen geen of nauwelijks gevolgen met zich mee voor de zorgkosten. Een aantal aanbevelingen doet dit echter wel. In onderstaande tabel wordt beschreven welke aanbevelingen een mogelijk effect met zich meebrengen op de zorgkosten en welk effect dit is.

Aanbeveling	Verwachte impact op zorgkosten
Interdisciplinaire revalidatie	Interdisciplinaire behandelingen zijn prijzig, echter als patiënten/cliënten weer sneller aan het werk kunnen zijn de kosten snel terugverdiend.

Te ondernemen acties per partij

Hieronder wordt per partij toegelicht welke acties zij kunnen ondernemen om de implementatie van de richtlijn te bevorderen.

Alle direct betrokken wetenschappelijk verenigingen/beroepsorganisaties (NVN, NOV, NVvN, KNGF, VRA, NVvR, NHG, NVAB, VvOCM)

- Bekend maken van de richtlijn onder de leden.
- Publiciteit voor de richtlijn maken door over de richtlijn te publiceren in tijdschriften en te vertellen op congressen.
- Ontwikkelen en aanpassen van patiënteninformatie/keuzehulpen.
- Controleren van de toepassing van de aanbevelingen middels audits en de kwaliteitsvisitatie.
- Gezamenlijk afspraken maken over en opstarten van continu modulair onderhoud van de richtlijn.

De lokale vakgroepen/individuele medisch professionals

- Het bespreken van de aanbevelingen in de vakgroepsvergadering en lokale werkgroepen.
- Het volgen van bijscholing die bij deze richtlijn ontwikkeld gaat worden.
- Aanpassen lokale patiënteninformatie op grond van de materialen die door de verenigingen beschikbaar gesteld zullen worden.
- Afstemmen en afspraken maken met andere betrokken disciplines om de toepassing van de aanbevelingen in de praktijk te borgen.

De systeemstakeholders (onder andere zorgverzekeraars, (koepel)organisaties van) ziekenhuisbestuurders, IGZ)

Ten aanzien van de financiering van de zorg voor patiënten met LRS van het bestuur van de ziekenhuizen verwacht dat zij bereid zijn om de nodige investeringen te doen (zie hierboven bij impact op zorgkosten) om de aanbevelingen in deze richtlijn te kunnen implementeren.

Daarnaast wordt van de bestuurders verwacht dat zij bij de betrokken medisch professionals nagaan op welke wijze zij kennis hebben genomen van de nieuwe richtlijn en deze toepassen in de praktijk. De “sterk geformuleerde aanbevelingen” in deze richtlijn kunnen, na verloop van de aangegeven implementatietermijnen door zorgverzekeraars worden gebruikt voor de inkoop van zorg.

Het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Toevoegen van richtlijn aan Richtlijndatabase. Daarbij opnemen van dit implementatieplan op een voor alle partijen goed te vinden plaats.

Bijlage 2 Kennislacunes

Module Diagnostische zenuwwortelblokkade:

Wat is de toegevoegde diagnostische waarde van een diagnostische zenuwwortelblokkade ten opzichte van alleen MRI voor het bepalen van de symptomatische zenuwwortel?

Toelichting: Voor de uitkomstmaten sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde lijkt er enige evidence te zijn, voor de uitkomstmaten terugkeer naar werk en functionele verbetering zijn er helemaal geen studies gevonden.

Module Interdisciplinaire revalidatie

Leiden interdisciplinaire revalidatie- en/of arbeidsre-integratieprogramma tot betere uitkomsten dan monodisciplinaire revalidatie- en arbeidsre-integratieprogramma of conservatieve behandelingen bij patiënten met LRS?

Op dit moment zijn er geen RCT's bekend die de effecten van interdisciplinaire pijnrevalidatie of multidisciplinaire arbeidsre-integratie bij LRS onderzocht hebben. RCT's waarin deze therapievormen vergeleken worden met standaardzorg zijn wenselijk. Ook kunnen de inclusiecriteria van toekomstige RCT's bij chronische lage rugpijn worden aangepast zodat ook patiënten met LRS worden meegenomen en subgroep-analyses gedaan kunnen worden. Een dergelijke kennislacune is enige tijd geleden al geformuleerd, dit heeft tot op heden nog niet geleid dat er een onderzoek is opgezet. Dit had onder andere te maken met de lage incidentie van deze patiënten in revalidatiecentra, beschikbare financiële middelen en de vereisten die deelname aan de studie met zich meenemen (reguliere behandelprotocol kan niet gevolgd worden).

