

Ph.d. afhandling

**Ikke-kirurgisk behandling af patienter med radiculære
smerter til UE**

En klinisk kontrolleret undersøgelse

Hanne B. Albert

RygForskningsCenteret, Ringe

Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

Syddansk Universitet, Odense

2003

Indholdsfortegnelse

| | |
|---|----|
| 1. Liste over forkortelser | 3 |
| 2. Resume, dansk | 4 |
| 3. Resume, engelsk | 6 |
| 4. Baggrund | 7 |
| 5. Metode | 17 |
| 6. Resultater | 28 |
| 7. Diskussion | 33 |
| 8. Konklusion | 41 |
| 9. Perspektivering | 41 |
| 10. Taksigelser | 43 |
| 11. Referencer | 44 |
| Artikler | |
| 12.1 Non-pharmacological active treatment modalities for sciatica, a systematic review within the Cochrane Collaboration | |
| 12.2 Kriterievalidering af Roland Morris Spørgeskemaet - Et oversat internationalt skema til vurdering af ændringer i funktionsniveau hos patienter med lændesmerter og ischias, Ugeskrift for Læger 2003;18;1875-80. | |
| 12.3 The short term efficacy of active conservative treatment of patients with severe sciatica. A randomized clinical controlled trial | |
| 12.4 Centralization in patients with severe sciatica, type of centralization correlated with short-term prognosis and MRI-findings. | |
| 13. Bilag | |
| 1. Behandlingsprogram Hands on | |
| 2. Behandlingsprogram Hands off | |
| 3. Cobra Baseline | |
| 4. Cobra 8-ugers follow up | |
| 5. Patientskemaer | |
| 6. Centraliseringsskema | |
| 7. MR-scanning evaluering | |

Liste over forkortelser

ADL: Activity of Daily living

CT: Computer tomography

CCT: Clinical controlled trial

EQ-5D: Euroqual-5 dimension

LBP: Low back pain

MR-scanning: Magnetisk resonans scanning

MDT: Mekanisk diagnostik og terapi (McKenzie)

MTV: Medicinsk teknologi vurdering

SBT: Strakt benløft test

SBU: Statens Beredning för medicinsk utvärdering

SLR: Straight leg raise

SOC: Sence of coherence

SPSRF: Screening for psyko-social risk factors

RCT: Randomised clinical controlled trial

RMQ: Roland Morris Questionnaire

RS : Low back pain rating scale

UE: underekstremiteten/er

VAS: Visuel Analog Skala

Resumé

Baggrund

En lumbal discusprolaps er et forholdsvis hyppigt fænomen med en livstidsprævalens på 4-5%. Det naturlige forløb er som regel godartet, patienten bedres i løbet af nogle måneder, efter en initial periode hvor smerterne meget ofte har været ganske betydelige. Denne kliniske observation kan genkaldes radiologisk, hvor man kan observere at den lumbale discusprolaps reabsorberes efter adskillige måneder.

Der er i de seneste 10 år sket væsentlige ændringer i behandlingen af lænderygmerter. Før i tiden var hjørnesteinen i behandlingen sengeleje og andre passive behandlingsmetoder. Der er sket et skift mod mere aktive strategier, hvor information og ”staying active” samt aktive øvelser er hjørnestejnen i behandlingen. Dette skift er knap så radikalt slået igennem ved behandling af patienter med radiculære smerter, hvor kirurgi stadigvæk har en meget dominerende plads, og de konservative interventioner generelt fortsat er forsigtige og passive.

Problemstilling

Formålet med dette studie var at sammenligne behandlingseffekten af to konservative behandlingsinterventioner til patienter med lænderygmerter og radiculære smerter til benet.

Metode og Materiale

Denne undersøgelse er prospektiv, randomiseret og klinisk kontrolleret omhandlende patienter med udtalte radiculære symptomer. Inklusionskriterier var: Patienter der havde udstrålende smerter til knæet eller mere distalt i et radiculært mønster, smertevarighed; mellem 2 uger og 1 år, smerteintensitet ≥ 3 på en 0-10 skala, og alder mellem 18 og 65 år. De følgende eksklusionskriterier blev benyttet: Progredierende parese, cauda equina syndrom, andet modersmål end dansk, tidligere operation i lænderyggen og andre konkurrerende somatiske og psykiske sygdomme, der medførte, at patienten ikke kunne gennemføre behandlingen. 190 patienter blev tilbudt deltagelse i studiet. Af disse ønskede 3 patienter ikke at deltage, 4 havde en intraspinal tumor vist ved MR-scanning, og 2 var behandlingskrævende depressive. I alt blev 181 patienter inkluderet i studiet.

Ved inklusion optog den blindede undersøger en udførlig standardiseret anamnese og udførte en klinisk undersøgelse. Efter randomiseringen fik patienten udført en MR-scanning.

Behandlingsperioden var 8 uger; med minimum 4 og maksimum 8 behandlinger.

Behandlingen bestod af fire delelementer. Delelement 1-3 var identiske i begge grupper og bestod af 1) Grundig information omkring ryggens anatomi. En forklaring på hvad en discusprolaps er, og hvordan prolapsen kan hele op uden et kirurgisk indgreb. 1) Information om hvilken adfærd er den mest hensigtsmæssige 2) ”Tender love and care” 3) Smertestillende medicin. Den fjerde del var forskellig og bestod af enten ”Hands on” en kombination af individuelt tilpassede øvelser, afhængige af patientens symptomrespons eller ”Hands off” ingen eller generelle ikke-rygpåvirkende cirkulationsfremmende øvelser.

Resultat

Der kunne registreres statistisk højsignifikante forbedringer i begge behandlingsgrupper fra baseline til efter behandling. Disse forbedringer var på alle benyttede resultatmål i den kliniske undersøgelse, i anamnesen og i patienternes selvregistrerede data. Patienternes havde inden behandlingen større forventninger til at ”Hands off” ville afhjælpe deres smerter end til ”Hands on” behandlingen. Af de vurderede resultatparametre havde ”Hands on” gruppen en signifikant større forbedring på 9 parametre end ”Hands off” gruppen, der var borderline signifikant forskel på 1, og der var ikke signifikant forskel på 10 parametre.

Konklusion

I denne undersøgelse opnåede alle de inkluderede patienter – uanset interventionsgruppe – en stor og klinisk væsentlig forbedring målt fx ved bensmerter, funktion og kliniske parametre.

Forbedringen er sandsynligvis resultatet af den naturlige ophelingsproces kroppen gennemgår efter en akut discus læsion, og formentlig yder de her anvendte behandlinger et supplement, hvor man ”giver naturen en hånd” og på den måde øger hastigheden af den pågående opheling.

Undersøgelsesresultaterne antyder, at der er tale om et værdifuldt supplement, idet behandlingen målt på alle centrale effektparametre opnår en stor behandlingseffekt ved anvendelse af et lille antal – i det væsentlige risikofrie – behandlingsseancer.

Patienterne udtrykker generelt stor tilfredshed med forløbet og det ringe antal drop-outs og operationer indicerer at interventionen har været med til at afværge mere bekostelige patientforløb, fx langvarig indlæggelse og operation.

I lyset af undersøgelsens data kan man konkludere at begge de anvendte interventioner virker som om de havde god behandlingseffekt. På trods af, at patienternes forventninger til ”Hands off” før inklusion var større end til ”Hands on” behandlingen, var ”Hands on” behandlingen statistisk signifikant bedre end ”Hands off” på de væsentligste parametre. Undersøgelsen bekræfter, at individuelle øvelser (”Hands on”), tilpasset patientens symptomrespons, generelt er mere effektive end ”ikke-rygpåvirkende cirkulationsfremmende øvelser (”Hands off”)” til denne patientgruppe.

ABSTRACT

Summary of Background Data.

Sciatica as a result of a herniated disk is a fairly common problem; studies have shown a life time prevalence of 4-5 % in the Scandinavian population. Though a herniated disk is a benign disease with a relatively good prognosis, the pain and functional loss, are in most patients rather considerable over a period of some months

Reviews have demonstrated no or little efficacy for passive conservative treatment modalities. Results for surgery are conflicting. Cohort studies have shown a high efficacy for active treatment modalities in patients with sciatica.

The current trend in back treatment is information and advice to stay active including active treatment modalities in which patients are given responsibility during the treatment process and the treatment assumes the role of a “coach”.

Objectives.

To evaluate the efficacy of two active conservative treatment programs for patients with severe sciatica.

Methods

A prospective clinical controlled randomized trial including 181 consecutive patients with radicular pain below the knee. The patients were examined at baseline, 8 weeks later at post treatment follow-up, and, and MR-scanned at baseline and at the one year follow-up The treatment consisted of four elements; 1-3 were identical in both groups. 1. **Thorough information** concerning anatomy, pathogenesis, how discs heal without surgery, and encouragement to stay as active as possible but to reduce activity if an increase in leg pain occurs. 2. **Tender love and care**. 3. **Medication**, this was optional and only weak analgesic and NSAID'S were recommended.

Element 4 was divided into a “Hands on” treatment and “Hands off” treatment, utilizing two different **exercise programs**. “Hands on” consisted of a variety of back related exercises and optional manual treatment. The exercises were given after a strict algorithm, where different symptoms or a response to exercises determined the exercises given.

“Hands off” exercises were optional and generally not back related. They were geared towards increasing general blood circulation and maintaining strength in the extremities.

Results

Both groups experienced a dramatic improvement in functional status, self-perceived pain and as regards clinical findings all outcome measures had improved significantly ($p < 0.0001$). The “Hands on” group was significantly superior to the “Hands off” group in nine of the outcome measures, borderline in one and no difference was found in 10 outcome measures. The “Hands off” was significantly better than “Hands on” with regards to improvement in Sense of Coherence.

Conclusion

Active conservative treatment is efficacious for patients with severe sciatica. These patients had symptoms and clinical findings which would qualify them for surgery in most hospitals.

Baggrund

Prævalens

Smerter og ubehag fra rygsøjlen (rygproblemer) er den hyppigste årsag til kronisk sygdom op til 64-års alderen og fra 65 år den næsthypigste efter hjertekarsygdomme¹. Det er ikke muligt at angive et nøjagtigt tal for forekomsten af rygproblemer i befolkningen, idet den observerede population varierede i de foreliggende epidemiologiske undersøgelser, og diagnosen rygproblemer er blevet formuleret på baggrund af forskellige diagnostiske kriterier. Sammenfattende kan man sige, at punktprævalensen for rygproblemer i Norden er på ca. 30%²⁻⁵ med en livstidsprævalens på ca. 80%. Dette stemmer overens med undersøgelser fra for eksempel New Zealand⁶. Her var en punktprævalens på 18% og en livstidsprævalens på 78,3%. Frekvensen af rygproblemerne er muligvis stigende; undersøgelser i Sverige viste, at i 1985 havde 6,5% af befolkningen symptomer på rygproblemer, og på 10 år var denne procent steget til 8,0%.

Den lumbale discusprolaps, der er en undergruppe af lænderygsmarter, er karakteriseret ved udstrålende smerter til et ben, samt ofte neurologiske symptomer som paræstesier, pareser og sensibilitetsforstyrrelser⁵. At angive prævalensen for discusprolaps er vanskeligt, idet det kræver en grundig anamnese og en klinisk undersøgelse at stille diagnosen. De mest sikre tal for prævalensen stammer sandsynligvis fra Heliövaara⁷, der i en finsk livsstilsundersøgelse viste, at ved anvendelse af strikte diagnostiske kriterier for nerverodssmerter var livstidsprævalensen 5% for mænd og 4% for kvinder. Disse tal blev senere bekræftet af Manninen⁸. Deyo⁹ vurderer livstidsprævalensen for en lumbal discusprolaps til 2%, og Lawrence¹⁰ angiver livstidsprævalensen til 3,1% for mænd og 1,3% for kvinder uden dog at angive de anvendte diagnostiske kriterier. Laslett⁶ havde meget højere tal i sin undersøgelse, men beskrev en punktprævalens for bensmerter. Han viste i sin undersøgelse, at af de patienter, der havde haft rygsmarter inden for den sidste uge, angav 14,3% smerter til knæet eller distalt herfor.

De radiculære smerter sammenholdt med de neurologiske symptomer opleves af patienterne som værre end smerter udelukkende lokaliseret lumbalt, og de medfører en risiko for et større antal sygedage. Desuden er der hyppigere tilbagefald hos patienter med radiculære smerter end hos patienter med smerter udelukkende i lænden¹¹.

Den intervertebrale discus

Den intervertebrale discus er den største ikke-vaskulariserede struktur i kroppen. Den ernæres udelukkende ved diffusion fra de omliggende vertebraes endeplader¹². Discus er opbygget af en ydre bindevævsring, annulus, der i cirkulære strøg omkranser en blød nucleus. Nucleus består hovedsageligt af vand (mellem 70-90% afhængig af alder), proteoglycaner og collagen. Annulus består ligeledes af vand, proteoglycaner og collagen og desuden af 10% elastiske fibre.

Hovedforskellen mellem de to strukturer er fordelingen, hvor nucleusvævet indeholder mere vand og proteoglycaner end annulus og derfor er mere smidig og flydende. Desuden er vævet i nucleus løst og ustruktureret organiseret, hvorimod annulus er organiseret af laminae samt de elastiske fibre der i cirkulære strøg, både skråt og horisontalt, sammenholder laminae. Ved bevægelse af ryggen bevæges nucleus anteriort og posteriort i modsatte retning af den påførte belastning¹². Discus ændrer sig både morfologisk og kemisk med alderen, og bliver dehydreret, mere rigid, og der udvikles revner i annulus¹³. De yderste lag af annulus er innerveret af både somatiske og autonome nerver¹².

Lumbal discus prolaps

Ved en *posterior* lumbal discusprolaps forstås: Som følge af en læsion - som oftest en eller flere revner i annulus - forskyder nucleusmaterialet sig posterioart i discus. Dette medfører en deformation af discus. Samtidig brister den bageste kant af annulus og nucleusmaterialet migrerer posterioart og vil derved ofte give anledning til tryk og/eller irritation af de lumbale rødder eller cauda equina.

Første gang syndromet med lumbale radiculære smerter er korrekt beskrevet, er af Cotugno i 1764¹⁴. Mixter og Bare gav i 1934¹⁵ den originale beskrivelse af, hvorledes protruderende nucleusmateriale kunne trykke på en nerverod med deraf følgende smerter. På trods af at 60 år er gået siden opdagelsen af denne kausale sammenhæng, er det stadigvæk ikke klarlagt, hvilke mekanismer der udløser de radiculære smerter. Eftersom patofysiologien for en lumbal discusprolaps ikke er fastlagt, fremføres flere forklaringsmodeller. De første teorier der påpegede at trykket på nerveroden i sig selv kunne forårsage radiculære smerter er ikke blevet bekræftet¹². Dette understøttes af, at man i en population uden smerter kan finde en betydelig frekvens af personer med asymptomatiske lumbale discusprolaps¹⁶. Det er sandsynligt, at der skal være en inflammatorisk proces i nerveroden¹⁷⁻¹⁹ tilstede førend et mekanisk tryk kan udløse radiculære smerter. Nucleusmateriale er i stand til at påføre nerveroden en inflammatorisk reaktion²⁰. Undersøgelser har vist, at stoffet phospholipase A2 er tilstede i store mængder i nucleusvævet ved patienter med lumbal discusprolaps²¹ og at stoffet er stærkt inflammatorisk²², og det er muligt at en lækage af dette stof fra discus er årsag til nerverodsinfammationen i den tilstødende nerverod¹².

Der findes forskellige typer af prolaps. Klassifikationer i typer er baseret på, hvor en stor del af discus der overskrider vertebra's grænser, og om annulus bagkant er intakt eller gennembrudt, så nucleusmateriale kan migrere ud i spinalkanen. Nomenklaturen vedrørende typen af prolaps varierer mellem studierne fra en enkelt kategori, lumbal discusprolaps²³ til studier med fem definitioner af lumbal discusprolaps^{16,24}. I dette studie anvendes definitioner fra The American Society of Radiology og disse er beskrevet på side 26.

Ikke smertegivende lumbale discus prolaps

På MR-scanninger af smertefrie personer ses det, at 28 – 35% har en ikke smertegivende prolaps^{16,25}. Hvorfor nogle prolaps udløser smerter og andre ikke, har muligvis en fysiologisk/anatomisk forklaring. Spencer²⁶ mener for eksempel, at Hofmann ligamenterne er vigtige i denne forbindelse. Hofmann ligamenterne forbinder nerveroden med ligamentum posterior og forhindrer nerveroden i at bevæge sig bagud ind i spinalkanen. Desto fastere nerveroden er fikseret af disse ligamenter, jo mere sårbar er nerveroden for trykket af en eventuel discusprolaps. Andre mener, at det er arealet i spinalkanen eller i recessen, der er det afgørende for, om en prolaps medfører smerter²⁷.

Den patomorfologiske udvikling

Med brugen af neuroradiologiske modaliteter som CT- og MR-scanninger er det blevet muligt at følge de morfologiske forandringer over tid af den lumbal discusprolaps. Flere nyere scanningsstudier har beskrevet denne udvikling. Teplick et al²⁸ var i 1985 de første der viste en regression af en discusprolaps på CT-scanning. De fulgte 55 patienter. Hos 11 observerede de efter et interval på 5 -36 måneder en formindskelse eller total regression af prolapsen. I 1985 var dette en overraskelse for forfatterne, ”der ikke på forhånd havde forventet at en prolaps kunne forsvinde ind i annulus igen”. Ellenberg²⁹ undersøgte 18 patienter med klare kliniske symptomer på lumbal nerverods kompression. Patienterne fik udført en CT-scanning, der bekræftede en lumbal

discuslæsion. Fjorten patienter fuldførte studiet. Efter gennemsnitlig 6-18 mdr. blev patienterne igen CT-scannet. På follow-up scanningen var 43% af prolapsene forsvundet, 36% forbedret og 21% var uændret. Forfatteren mente ikke, at fuldstændig regression havde sammenhæng med størrelsen af prolapsen, men beskriver også vanskeligheden i at konkludere på så få patienter. Cowan et al³⁰ undersøgte 165 patienter, der alle ved baseline havde klare kliniske indikationer på nerverodstryk. Disse patienter blev CT-scannet og derefter behandlet med spinale injektioner med steroid og lokal analgetica. Discuslæsionerne blev delt i sequesterede prolaps, hernierede prolaps, lokale protrusioner og "bulge" af discus. Ved 1 års follow-up var 76% af de sequesterede eller hernierede læsioner komplet eller delvist forsvundet; af disse var 14% fuld regredierede. Modsat dette var CT-scanningerne hos 82% af patienterne med den generelle eller lokale bulging uforandrede efter 1 år. Forskellen i regression mellem disse grupper er høj signifikant ($p < 0.0001$). Sang-Ho³¹ fulgte 22 patienter. Patienterne fik foretaget en MR-scanning med Gadolinium-kontrast og fik derefter aggressiv konservativ behandling. De initiale scanninger blev sammenlignet af en blindet observatør med follow-up scanningerne. Patienterne blev ved den initiale MR-scanning klassificeret i 2 grupper enten store centrale ekstruderede prolaps (n=9) eller sequesterede prolaps (n=13). På MR-scanningen kunne man efter gennemsnitlig 6,9 mdr. ved de sequesterede disci observere, at hos 63 % var prolapsen helt forsvundet og hos 37 % var der sket en reduktion på mere end 75 %.