Uitkomstmaten bij een toekomstig onderzoek zouden moeten zijn:

- Beperkingen: bijvoorbeeld QBPDS of ODI of PDI en patiënt-specifieke klachten (3 NRS SCHALEN).
- Kwaliteit van leven (SF12).
- Secundair.
- Depressie Angst distress, catastroferen, pijn (rug, been et cetera).
- Performance taken (lopen, 5 keer zitten-opstaan).
- Kosteneffectiviteit waarvoor ook maatschappelijke kosten (verzuim, hulp et cetera)

Module Fysiotherapie & Oefentherapie

Wat is de effectiviteit van McKenzie-therapie vergeleken met afwachtend beleid bij patiënten met (acute) LRS, onderzocht in een RCT?

Toelichting: McKenzie-therapie lijkt tot op heden uitsluitend onderzocht te zijn in observationele studiedesigns. Een goed uitgevoerde RCT zou meer bewijskracht moeten leveren voor deze interventie. Er is onlangs een studieprotocol gepubliceerd over een RCT die naar dit onderwerp wordt uitgevoerd:

Mutubuki EN, van Helvoirt H, van Dongen JM, et al. Cost-effectiveness of combination therapy (Mechanical Diagnosis and Treatment and Transforaminal Epidural Steroid Injections) among patients with an indication for a Lumbar Herniated Disc surgery: Protocol of a randomized controlled trial. Physiother Res Int. 2020;25(1):e1796. doi:10.1002/pri.1796

De resultaten van deze RCT zullen in een herziening van de module moeten worden meegenomen.

Module PRF

Leidt Pulsed Radio Frequente (PRF) behandeling tot betere uitkomsten bij patiënten met een LRS in de acute fase?

Module Orale Medicatie

Welke combinaties van medicijnen, strategieën of cocktails leiden tot betere resultaten dan afzonderlijke medicijnen?

Module Epidurale steroidinjecties

Leiden epidurale steroidinjecties tot betere uitkomsten bij patiënten met LRS vergeleken met usual care?

Toelichting: De 'PLUS studie' (Preventing LUMbar Disc Surgery) onderzoekt de effectiviteit en kosteneffectiviteit van een combinatietherapie waar injecties en speciale vorm van fysiotherapie worden gecombineerd, met als doel het aantal hernia operaties te laten dalen.

De 'PLUS studie' (projectnummer 843001701) in onderdeel van het programma Doelmatigheidsonderzoek van ZonMW en wordt gecoördineerd door het EMGO Instituut van het VU/VU Medisch Centrum. Looptijd van dit project is 2016 tot 2019, de resultaten worden eind 2019 verwacht.

De STAR-trial (STERoids Against Radiculopathy) onderzoekt de effectiviteit en kosteneffectiviteit van tweedelijsbehandeling (pijnmedicatie +- fysiotherapie en epidurale injectie) ten opzichte van eerstelijsbehandeling (pijnmedicatie +- fysiotherapie) bij patiënten met een acuut LS radiculair syndroom (< 8 weken).

De STAR-trial (NTR 4457) wordt uitgevoerd door neurologen en anesthesiologen van OLVG, Amsterdam en ZMC, Zaanstad en wordt methodologisch ondersteunt door onderzoeksinstituut Amsterdam Movement Sciences van de Vrije Universiteit. De studie is gestart in 2016. Resultaten worden in 2020 verwacht (Ter Meulen, 2017).

Bijlage 3 Verslag Invitational Conference



Nederlandse Vereniging
voor Neurologie



Federatie
Medisch
Specialisten

Kennisinstituut

Verslag invitational conference richtlijn Lumbosacraal Radiculair Syndroom

Datum: 20-6-2018

Tijd: 15.00 – 17.00 uur

Locatie: Domus Medica, Mercatorlaan 1200, Utrecht (vergadercentrum eerste verdieping)

Aanwezig: Apeldoorn (KNGF), Brouwer (NVN), de Bruijn (ZINL), van Eenennaam (ZINL), Folkersma (IGJ), de Haan (NOV), Harbers (IGJ), Hoving (NVAB), Miedema (ZINL), Otten (ZN), Leenheer (NVvR Wervelkolom), de Schepper (NHG), Buddeke (Kennisinstituut), Boerman (NVN, voorzitter), Lamberts (Kennisinstituut, verslag),

Genodigd maar niet aanwezig: NVZ, Patiëntenfederatie Nederland, EN, NFU, STZ, V&VN, ZKN, VIG, NVvN, NVvR, VRA, Samenwerkingsverband Pijnpatiënten naar één stem, DON

1. Opening

Dhr. Boerman opent de invitational conference en heet alle aanwezigen welkom. De invitational conference vandaag staat in het teken van de richtlijn Lumbosacraal Radiculair Syndroom (LRS). Er wordt toegelicht dat het een herziening van de richtlijn Lumbosacraal Radiculair syndroom uit 2008 betreft. Er zal naar verwachting wel discussie zijn over wat een Radiculair Syndroom precies is en of dit wel een juiste benaming is voor de patiënten die door de zorgverleners worden gezien. Misschien dat men uit moet gaan van de klacht van de patiënt, namelijk pijn, en het niet vanuit een syndroom benaderen.

Vanuit de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd wordt de wens geuit om qua terminologie maar ook qua inhoud afstemming met andere kwaliteitsstandaarden te vinden. Denk hierbij aan de NHG-standaard Lumbosacraal Radiculair Syndroom (2015), de richtlijn Geïstrumenteerde wervelkolomchirurgie (2017), de richtlijn Ongeïstrumenteerde wervelkolomchirurgie (2018) en de richtlijn Wervelkolomgerelateerde pijnklachten van de lage rug (2012).

Het Zorginstituut Nederland meldt dat zij met verschillende initiatieven op dit gebied bezig zijn. Zo publiceren zij in juni een review over anesthesiologische pijnbehandeling, ook in juni zal naar verwachting een review verschijnen over de revalidatie bij chronische pijn. Rond september/oktober zal er een duiding over fysiotherapie bij LRS verschijnen.

2. Voorstelronde (naam, organisatie en functie)

Alle aanwezigen introduceren zichzelf.

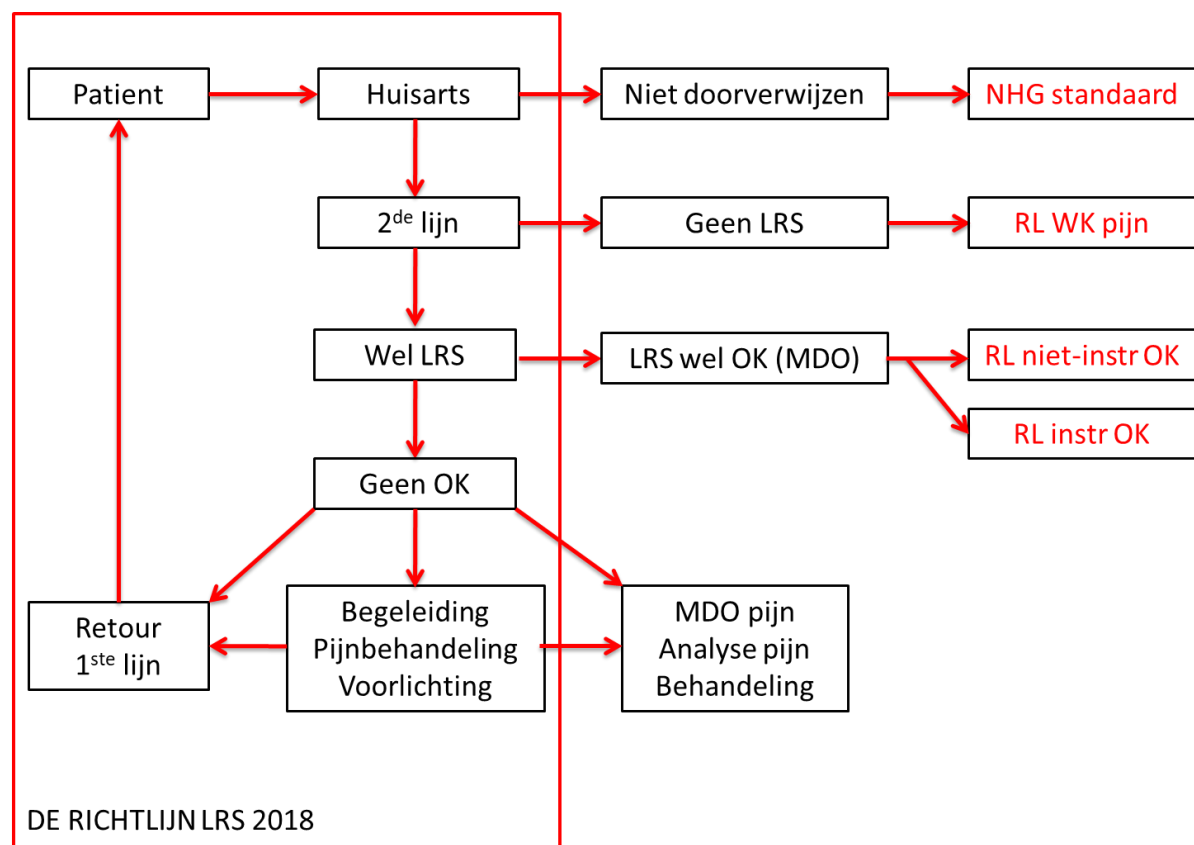
3. Toelichting doel van de avond en proces richtlijnontwikkeling