De refererede studier viser sammenfattende, at store og sequesterede prolaps har en stærk tendens til hurtigt at blive mindre. Hvorimod protrusioner og små prolaps hvor endepladen er intakt meget langsommere reduceres i størrelse og i mange tilfælde forbliver samme størrelse. Morfologiske ændringer i discus kan iagttages efter 6 måneder og korresponderer ofte med det kliniske udfald, men ændringerne kan dog også observeres senere i forløbet, end patienten oplever forbedringerne i de radiculære smerter. Det er værd at bemærke, at en lille gruppe af patienterne bliver smertefrie, uden at deres prolaps mindskes i størrelse.

Mekanismer der er involveret i de patomorfologiske forandringer ved lumbal discus prolaps.

Inden fremkomsten af MR-scanninger og CT-scanninger til diagnosticeringen af discusprolaps blev myelografier benyttet. Ved en myelografi indgives et kontraststof i subarachnoidalrummet, og en eventuel prolaps vil afklemme kontraststoffets mulighed for at migrere ud langs nerveroden. Denne obstruktion kan observeres på røntgen. Det var den almindelige antagelse, at de forbedringer, der blev observeret i myelografier, skyldtes en reduktion i patientens inflammation og derved følgende hævelse. Men ovenfor nævnte studier har ved hjælp af MR-scanninger og CT-scanninger vist, at selve prolapsen er i stand til at mindskes i størrelse og i visse tilfælde helt forsvinde, og derved mindskes det mekaniske tryk på nerveroden. Lindblom³² foreslog allerede i 1950 - 35 år inden Teplick et al for første gang viste at discusmaterialet kunne reabsorberes²⁸ - at vaskularisering og indvækst af celler reabsorberede nucleusvævet. Cowan et al³⁰ viste i deres studie på 106 patienter, at prolaps, der var sequesterede og ekstruderede, havde en meget høj grad af hel eller delvis reabsorption på 76% i forhold til generelle og lokale "bulge", hvor 82% var uforandrede et år senere. Der sker tydeligvis en proces, hvorved nucleusmaterialet som er migreret ud i det epidurale rum reabsorberer. Absorptionsprocessen er endnu ikke endeligt kortlagt, men der er udviklet flere forklaringsmodeller. "Krympningen" af nucleusmaterialet kan muligvis skyldes: Neorovaskularisering³³, at vandindholdet i nucleusmaterialet forsvinder³⁴, at enzymer foretager en gradvis nedbrydning af proteglycaner^{35,36}, eller øget phagocytaktivitet^{37,38}. Når nucleusmaterialet trænger ud i spinalkanalen, opfattes det af omgivelserne som et fremmedlegeme. Hirabayashi³⁹ viste i sit studie, at nucleusmaterialet forholdsvis hurtigt bliver penetreret af granulationsvæv og infiltreret af kapillærer og derefter transformeret til arvæv. Ito⁴⁰ viste ved 30 ud af 35 disci og Doita⁴¹ ved 11 ud af 16 sequesterede disci ligeledes, at

granulationsvæv og neurovaskularisering infiltrerede yderområderne af det nekrotiske og degenererede discusmateriale. Denne høje vaskularisering kan måske forklare, at området lyser op ved kontrast indgift af Gadolinium, idet der sker en ophobning af kontrast i kapillærerne. En supplerende forklaring har Urban⁴², der i sit studie viste at nucleusmaterialet som i fragmenteret form befinder sig uden for discus har mulighed for frit at absorbere væske, og på den måde hastigt at øge sin størrelse, for derefter hurtigere at blive mindre ved den efterfølgende inflammatoriske proces. Grønblad et al⁴³ har undersøgt den kraftige immunologiske reaktion i nucleusvævet og har observeret, at makrofager er stærkt i overtal. Flere studier har vist, at i forbindelse med de inflammatoriske celler i en discusprolaps, sker der en produktion af enzymer⁴⁴, og at disse enzymer er effektive til at nedbryde humant bindevæv⁴⁵. Denne stimulation af enzymer og aktiverede makrofager er muligvis med til at starte produktionen af det inflammatoriske aktive stof: TNF-alpha, et stof der er stærkt i søgelyset ved den nyeste eksperimenterende behandling af discusprolaps⁴⁶.

Den neurovaskularisering og indvækst af makrofager som sker i det extradiscal nucleusvæv mener Ito et al⁴⁷, er forklaringen på resultaterne i deres studie. Her registrerede man, hvornår i forløbet 156 patienter var blevet opereret for en lumbal discusprolaps. I de 2 første måneder efter at de radiculære smerter var opstået, viste det sig, at det var patienter med ekstruderede og sequesterede prolaps der blev opereret. Efter denne initiale 2 måneders periode var sådanne prolaps enten forsvundet eller patienterne var smertefri. De mener, at ekstruderede og sequesterede prolaps giver kraftige symptomer initialt, men at disse svinder hurtigt.

Det naturlige kliniske forløb

Den viden som er opnået om den patomorfologiske proces, inkluderer også viden om det naturlige kliniske forløb af en discusprolaps, men få studier har fokuseret på at afdække det spørgsmål selvstændigt. Et forløb må ideelt vurderes ud fra epidemiologiske studier, hvor en ubehandlet kohorte bliver fulgt over en periode. I mangel af dette ideelle design, kan man benytte den ubehandlede kontrol/placebogruppe i randomiserede undersøgelser. Dette er langt fra ideelt, idet deltagelse i et projekt og den dermed forbundne ekstra opmærksomhed, samt troen på den modtagne behandling giver en positiv placeboeffekt, som medfører at det naturlige forløb er vanskeligt at observere på uforstyrret vis i videnskabelige undersøgelser.

Et af de mindst påvirkede forløb er Webers⁴⁸ undersøgelse af 208 patienter med en gennemsnitlig alder på 48 år (18-75 år) med radiculære smerter svarende til L5- eller S1-rod. Patienterne blev randomiseret til enten Piroxicam behandling eller placebomedicin. Begge grupper blev pålagt strengt sengeleje i en uge, dernæst langsom mobilisering i løbet af de næste uger. Det var ikke tilladt at give fysioterapeutisk behandling de første 4 uger. Ved 4 ugers, 3 måneders. og 1 års follow-up var der ingen forskel på grupperne med hensyn til ryg- og bensmerter målt på Visuel Analog Scala (VAS) samt Roland Morris spørgeskemaet for funktionsniveau. Bensmerter var faldet fra ca. 53 mm til 20 mm, og Roland Morris faldt fra gennemsnitlig 10,5 til 4,5. Det kan diskuteres, om der her er tale et naturligt forløb, når placebogruppen fik strengt sengeleje og muligvis fysioterapi efter 4 uger.

Behandling

En lumbal discusprolaps er et forholdsvis hyppigt fænomen. Det naturlige forløb er som regel godartet, patienten bedres i løbet af nogle måneder, efter en initial periode hvor smerterne meget ofte har været ganske betydelige. Da en meget stor del af patienterne med lumbal discusprolaps har

udtalte smerter og andre sensoriske symptomer for eksempel paræstesier eller kraftudfald, er det nærliggende for sundhedsvæsenet at gøre en indsats for at afhjælpe disse patienters smerter og ubehag. Der benyttes generelt to indfaldsvinkler, enten en kirurgisk eller en ikke-kirurgisk, også kaldet konservativ. Der er generel konsensus om at forsøge konservativ behandling først. Hvis den konservative behandling ikke afhjælper patienternes smerter, eller hvis patienten udvikler cauda equina syndrom eller hastigt progredierende pareser⁴⁹ vil patienten overgå til kirurgisk behandling.

Kirurgisk behandling

Den kirurgiske behandling af lumbale discusprolaps består almindeligvis i at fjerne det discusmateriale, der trykker på nerveroden. Dette gøres ved at foretage en hemilaminectomi, hvor nucleusmaterialet fjernes og i visse tilfælde rømmes discusrummet for resterne af nucleusmateriale. En mindre invasiv metode er chemonucleolyse. Dette er injektioner med et udtræk af papaya i discus. Væsken, der injiceres, er et enzym, protease, der hydrolyserer grundsubstansen i nucleus pulposus, og dette leder til en formindskelse af discushøjde og volumen⁵⁰. Denne behandlingsform benyttes dog ikke i Danmark.