Doel van de avond is het verzamelen van input van verschillende partijen om uiteindelijk een complete richtlijn op te stellen. Hierbij wordt rekening gehouden met wat de stakeholders belangrijk vinden en wat er leeft. Hier zal bepaald worden welke punten wel en welke niet worden meegenomen in de richtlijn. Het zal een multidisciplinaire richtlijn worden met een plan de implementatie te verbeteren, welke aansluit op de praktijk en de bestaande zorgprocessen. De doelstelling is het ontwikkelen van een multidisciplinaire, helder afgebakende richtlijn waarin de patiënt centraal staat.

4. Impact probleem LRS en richtlijn

Dhr. Boerman verzorgt een presentatie over het onderwerp LRS. Cijfers uit 2008 laten zien dat het grootste deel van de patiënten met rugpijn in de 1^e lijn blijft. Daar komen +/- 1,6 miljoen patiënten langs. Ongeveer 6% van deze patiënten komt in de 2^e lijn (90.000 patiënten). Slechts 2,5% van de patiënten uit de 1^e lijn wordt uiteindelijk geopereerd (38.300 patiënten). Conclusie is dat er blijkaar al erg veel selectie en filtering plaatsvindt.

Een patiënt met pijn in de rug kan onderstaand schema doorlopen. De patiënt meldt zich bij de huisarts, wordt wel/niet doorverwezen naar de 2^e lijn. Daar is weer een keuzemoment wel/geen LRS. Als er LRS is vastgesteld is er de keuze opereren of niet. De te ontwikkelen richtlijn LRS start op het moment dat de patiënt wordt verwezen naar de 2^e lijn door de HA.



Een belangrijk onderwerp in deze richtlijn zal pijn en de definitie daarvan zijn. Er zijn verschillende manieren om pijn te omschrijven en de keuze welk concept zal worden gebruikt zal van invloed zijn op de afbakening van de richtlijn. Er zal in door de werkgroep in overleg met de NVN een keuze gemaakt moeten worden welke 'definitie' zal worden gebruikt. Opties zijn de definitie die onder andere door de neurochirurgie, chirurgie en orthopedie wordt gebruikt namelijk naar pijntype (nociceptief, gerefeerd en neuropatisch) en naar pijngevoelige structuur (discus, facet). Vanuit de KNGF wordt gemeld of er niet

minder naar de structuren gekeken moet worden en meer naar hoe de uitstraling van de pijn beïnvloed kan worden. Huisartsen gaan vaak uit van LRS, waar neurologen het vaak hebben over pseudoradiculaire rugpijn. Onder andere vanuit het Zorginstituut Nederland en de Inspectie Gezondheidszorg & Jeugd wordt de wens geuit om naar uniforme terminologie te gaan en zoveel mogelijk aan te sluiten bij andere richtlijnen.