Gibson et al⁵¹ offentliggjorde i 2000 et Cochrane review omhandlende kirurgi for lumbal discusprolaps. De fandt 27 randomiserede eller quasi-randomiserede forsøg omhandlende kirurgisk behandling. De beskrev, at en stor del af studierne havde stærke metodologiske svagheder, idet studierne inkluderede et meget lille antal patienter, ikke eksisterende eller dårlig randomisering, manglende blinding af den person der vurderer behandlingseffekten og dårlig kvalitet af effektmålene. Seksten studier omhandlede chemonucleolysis enten i forhold til placebo indsprøjtninger eller kirurgi. Resultatet viste, at chemonucleolysis var lidt bedre end placebo injektioner, men en pooling af resultaterne nåede ikke en statistisk signifikant forskel. I reviewet beskrives 11 undersøgelser der omhandlede forskellige kirurgiske indgreb, hvor forskellige operationsteknikker sammenlignes. Et studie sammenligner kirurgi med konservativ behandling¹⁸. Der beskrives, at kirurgi viste et bedre resultat ved et års follow-up, men at 4 år og 10 år efter behandlingen var der ingen forskel på grupperne.

Sheer et al⁵⁰ udførte et review af 9 studier der opfyldte strikte kriterier for resultatmål, inklusion af patienter og kvaliteten af undersøgelsen. Tre studier sammenlignede chemonucleolyse injektioner med placebo. En viste ingen effekt af chemonucleolyse og to viste effekt. Dette var altså ikke noget entydigt billede. Forfatterne beskriver, at brugen af disse injektioner er blevet stærkt reduceret de sidste 5-6 år, grundet de uacceptabelt høje risici, idet risikoen for anafylaktisk chok er 1 % og for paraplegi ½ %. Fire undersøgelser sammenlignede discektomi med chemonucleolyse. Af disse viste de to af undersøgelserne ingen forskel på effekten af operation og injektioner. I en undersøgelse var der en ikke signifikant forskel, og i en anden var der en signifikant forskel. Forfatterne konkluderer, at der ikke er nogen evidens for, at discektomi er bedre end chemonucleolyse eller vice versa.

Konservativ behandling til patienter med radiculære smerter

Adskillige konservative behandlings former til patienter med radiculære smerter er beskrevet i litteraturen: sengeleje, traktion, øvelser, manipulation til mere utraditionelle som ultralyd⁵² og mudderbade i radioaktiv jord fra russiske søer.

Betydelige kulturelle forskelle afspejler sig i behandlingen af lumbale prolaps. I Kina benyttede Wang⁵³ således kinesiske teknikker med massage og manipulation og derudover urtemedicin hvis indhold var afhængig af, om patienten led af stagnation, blodstase, nedsat nyrefunktion eller det forfatterne beskrev som: Vind, kulde og klamhed. De anfører, at ud af 116 patienter med lumbal

discusprolaps blev 52 kureret, 41 patienter blev effektivt behandlet, og kun hos 6 patienter var behandlingen ineffektiv. I undersøgelsen foretaget af Cheng⁵⁴ blev patienterne masseret på meridianerne (energibaner der ifølge de kinesiske akupunkturteorier løber i kroppen) og behandleren udførte ”løft manipulationer”. De beskriver, at 41 ud af 66 patienter blev smertefrie. Chu⁵⁵ behandlede 88 prolapspatienter med akupunktur med nåleindstik omkring anklen, heraf blev 46 symptomfrie, 36 forbedrede deres smerter og 7 patienter forblev uforandrede. Disse tre studier var udelukkende kohortestudier uden en kontrolgruppe.

I Rusland var andre teknikker dominerende for eksempel mudderbade med mudder fra forskellige russiske søer med og uden radioaktivitet. Der er publiceret mindst 13 artikler på russisk om denne behandlingstype. En bulgarsk artikel af Mitkov⁵⁶, betragter en discusprolaps som ”et ischaemisk mikro stroke på rodniveau”. I dette studie bestod behandlingen af vasodilaterende præparater, hypertone opløsninger, restitutionstoffer, B-vitaminer samt analgetika. Ud over disse medicinske præparater fik ca. halvdelen af patienterne fysioterapi. Efter 4 ugers indlæggelse og behandling blev patienterne udskrevet og i det næstfølgende år fik 91 % af patienterne ”baloneoterapi” en eller to gange ugentligt. Efter et år er 61 % af 57 patienter kureret, 28 % forbedret og 11 % uforandret. Disse behandlingsformer har ikke vundet indpas i den vestlige kultur, hvor andre passive og aktive behandlingsformer er dominerende.

Passive konservative behandlingsformer for radiculære smerter

Den mest benyttede konservative behandlingsform for radiculære smerter er sengeleje, enten som enkeltbehandling eller som vigtigt delelement af en kombination af konservative behandlingsmetoder^{23,57,58}. Vroomen⁵⁹ udførte en undersøgelse af 183 personer. De blev randomiseret til enten 2 ugers strengt sengeleje eller 2 ugers ”watchful waiting”, hvor patienterne blev opfordret til at være aktive og fortsætte med deres almindelige dagligdags aktiviteter, men hvis de havde behov for det, var sengeleje en mulighed. Efter 2 og 12 uger var der ingen forskel på de to grupper hverken på primære eller sekundære resultatparametre.

For at reducere patientens radiculære smerte benyttes som regel analgetika og non-opioide analgetika, men da disse præparater kan have bivirkninger, specielt ved lang tid brug, kan man benytte percutan elektrisk stimulation (PENS). PENS har vist sig i stand til at reducere patientens radiculære smerter til ca. halvdelen ved ½ timers stimulation 3 gange ugentligt. Effekten var bedre end TNS og sham PENS (apparatet var ikke tændt)⁶⁰. Manipulation, mobilisering og traktion er hyppigt benyttede behandlinger til patienter med radiculære smerter. Rationalet bag disse behandlinger er, at ved at påføre et træk på vertebrae over og under prolapsens lokalisering, skabes der et undertryk i intervertebral rummet, og dette undertryk er med til at suge nucleusmaterialet tilbage i discus. Undersøgelser har vist en ensartet beskedent effekt af manipulation, traktion, epidurale injektioner og andre passive konservative behandlingsformer⁶¹⁻⁶⁵.

Review af passive konservative behandlingsformer

Diversiteten i de passive konservative behandlingsformer er mange, og ofte modstridende resultater er beskrevet i mindst to reviews. Epidurale steroid injektioner er blevet hyppigt benyttet i behandlingen af radiculære smerter siden 1950'erne. Det teoretiske rationale bag behandlingen er, at det lokalt applicerede steroid sandsynligvis reducerer den inflammatoriske proces omkring nerveroden. Rotzenberg et al⁶⁶ foretog et review udelukkende på epidurale steroider. De fandt 13 klinisk kontrollerede undersøgelser og foretog en grundig metodologisk evaluering af disse. I 8 studier fandt man at der ikke var nogen evidens for, at injektioner med epidurale steroider var effektive til behandling af radiculære smerter. Fem studier fandt, at der var effekt af epidurale steroider; der var dog kun et enkelt af disse studier, hvor der deltog mere end 20 patienter i

behandlingsgrupperne. På baggrund af dette konkluderer de, at der ikke er nogen evidens for, at epidurale injektioner med steroid er effektive til behandlingen af patienter med radiculære smerter. Vroomen⁶⁷ 2000 udførte et systematisk review omhandlende konservativ behandling. I reviewet blev inkluderet 19 randomiserede undersøgelser. De vurderede passive behandlingsformer mod hinanden og inkluderede følgende behandlingsformer: Injektion med epidurale steroider, manipulation, traktion, analgetika (i dette tilfælde NSAID). Aktive konservative behandlingsformer blev ikke vurderet. Forfatteren konkluderede, at der ikke var evidens der kunne understøtte effektiviteten af disse passive konservative behandlingsformer.

Aktiv rygbehandling

Aktiv rehabiliteringsbehandling

Der er i de seneste 10 år sket væsentlige ændringer i behandlingen af lænderygsmerter. Før i tiden var hjørnестenen i behandlingen sengeleje⁶⁸ og andre passive behandlingsformer. Men adskillige studier har vist, at aktivitet giver bedre resultater for patienter med lænderygsmerter end sengeleje. Store velgennemarbejdede oversigtsarbejder på nationalt plan, for eksempel den danske MTV rapport⁵, den svenske SBU-rapport⁴⁹ og den amerikanske Clinical Practice Guidelines: Acute low back problems in adults⁶⁹, anbefaler blandt andet øvelser, ”staying active” og information frem for mere passive tiltag.

Enkelte elementer i denne mere aktive tilgang til patienterne vil blive beskrevet i denne sammenhæng, idet de har betydning for undersøgelse enten øvelsesmæssigt og/eller pædagogisk.

Information

I en undersøgelse foretaget af Deyo et al⁷⁰ viste det sig, at information enten givet som en brochure eller som brochure samt et delvis interaktivt videobånd, var i stand til at reducere patienternes smerte- og funktionsniveau. Undersøgelsen viste ligeledes, at det er sandsynligt, at jo mere information patienterne modtager, desto mere avancerede beslutninger bliver de i stand til at tage. For eksempel var der signifikant færre, der valgte at blive opereret for lumbal discusprolaps i den gruppe, der fik mest information (brochure og video). Andre⁷¹ har vist, at grundig information i form af en lille bog ”The Back Book”, var i stand til at reducere patienternes ”fear avoidance” og scoren på Roland Morris-spørgeskemaet, mens der ingen effekt var på smerter. Information givet enten som en uddelt brochure eller lægens råd om at gennemføre øvelser, øgede patienternes tilfredshed samt forbedrede patienternes smerte- og funktionsscore⁷².