Voorlichting van de patiënt is cruciaal. Het gaat dat om uitleg over de anatomie en werking van de rug, over de vraag hoe rugpijn ontstaat, wat de beste behandeling is en wat de patiënt zelf kan doen. In de herziening RL LRS zal patiënteninformatie voor Thuisarts.nl worden opgeleverd. Een extra wens van de werkgroep is om geschikte afbeeldingen in de richtlijn op te nemen die zorgverleners kunnen gebruiken voor voorlichting van patiënten. Vanuit het NHG wordt gemeld dat de afbeeldingen die op thuisarts.nl bij het onderwerp Lage Rug Hernia staan vrij zijn om te gebruiken door zorgverleners.

Een ander belangrijk punt in de richtlijn is het stellen van de diagnose onder andere via beeldvorming. Nu ligt de nadruk op wortelcompressie. Bij verdenking op wortelcompressie, kan een MRI gemaakt worden. Echter kan de wens, of zelfs de eis voor een MRI ook van de patiënt vandaan komen.

Wat betreft de behandeling van LRS is er in de 2^e lijn nog een nadruk op opereren. Zeker wanneer patiënten bijvoorbeeld weer snel terug aan het werk willen zijn. De keuze voor al dan niet een operatie moet via Shared Decision Making tot stand komen. Voor dit onderwerp kan er gekeken worden naar de richtlijn Ongeïnstrumenteerde wervelkolomchirurgie, ook is er een consultkaart over dit onderwerp beschikbaar.

Chroniciteit, wat te doen als de operatieve of conservatieve behandeling niet slaagt? Ook is het interessant om duidelijk te hebben wat risicofactoren zijn voor chroniciteit? Hier kan misschien al tijdens het 1^e consult naar gekeken worden door het afnemen van korte screeningstests zoals de HADS.

5. Bespreken raamwerk & prioriteiten (afbakening en inhoudelijke hoofdlijnen van de richtlijn)

Het raamwerk wordt puntsgewijs doorgenomen, te beginnen met het algemene deel.

Algemene inleiding

Bij punt 1.1. de algemene inleiding wordt gemeld dat er meer nadruk mag komen voor het Shared Decision Making (SDM) en het in samenspraak met de patiënt kiezen van de behandeling. In het kader van SDM wordt gevraagd hoe om te gaan met patiënten die beeldvorming eisen. Naar schatting komt 5% van de patiënten die de medisch specialist ziet met de wens/eis voor beeldvormend onderzoek. Hier kan door de werkgroep naar gekeken worden. Onder dit punt wordt ook kort iets gezegd over oppakken van werkzaamheden. Vanuit de NVAB wordt gemeld dat zij samen met de Vereniging van Revalidatieartsen bezig zijn met een richtlijn over dit onderwerp. De richtlijn LRS zal dus in algemene zin iets moeten zeggen over werkhervatting zoals het doorverwijzen naar een bedrijfsarts, maar niet ingaan op situaties wanneer het werk wel en wanneer niet hervat kan worden.

Punt 1.2 van het raamwerk: 'Doel van de richtlijn', geen opmerkingen of toevoegingen.

Punt 1.3 'Afbakening van de richtlijn', dit onderdeel is volgens de aanwezigen van cruciaal belang voor de richtlijn. Voorstel van de voorzitter is om de richtlijn niet alleen te beperken tot de diagnose LRS, maar meer vanuit de patiënt te denken die bij de medisch specialist komt. Dat is de patiënt die door de huisarts wordt doorgestuurd met verdenking op LRS.