Mekanisk Diagnostik og Terapi

Mekanisk diagnostik og terapi (MDT) er en metode til undersøgelse, klassifikation og behandling af rygsmarter. MDT blev inspireret og udviklet på baggrund af de kliniske erfaringer og teoretiske overvejelser, som Robin McKenzie havde omkring rygsmarter og behandling af disse. Ud fra undersøgelsen, som bl.a. baseres på symptomrespons ved mekaniske belastningsstrategier, klassificeres patienterne i såkaldte syndromer. Behandlingen tager udgangspunkt i patientinvolvering og bygger primært på patientaktive strategier. I følge McKenzie kan 70% af rygpatienter selvbehandle. En af de teoretiske modeller, der muligvis kan være rationalet bag de forbedringer, som patienterne oplever efter retningspecifikke øvelser eller mobilisering, er discusmodellen. Ifølge denne teori mener man, at man kan påvirke nucleusmateriale, der ikke er positioneret korrekt i discus, men som måske ligger lejret i en revne i annulus og derved giver smerter. Ved gentagne bevægelser, retningsbestemt efter symptomrespons på mekanisk belastning, kan nucleusmaterialet påvirkes, så det igen positioneres korrekt. Udgangspunktet i discusteorien er at annulus skal være intakt og discus hydrostatisk tryk bevaret for at patienten kan centralisere⁷³.

Begreberne centralisering og periferisering er begreber der er udviklet inden for denne undersøgelsesstrategi og behandlings metode. Centralisering vil sige, at efter gentagne bevægelser i en bestemt retning eller positionering, er man i stand til at påvirke patienternes smerter, så de mindskes eller opleves mere proksimalt. Ved periferisering mærkes smerten efter gentagne bevægelser i en bestemt retning eller positionering mere distalt i benet. Nogle studier har vist at hvis en patient kan centralisere, indikerer dette en god prognose^{74,75}, men disse studier omhandlede ikke patienter med en discusprolaps. Hvis det er muligt, allerede efter den første undersøgelse, at kunne forudsige hvilke patienter der har en god eller en dårlig prognose med hensyn til smerter og funktion, vil dette være en meget vigtig prognostisk indikator. Ifølge teorierne har de forskellige smerterespons som centralisering og periferisering forskellig morfologisk grundlag, og det vil det effektiviser behandlingen, hvis der eksisterede viden om disse undergrupper havde varierende effekt af forskellige typer af behandling.

Mensendieck

I den tilgang som Mensendieck-behandling har til patienter, er behandlingen baseret på den pædagogiske formodning, at hvis mennesker får indsigt og redskaber, kan de selv tage ansvar for eget helbred og på den måde undgå funktionsforstyrrelser. Øvelserne består af styrke-, udholdenheds- og koordinationstræning af ryg-, mave-, bækken- og hoftemusklaturen, og desuden information om anatomi og ergonomi. Effekten af øvelser og information, beskrives i en undersøgelsen foretaget af Soukup⁷⁶, hvor 69 rygpatienter med eller uden radiculære smerter blev randomiseret til en af to grupper. Den ene gruppe fik tilbudt 13 ugers Mensendieck program, og kontrolgruppen fik information om, hvad Mensendieck var men ingen instruktion. Det primære resultatmål var at hindre nye tilfælde af lænderygsmerter i året efter behandling; dette lykkedes signifikant bedre i gruppen der fik Mensendieck behandling.

Aktiv konservativ behandling af patienter med radiculære smerter.

Saal og Saal^{77,78} har benyttet denne mere aktive tilgang til patienter med lumbal discusprolaps. De udførte et kohorte studie hvor de fulgte en gruppe af behandlede patienter, hvor alle fik samme behandling. I studiet indgik 58 patienter med kliniske tegn på lumbal prolaps, og denne var verificeret med en CT-scanning. Alle patienterne havde, inden de indgik i undersøgelsen, fået passiv konservativ behandling uden effekt og var derfor kandidater til operation. Patienterne indgik i et aggressivt program, der bestod af, hvad forfatterne betegner som rygscole det vil sige rygstabiliserende øvelser, dynamisk vedligeholdelse af den posturale kontrol, generel styrketræning for kroppens muskulatur og fleksibilitetsøvelser. Af de 52 patienter, der fuldførte den konservative behandling, havde 96% et godt eller fremragende resultat og 92% vendte tilbage til arbejde. Den gennemsnitlige sygemeldingsperiode var 3.8 ± 1.0 måned, og 50% af patienterne var sygemeldt i mindre en 1 uge.

Ulreish og Kullich⁷⁹ randomiserede patienterne med en verificeret prolaps i 2 grupper. Den ene gruppe (n=46) gennemgik et 4 ugers multidisciplinært aktivt behandlingsprogram med rygscole, øvelser og træning, der foregik i grupper. Den anden gruppe (n=42) fik foretaget en operation. Efter behandlingen var smerterne målt på VAS signifikant reduceret i begge grupper, dog mest i den konservative (p<0.0001) mod operation (p<0.005). Smerterne målt med McGill smertespørgeskemaer var signifikant reduceret i den konservativt behandlede gruppe (p<0,02), men ikke reduceret i operationsgruppen. Målt ved hjælp af Roland Morris spørgeskemaet blev begge grupper forbedret, men kun i gruppen, der fik foretaget kirurgi, var forbedringen signifikant. I et studie af Schwartzman⁸⁰ sammenlignedes ligeledes kirurgisk og konservativ behandling. De randomiserede 55 personer enten til konservativ behandling eller til kirurgi. Alle patienterne havde

forinden gennemgået 3 måneders konservativ behandling uden effekt. Det blev ikke beskrevet, hvilken behandling de havde modtaget, hverken før eller efter randomisering. Begge grupper havde god eller rimelig effekt i 80% af tilfældene, og der var ingen forskel mellem grupperne.

Maigne⁸¹ fulgte 47 patienter med akutte radiculære smerter. Behandlingen bestod af en kombination af metoder: fysioterapi to gange dagligt, sengeleje efterfulgt af korset, 1-3 epidurale injektioner og smertestillende præparater. Patienterne blev CT-scannet ved baseline og igen senere, da deres radiculære smerter var ophørt, 1-15 mdr. efter baseline. Toogfyrre % af patienterne blev smertefri for radiculære smerter, og 5 henvist til neurokirurger. Sang-Ho³¹ undersøgte 22 patienter der præluminært fik foretaget en MR-scanning og derefter fik konservativ behandling bestående af fysioterapi og massage, steroider og NSAIDs. Efter den initiale fase fik de et program bestående af bækkenstabiliserende øvelser, rygskele og bækkenstræk, NSAIDs og antidepressiva. Når patienten igen kunne genoptage normale daglige aktiviteter, blev han/hun MR-scannet igen. Sytten ud af 22 patienter (77%) havde et klinisk succesfyldt resultat. Den gennemsnitlige VAS faldt hos patienterne med en sequesteret discus fra 9.1 til 1.9 ($p < 0.01$), og Oswestry blev reduceret fra 66,3% til 14.5% ($p < 0.01$) og desuden blev vinklen for en positiv SLR øget fra 70,0° til 87,2°. Forandringerne i VAS og Oswestry var signifikant større i gruppen med de sequesterede disci end i gruppen med de centrale ekstruderede disci ($p < 0.05$).

Cohorte studier af aktiv konservativ behandling af patienter med radiculære smerter viser tilsyneladende en god effekt, ligeledes er der god effekt sammenlignet med kirurgi, det er derfor nødvendigt kritisk at gennemgå eventuelle kliniske kontrollerede forsøg der afprøver aktiv konservativ behandling under kontrollerede forhold.

Rygbehandling indenfor den sidste dekade

Tidligere blev rygpatienten hovedsageligt behandlet med passive behandlingsmetoder for eksempel sengeleje, manipulation, traktion, varme med mere. I denne behandlingsstrategi var det filosofien, at behandleren havde hovedansvaret for at patienten blev rask. I dag er der sket et skift mod mere aktive strategier, hvor information og ”staying active” samt aktive øvelser er hjørnestenene i behandlingen. Dette skift er knap så radikalt slået igennem ved behandling af patienter med radiculære smerter, hvor kirurgi stadigvæk har en meget dominerende plads og de konservative interventioner generelt fortsat er forsigtige og passive.

Måling af effekt

En patients subjektive vurdering af en sygdoms omfang, er ofte baseret på de funktionelle begrænsninger patienten oplever i dagligdagen. Derfor er det relevant at inddrage et mål for patientens opfattelse af eget funktionsniveau. I Danmark findes kun få instrumenter til måling af funktionsniveau hos patienter med lænderygbesvær, og kun et er blevet valideret (9). I DanskDiscusBase anvendes skemaet Low Back Pain Rating Scale (RS). Internationalt er det især Roland Morris Questionnaire (RMQ) og Oswestry Questionnaire, der benyttes. Begge skemaer er undersøgt flere gange for reliabilitet, validitet og sensitivitet overfor ændringer. Roland-Morris spørgeskema er oprindeligt udviklet i 1982 af Martin Roland og Richard Morris⁸². I 1995 er skemaet modificeret således, at også patienter med bensmerter blev omfattet af spørgsmålene. Flere undersøgelser anbefaler RMQ, da den fremviser de bedste værdier for reliabilitet, validitet og sensitivitet, er nem at udfylde og er sygdomsspecifik til patienter med lændesmerter og iskias⁸³⁻⁸⁷.

Problemstilling

Formålet med denne afhandling er at bibringe yderligere viden indenfor den kliniske behandling af patienter med radiculære smerter sandsynligvis på baggrund af en discusprolaps.