Patiënten worden in principe na een periode van zes weken afwachtend beleid pas doorgestuurd naar de tweede lijn, dat zou het startpunt van de richtlijn moeten zijn. In de NHG-standaard staat dat als volgt omschreven: ‘Verwijzing naar een neuroloog bij een LRS is aangewezen bij Klachtenduur langer dan zes tot acht weken’. In de afbakening zou mogen worden benadrukt dat de patiënt die in de tweede lijn terecht komt, echt het topje van de ijsberg is, de aanwezigen zijn het hiermee eens. Vanuit de IGJ wordt gemeld dat de tijd hoe lang een patiënt klachten heeft gehad misschien niet heel relevant is, zodra een patiënt wordt verwezen moet de neuroloog er iets mee. Een belangrijke toevoeging is dat deze richtlijn niet over chronische pijn gaat, dit moet in de afbakening worden opgenomen. Men zou over chronische pijn kunnen spreken als de pijn na 3 maanden niet weg is, of als men reeds is geopereerd (failed back surgery). De periode van 3 maanden staat echter nog niet vast, daar gaat de werkgroep het nog over hebben hoe dit geformuleerd en gedefinieerd kan worden. De eerdergenoemde duiding van het Zorginstituut kan hierbij van pas komen.

Een ander onderdeel dat in de afbakening moet worden beschreven is de diagnostiek. Het komt voor dat het radiologisch beeld niet overeenkomt met de klachten van de patiënt, daar wil men ook iets over opnemen in de richtlijn, uiteraard in overleg met de radiologie. Ook de timing van de MRI en de minimale gegevensset van diagnostiek kunnen dan aan bod komen.

Uitkomstmaten die nog toegevoegd mogen worden hebben betrekking op patiënttevredenheid en andere voor de patiënt relevante uitkomstmaten.

In punt 1.4 worden de beoogde gebruikers van de richtlijn beschreven. De suggestie wordt gedaan om daar voor de volledigheid ook de revalidatiegeneeskunde en de bedrijfs- en verzekeringsgeneeskunde aan toe te voegen. Deze suggestie wordt overgenomen.

Onder punt 1.5 is er plek voor de gebruikte begrippen en definities. In verband met de wens naar uniforme begrippen kan er voor de definitie van LRS gekeken worden naar de NHG-standaard, daar is LRS als volgt gedefinieerd:

‘Lumbosacraal radiculair syndroom: uitstralende pijn in één bil of been, al dan niet met andere prikkelingsverschijnselen (paresthesieën) en neurologische uitvalsverschijnselen (hypesthesie/hypalgesie, parese, verlaagde reflexen), die suggestief is voor een prikkeling van één (soms twee) specifieke lumbosacrale zenuwwortel(s).’

De werkgroep zal deze formulering overwegen. Of de titel van de richtlijn al dan niet aangepast zou moeten worden ligt bij de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN). Dhr. Boerman zal dit namens de werkgroep verder afstemmen met de NVN.

Conceptuitgangsvragen

Dhr. Lamberts licht toe dat de conceptuitgangsvragen zijn gebaseerd op de oude richtlijn LRS uit 2008. De onderdelen uit die richtlijn die niet zijn teruggekomen in de richtlijnen Geïndstrumenteerde wervelkolomchirurgie (2017) en Ongeïndstrumenteerde wervelkolomchirurgie (2018) zijn beschreven in dit raamwerk. Vervolgens kan besloten worden welke uitgangsvragen een plek in de nieuwe richtlijn moeten krijgen en welke onderdelen kunnen komen te vervallen.

Hoofdstuk 3 Diagnostiek LRS

Men merkt op dat uitgangsvraag UV1 eerder onderdeel is van de inleiding dan dat het een op zichzelf staande vraag is met daarbij horende aanbeveling. Er passen ook De aanwezige leden van de werkgroep zijn het hiermee eens. Er wordt besloten om UV1 vooralsnog naar de inleiding te verplaatsen en uit de lijst met conceptuitgangsvragen te halen.

Uitgangsvraag 2 over de anamnese en lichamelijk onderzoek zal worden geüpdatet, of de oude UV als uitgangspunt kan dienen zal onder andere afhangen van de afbakening die door de werkgroep wordt gekozen.

Uitgangsvraag 3 over aanvullende diagnostiek blijft ook gehandhaafd. Hier zal het onder andere gaan over de rol van MRI, wat zijn de indicaties en wat zijn de minimale vereisten? Andere deelvragen bij deze uitgangsvraag gaan over overig aanvullend diagnostisch onderzoek en de waarde van segmentale zenuwwortelblokkade.