Delmålene i dette projekt var:

1. Via en kritisk litteratur gennemgang, at evaluere klinisk kontrollerede undersøgelser der omhandler effekten af aktiv konservativ behandling til patienter med radiculære smerter.
2. At foretage en kriterievalidering af en dansk oversættelse af Roland Morris Spørgeskemaet i forhold til Low Back Pain Rating Scale og skalaen fysisk funktion fra SF-36.
3. At beskrive behandlingseffekten af to aktive konservative behandlingsinterventioner til patienter med radiculære smerter til benet, samt sammenligne effekten af disse behandlinger med hinanden.
4. At beskrive frekvensen af forskellige smertesvar hos patienter med radiculære smerter samt at afdække om der er sammenhæng mellem denne type af smertesvar ved baseline og patienternes MR fund og effekt af to forskellige behandlinger.

Metode for de fire studier

Metode for Cochrane reviewet

Formål

Formålet med denne kritiske litteraturgennemgang var få et overblik over litteraturen som omhandler aktiv konservativ behandling af patienter med radiculære smerter. Vi ønskede specielt at undersøge om denne type af behandling er vist effektiv til denne type af patienter.

Inklusionskriterier

Inkluderet blev randomiserede klinisk kontrolleret undersøgelser (RCT) eller klinisk kontrollerede undersøgelser (CCT). Studierne skulle være publiceret på engelsk, tysk, hollandsk, dansk, svensk eller norsk. Deltagerne i studierne skulle være over 18 år, og have radiculære smerter ned i et eller begge ben. Radiculære smerter blev defineret som smerter ned i et eller begge ben svarende til en dermatomal udstråling. Undersøgelser der inkluderede patienter der havde radiculære smerter på grund af infektioner, tumorer, tidligere rygkirurgi eller frakturer blev ekskluderet. Det primære formål var at sammenligne aktive konservative interventioner med passive konservative interventioner. For at beskrive en intervention som aktiv, kræves det at patienten er aktiv enten fysisk eller mentalt for at behandlingen er virksom, eksempler på aktive interventioner er terapeutiske øvelser, generelle øvelser på land eller i bassin, informations programmer, vejledning om at være aktiv og adfærdsterapi. Passive konservative behandlingsformer, kræver ikke at patienten er aktiv for at være virksom, dette er for eksempel: Traktion, analgetika og sengeleje. Minimum et af de følgende resultatmål skulle være benyttet: 1) Smerteniveau 2) funktionel status 3) generel forbedring 4) retur til arbejde eller 5) generel funktionel status.

Analyse

Artiklerne blev vurderet separat af to reviewere med hensyn til at evaluere den metodologiske kvalitet. De to reviewere udførte vurderingen individuelt. Kriterierne for vurderingen af den metodiske kvalitet, er de kriterierne der er anbefalet af Cochrane Back Review Group for Spinal Disorders⁸⁸. Hvorvidt studierne scorede positivt eller negativt blev indført i en tabel og de positive scoringer blev adderet. En pointskala fra 0-11 blev benyttet, hvor studierne skulle være ≥ 6 point for at blive betragtet som værende af høj metodologisk kvalitet. På grund af at studierne var heterogene med hensyn til de aktive interventioner der blev benyttet, kontrol behandlingerne og resultatmål blev der ikke foretaget en meta-analyse. Der blev i stedet foretaget en kvalitativ analyse hvor følgende niveauer for evidens blev benyttet.

Niveau 1 - Stærk evidens: Ensartede fund i adskillige RCTs af høj kvalitet

Niveau 2 - Moderat evidens: Ensartede fund i flere RCTs/CCTs af lav kvalitet eller et RCT af højt kvalitet

Niveau 3a – Begrænset evidens: Kun et RCT/CCT af lav kvalitet

Niveau 3b – Modsat rettet evidens: Modsat rettede fund i adskillige undersøgelser

Niveau 4 - Ingen evidens: Ingen kontrollerede undersøgelser

Metode for kriterievalidering af Roland Morris spørgeskemaet

Formål

Med henblik på at undersøge om et spørgeskema der er hyppigt benyttet internationalt var brugbart i Danmark, ville vi foretage en oversættelse og validering Roland Morris Spørgeskemaet (RMQ).

De specifikke formål var:

- At kriterievalidere RMQ i forhold til Low Back Pain Rating Scale
- At kriterievalidere RMQ i forhold til skalaen fysisk funktion fra SF-36.
- At undersøge den interne sammenhæng af de forskellige spørgsmål i RMQ.

Metode

Oversættelsen af RMQ forgik i samarbejde med to uafhængige korrespondenter. Den ene oversatte skemaet til dansk, hvorefter den anden tilbageoversatte skemaet til engelsk. Tilbageoversættelsen blev sammenlignet med den originale RMQ for eventuelle forståelsesmæssige afvigelser, skemaet blev derefter rettet til grammatisk. Den danske oversættelse blev derefter afprøvet ved et pilotprojekt på Sygehus Fyn Ringe, til belysning af evt. uklarheder, forståelsesproblemer, irrelevante og ubehagelige spørgsmål. På baggrund af dette blev der foretaget mindre formuleringsmæssige rettelser, og den endelige danske version blev udviklet. RMQ, Low Back Pain rating Scale (RS), SF-36 (underskala PF: Physical funktion), og et skema med standardoplysninger blev udsendt til 251 patienter, der var opereret for lumbal discusprolaps eller stod på venteliste til operation på Vejle Sygehus, Silkeborg Sygehus eller Esbjerg Central Sygehus. I alt returnerede 147 patienter spørgeskemaet. Der blev ekskluderet 12 sæt skemaer, 5 pga. alder, og 7 på grund af alvorlige tilstødende sygdomme. Den endelige undersøgelsesgruppe bestod således af 135 personer i alderen 20-67 år, hvoraf 70 var mænd, 62 kvinder, og tre deltagere havde ikke angivet køn.

Analyse

Til kriterievaliditetsberegningen benyttedes to metoder. Pearson product moment correlation coefficient – Pearson test samt et differensplot. Pearson test beskriver den umiddelbare sammenhæng mellem de 2 målinger. Differensplottet illustrerer hvor stor forskel der er mellem metoderne. Chronbach alpha er et udtryk for om alle spørgsmålene bidrager til at måle den latente variabel, det vil sige funktionsniveau, det vil sige at man måler den interne sammenhæng mellem spørgsmålene. Minimumsværdi for spørgeskemaer var 0.7 .

For at vurdere betydningen af de enkelte spørgsmåls association med den totale RMQ score blev der udført en enkel grafiske fremstilling, en slags visuel faktoranalyse.

Metode Effektstudie

Formål

Formålet med dette delstudie var at beskrive behandlingseffekten af to aktive konservative behandlingsinterventioner til patienter med radiculære smerter til benet, samt sammenligne effekten af disse behandlinger med hinanden. Vi søgte svar på følgende spørgsmål:

- Er aktiv konservativ behandling af patienter med svære radiculære smerter et brugbart alternativt til kirurgisk behandling?
- Er der forskel mellem to aktive konservative behandlingsformer i relation til smerter, funktion, kliniske fund, generel tilfredshed?
- Kan man identificere subgrupper af patienter i relation til psykologisk profil, som reagerer forskelligt på behandling?

Metode

Denne undersøgelse var en prospektiv, randomiseret og klinisk kontrolleret undersøgelse omhandlende patienter med udtalte radiculære symptomer. Undersøgelsen blev udført på Rygcenter Fyn, Ringe. Centret er en specialafdeling, der modtager patienter efter henvisninger fra almenpraktiserende læger, reumatologer og kiropraktorer.

Materiale

Inklusionskriterier:

- Patienter der havde udstrålende smerter til knæet eller distalt i et radiculært mønster.
- Smertevarighed: Mellem 2 uger og 1 år.
- Smerteintensitet: ≥ 3 , på en skala 0-10
- Alder mellem 18 år og 65 år

Eksklusionskriterier:

- Progredierende parese
- Igangværende arbejdsskadeerstatnings sag eller søgning af førtidspension
- Andre konkurrerende somatiske og psykiske sygdomme, der medførte, at patienten ikke kan gennemføre behandlingen
- Andet modersmål end dansk
- Graviditet
- Tidligere operation i lænderyggen

Inklusion af patienter påbegyndtes 12/11 2001 og sidste patient blev inkluderet 28/1 2003.

I alt 477 patienters journaler, henvisninger og patient-smertetegninger blev læst og vurderet. Af disse blev 237 patienter ekskluderet, hovedsageligt fordi de havde for få eller for milde symptomer, eller fordi de var i færd med at søge pension eller arbejdsskadeerstatning eller kombinationer af disse faktorer. I alt 240 patienter blev vurderet til muligvis egnet og indkaldt til undersøgelse, 50 af disse opfyldte heller ikke inklusionskriterierne. I alt opfyldte 190 patienter inklusionskriterierne, da 3 patienter ikke ønskede at deltage, blev 187 patienter inviteret til at deltage i studiet. De 3 personer der ikke ønskede at deltage fik tilbudt den almindelige behandling på Rygcenter Fyn. Patientflow (Fig. 1)

Ved inklusion blev patienten grundigt orienteret skriftligt og mundtligt, og en samtykkeerklæring blev underskrevet. Den blinde undersøger optog herefter en udførlig anamnese og udførte en

standardiseret klinisk undersøgelse. Efterfølgende udfyldte patienten spørgeskemaerne i enrum. Dernæst blev der foretaget en randomisering af en patient- og behandler uafhængig sekretær. Efter randomiseringen fik patienten udført en MR-scanning. For at situation skulle afspejle den kliniske hverdag, blev oplysningerne om fundene på MR-scanning først tilgængelig for behandlere og patienter ved interventionsperiodens afslutning, efter at patienten var genundersøgt af den blinde observatør, bortset fra tilfælde med malignitet hvor patienten blev orienteret omgående.

Behandling

Behandlingen foregik i to grupper enten "Hands on" eller "Hands off". Behandlingsperioden var 8 uger; patienten skulle modtage minimum 4 og maksimum 8 behandlinger. Behandlingen bestod af fire delelementer. Element 1-3 var identiske i begge grupper, den fjerde del var forskellig i de to grupper "Hands on" og "Hands off".

1. Grundig information omkring ryggens anatomi. En forklaring på hvad en discusprolaps er, og hvordan prolapsen kan hele op uden et kirurgisk indgreb. Information om hvilken adfærd der er den mest hensigtsmæssige; man skal være så aktiv som mulig, men respektere, at opståen af bensmerter eller øgning af eksisterende bensmerter er et signal om, at kroppens nuværende fysiske formåen er blevet overskredet. Informationen havde blandt andet som formål, at gøre patienten ansvarlig for sine egne handlinger, og at det var behandlerens opgave at bibringe patienten redskaber og viden, der kunne gøre hende/ham, i stand til at tage kontrol over sin egen smertesituation.
2. "Tender love and care" betød at personalet støttede op omkring patienten, og tilkendegav, at de forstod hvor alvorlige smerterne var, og de kraftige påvirkninger som smerterne kunne have på patientens fysiske og psykiske formåen.
3. Smertestillende medicin. Brug heraf var valgfrit, og kun svage analgetika og inflammationshæmmende produkter blev anbefalet.
4. To forskellige øvelsesprogrammer, "Hands on" og "Hands off".

"Hands on" behandling.

Ud over de 3 fælleslementer bestod "Hands on" også af øvelser og manuel behandling. Ved første møde blev patienten undersøgt og informeret. Den kliniske undersøgelse var afgørende for, hvilke øvelser og/eller manuel behandling patienten modtog. Patienterne blev alt efter de aktuelle symptomer inkluderet i et øvelsessystem bestående af forskellige moduler (bilag 1). I hvert modul, for eksempel gul gruppe, var de mulige symptomer, patienten kunne have anført, og de dertil svarende øvelser beskrevet. Det betyder, at behandlerne ikke kunne behandle patienten efter eget skøn, men måtte følge algoritmen. (Bilag 1+2).

"Hands off" behandling

Patienterne modtog et øvelsesprogram med øvelser, der ikke påvirkede ryggen, men øvelser der hovedsagelig var cirkulationsfremmende og vedligeholdende af kraft og bevægelighed i ekstremiteterne og glutealregionen. Øvelserne var ikke obligatoriske, og patienten kunne udføre dem hvis de følte at der var behov og de hjalp på smerterne. Patienterne blev opfordret enten at "gøre det de kunne" til eller at "leve som de plejede", før de udstrålende smerter udviklede sig. Relativ aflastning kunne tillades i en kortere periode (1-2 uger).

Målemetoder

Anamnesen og den kliniske undersøgelse blev foretaget af den samme blinde observatør (H.A.) ved baseline, efter behandling og ved et års follow-up. Patienterne blev gentagne gange gjort

opmærksom på, at undersøgeren var blindet for hvilken behandlingsgruppe de havde deltaget i, samt MR-scanningsfundene, og at situationen skulle forblive således. Hos alle patienterne blev der optaget en anamnese, og de fik foretaget en fysisk undersøgelse.

Anamnesen var en grundig indhentning af oplysninger om patientens tidligere og nuværende ryganamnese, desuden blev der foretaget omhyggelig fysisk undersøgelse af ryggen, bækkenet og underekstremiteterne.

Spørgeskemaer

Rygspecifikt funktionsniveau

Low Back Pain Rating Scale (RS)

Spørgeskemaet blev specielt udviklet til vurdering af funktionsniveauet hos patienter med rygsmerter og benyttes blandt andet til danske patienter med radiculære smerter^{89 90}.

Roland Morris spørgeskema (RMQ)

Spørgeskemaet blev specielt udviklet til vurdering af funktionsniveauet hos patienter med lænderygsmerter med og uden udstråling til benet det er internationalt gennemprøvet, valideret og reliabilitetstestet⁹¹, og er det mest benyttede skema internationalt⁹². I denne undersøgelse benyttes udgaven, hvor bensmerter er en del af spørgsmålene⁸⁴. Skemaet består af 23 spørgsmål, som besvares med ja eller nej. Skemaet er blevet valideret på dansk⁹³ som en del af dette ph.d forløb.

Sence of Coherence spørgeskema (SOC)

Skemaet er udviklet af Antonowsky^{94,95} og vurderer menneskers coping strategier og Sence of Coherence det er et kortfattet og velgennemprøvet^{96,97} spørgeskema. En stor dansk befolkningsundersøgelse af Due og Holstein⁹⁸ har klarlagt normalværdier indenfor køn, aldersgrupper og socialgruppe i den danske befolkning.

Generelt funktionsniveau

SF-36

Dette spørgeskema måler 9 områder inden for den generelle helbredstilstand⁹⁹. Skemaet er tidligere benyttet til patienter med rygsmerter og er et sensitivt og validt måleredskab. Skemaet er oversat til dansk og valideret på en dansk befolkningsgruppe⁹⁹.

EQ-5D

EQ-5D er et meget kort spørgeskema, ved hjælp af dette udregnes Quality Adjusted Life Years (QUALY)¹⁰⁰. Skemaet er oversat og valideret på dansk, og der findes danske værdier for udregninger af Quality Adjusted Life Years¹⁰⁰.

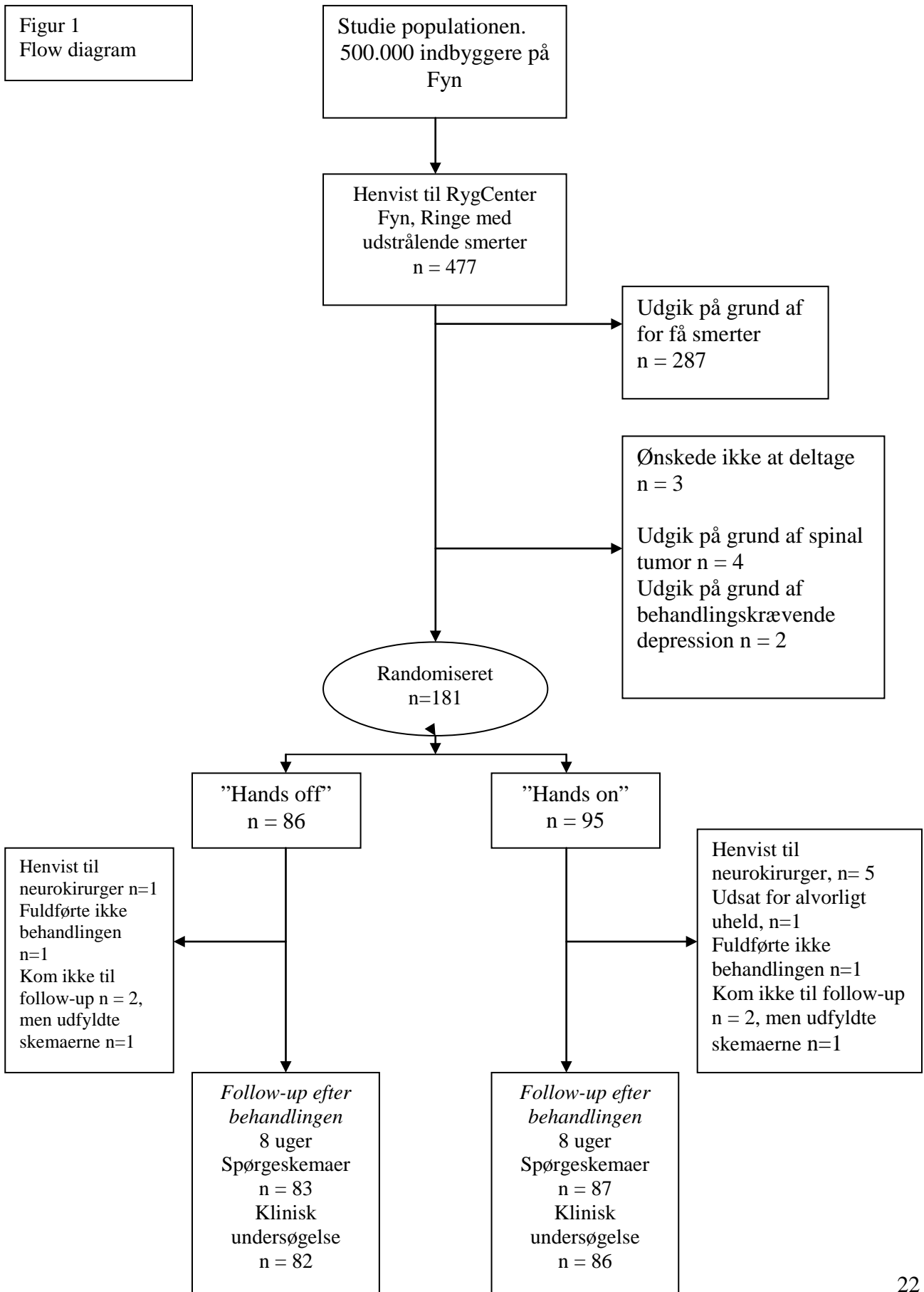
Screening for PsychoSocial Risk Factors (SPSRF)

SPSRF er et sæt af spørgeskemaer der er udviklet af psykologen Hasenbring¹⁰¹⁻¹⁰³ med det formål at kunne prædiktere, om en patient er i høj- eller lavrisiko gruppe for at udvikle kroniske lænderygsmerter. Spørgeskemaerne er oversat ved hjælp af retroversion. Undersøgelse af skemaets reliabilitet og sensitivitet er pågående af forfatteren (H.A).