Hoofdstuk 4 Conservatieve behandeling LRS

In uitgangsvraag 4 worden verschillende conservatieve behandelingen voor LRS beschreven. De suggestie wordt gedaan om bij de deelvraag over orale medicatie ook naar opioïden te kijken. De deelvraag over het natuurlijk beloop kan worden overgenomen uit de richtlijn Ongeïndstrumenteerde wervelkolomchirurgie (2018). Deelvragen over acupunctuur en bedrust kunnen eventueel komen te vervallen. Bij steroïdinjecties heeft men het niet over ozoninjecties, maar voornamelijk over PRF.

Hoofdstuk 5 Indicaties voor chirurgie behandeling

Uitgangsvraag 5 over de indicaties voor chirurgische behandeling wordt ook overgenomen uit de richtlijn Ongeïndstrumenteerde wervelkolomchirurgie (2018).

Hoofdstuk 6 Nabehandeling/revalidatie/werkhervatting

Uitgangsvraag zes zou chroniciteit in het algemeen moeten beschrijven en zich niet beperken tot chroniciteit na behandeling. De aanwezigen zijn het hiermee eens.

Hoofdstuk 7 Patiënteninformatie/samen beslissen

Hier is in de richtlijn Ongeïndstrumenteerde wervelkolomchirurgie (2018) ook een module over opgenomen, echter is het denkbaar dat er in de richtlijn wellicht meer aandacht voor de verschillende conservatieve behandelingen mag zijn. De werkgroep zal hier nog naar kijken. De suggestie wordt gedaan om ook naar de Zorgstandaard Chronische pijn te kijken bij deze module. De suggestie wordt gedaan om een standaardformat informatiebrief voor de patiënt op te leveren bij de richtlijn.

Hoofdstuk 8 Organisatie van Zorg

In hoofdstuk 8 kunnen logistieke aspecten rondom de zorg voor patiënten met LRS worden beschreven. Ook hier zal worden gekeken naar richtlijn Ongeïndstrumenteerde wervelkolomchirurgie (2018) waar een dergelijk hoofdstuk is opgeleverd.

Bijlagen

Bij de richtlijn zullen stroomschema's worden opgeleverd waarin de stappen die een patiënt doorloopt worden beschreven. Verder komt er een implementatieplan en een hoofdstuk waarin de kennislacunes worden opgeschreven. Patiënteninformatie zal via Thuisarts.nl worden opgeleverd conform afspraken Patiëntenfederatie Nederland, Nederlands Huisartsen Genootschap en de Federatie Medisch Specialisten. Met het ontwikkelen van indicatoren is de werkgroep terughoudend. Indicatoren die bij richtlijnen worden opgeleverd

vallen niet onder de transparantiekalender, maar hebben als doel om de implementatie van een richtlijn te meten. De vraag is of dat het extra werk en de extra registratielast waard is.

6. Vervolgprocedure

Het verslag van deze bijeenkomst zal worden verspreid en er is gelegenheid tot commentaar of aanvullingen hierop. De werkgroep zal alle besproken knelpunten bespreken en een prioritering moeten maken (voor de richtlijn is maar beperkt budget en tijd beschikbaar, dus er zal een keuze gemaakt moeten worden). Met deze prioritering wordt het raamwerk voor de richtlijn opgesteld. Alle aanwezigen ontvangen de overwegingen voor prioritering en het raamwerk.

Als de conceptringrichtlijn gereed is zal deze ter commentaar aan alle genodigden worden verstuurd, er is dan gelegenheid commentaar/suggesties te leveren. Dit commentaar wordt verwerkt in een voor autorisatie geschikte richtlijn. Autorisatie van de wetenschappelijke verenigingen in de kerngroep is nodig. Andere partijen krijgen de richtlijn ook ter informatie of autorisatie vastgesteld (procedures hiervoor verschillen per partij/vereniging).

7. Sluiting

Dhr. Boerman dank de aanwezigen voor hun komst en actieve participatie. De bijeenkomst wordt gesloten om 17.00 uur.