Forventninger

Patientens egne forventninger til behandlingen, samt hvilken behandling han/hun foretrækker, blev afdækket for både "Hands on"- og "Hands off" behandlingen.

Figur 1
Flow diagram



Pilotprojekt

Inden hovedprojektet startede, blev der i september 2001 udført en pilotundersøgelse på 20 patienter. Data fra pilotprojektet er ikke inkluderet i denne undersøgelse.

Statistisk analyse

Sammenligningen af de to behandlingsgrupper blev udført efter principperne for the intention-to-treat analyse. I henhold til anbefalingerne for udførelse af intention-to-treat undersøgelser, var de data for patienterne der ikke deltog i follow-up undersøgelserne, eller som ikke fuldførte behandlingen medtaget i den statistiske analyse¹⁰⁴. Kategoriske data blev enten tabuleret ved hjælp af medianer og kvartiler eller med gennemsnit. De primære resultatmål var ændringer i RMQ samt nuværende bensmerter. Behandlingseffekten af de primære resultatparametre i de 2 behandlingsgrupper blev udregnet med Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test. Forskellen mellem de to grupper blev udregnet ved at benytte en regression model med robust variance estimation og justere for baseline værdierne for variablene alder og køn. Det statistiske program var Stata 8, StataCorp, Texas, USA. Et signifikansniveau på 5 % blev valgt for alle variable i (to sided) test.

Etiske overvejelser

Projektet var i overensstemmelse med Helsinki deklARATIONEN II, og blev godkendt af Den Videnskabetiske komité for Fyns og Vejle Amt, godkendelses nr. VP20010134 .

Metode Centralisering

Formål

I dette delprojekt havde vi som formål:

- At undersøge om man ved baselineundersøgelsen hos patienter med radiculære smerter kan identificere kliniske fund der kan fungere som prognostiske faktorer.
- At undersøge om man ved baselineundersøgelsen hos patienter med radiculære smerter kan identificere MR-fund der kan fungere som prognostiske faktorer.
- At undersøge sammenhæng mellem MR-fund og kliniske tegn.

Metode

Denne undersøgelse er en del af den klinisk kontrollerede undersøgelse hvor metoden er beskrevet ovenfor. Patienter og metode er identiske, her vil blive redegjort for det metodisk specielle i dette delstudie. De primære mål var: Centralisering, MR fund (Fig. 2), RMQ og Bemsmerter

Behandlerne i "Hands on" gruppen samt den blinde observatør, blev uddannet til at evaluere patienternes smerterespons af en fysioterapeut med "Diploma in MDT". Fremgangsmåden til at evaluere hvilken kategori af smerterespons patienten blev en standardiseret metode benyttet (bilag 6). Patienterne blev klassificeret i følgende grupper.

1. Centralisation med udbredelses reduktion: Hvis den mest distale smerte forsvandt og blev registreret mere proksimalt på den anden smertetegning sammenlignet med den første smertetegning.
2. Centralisation med intensitets reduktion: Hvis smerten var lokaliseret på samme distale niveau, men var mindsket i intensitet.
3. Instabil centralization: Hvis smerten blev reduceret eller forsvandt under centraliserings proceduren, men returnerede til pre-test niveauet efter at patienten havde været tilbage i den stående vægtbærende stilling i et minut.
4. Periferalisering: Hvis den mest distale smerte øgede i intensitet eller i udbredelse, og det ikke var muligt ved hjælp af nogen bevægelser at få reduceret patientens smerter.
5. Ingen ændring: Hvis det ikke var muligt at påvirke smerten i nogen retning uafhængigt af bevægelse eller positionering.

MR-scanning

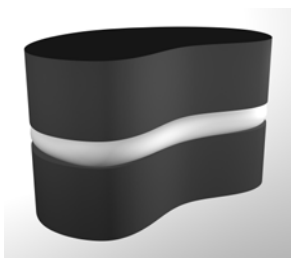
Hver patient fik ved baseline udført en MR-scanning af columna lumbalis. Scanningen foregik på samme dag efter den kliniske undersøgelse. Den deltagende radiolog var informeret om, at patienten deltog i undersøgelsen, og at der derfor var radiculære smerter og i hvilken side, men var ellers blindet for oplysningerne fra den kliniske undersøgelse. Fundene blev af radiologen noteret på et fastlagt skema (bilag 7) og derefter scannet ind af projektsekretæren. De lumbale MR-scanninger blev udført i en åben lavfelts MR-skanner (0,2 T, Magnetom Open Viva, Siemens AG, Erlangen, Tyskland) med en body-spine overfladespole. Patienterne var rygliggende med strakt hofte og knæ; dette medførte en beskeden lumbal lordose. Sagittal T1 og T2 vægtede spin-ekko sekvenser, 4 mm snittykkelse og aksial T1 og T2 vægtede spin-ekko sekvenser, 5 mm snittykkelse blev optaget omkring de tre nederste intervertebrallrum.

Nomenklaturen med hensyn til discus-kontur var følgende: Normal, "bulge", fokal protrusion, bredbaset protrusion, extrusion og sequestering af discus¹⁰⁵⁻¹⁰⁸.

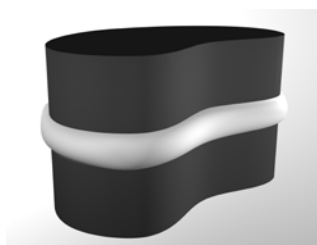
Analyse

Kategoriske variable blev tabuleret og krydstabuleret. For at undersøge forskellen mellem de tre centraliseringsgrupper med hensyn til forbedring i RMQ og bemsmerter blev der benyttet en ANCOVA model der var justeret for baseline værdierne køn, alder og behandling. Det statistiske program var Stata 8, StataCorp, Texas, USA. Et signifikansniveau på 5 % blev valgt for alle variable i (to sided) test.

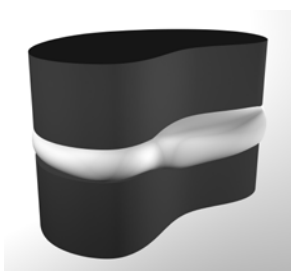
Figur 1 Intervertebralrummet set skråt bagfra.



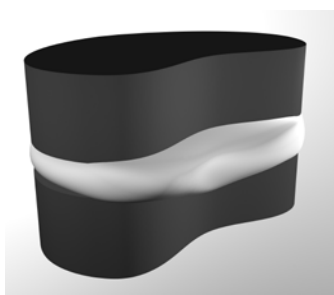
1 a) Normal En discus blev klassificeret som normal, når der ikke var udbredning af discusmateriale ud over grænserne af de tilstødende hvirvelcorpora.



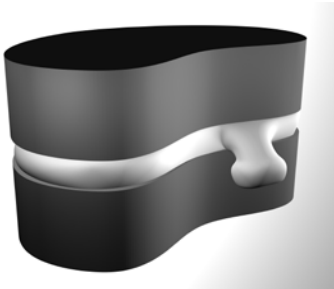
1b) Bulge blev anvendt, når discus bredte sig ud over den vertebrale grænse i mere end 50 % (180 grader) af cirkumferensen af discus.



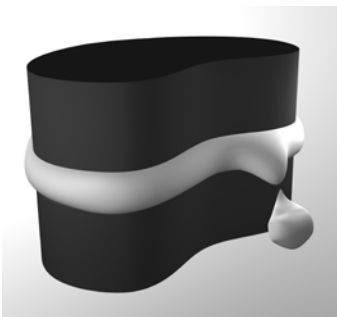
1d) Focal protrusion blev defineret som udbredelse af discusmateriale ud over discus-rummet, med basen bredere end nogen anden dimension af protrusionen og lokaliseret til mindre end 25% (90 grader) af cirkumferensen af discus.



1c) Bredbaset protrusion blev defineret som udbredelse af discusmateriale ud over discus-rummet, med basen bredere end nogen anden dimension af protrusionen og lokaliseret til mere end 25 % (90 grader) og mindre end 50% (180 grader) af cirkumferensen af discus.



1e) Extrusion blev defineret som udbredning af discusmateriale ud over discus-rummet, med en smallere base end diameteren af det ekstruderede discus-materiale.



1f) Sequestering blev defineret som et frit discus-fragment uden forbindelse til den oprindelige.

Sammenfatning af resultaterne i de fire studier

Der var ingen evidens for, at kirurgisk intervention var mere effektiv end aktiv konservativ behandling for patienter med radiculære smerter. Det var ikke muligt, ud fra litteraturen, at fastlægge hvilken aktiv konservativ behandling der medførte det bedste resultat, idet interventionerne var spredte og patientgrupperne heterogene. Det spørgeskema som vi afprøvede, RMQ, viste en fin overensstemmelse med de tidligere validerede danske spørgeskemaer. Dette betød, at vi kunne benytte dette instrument i effektstudiet. Ifølge vores randomiserede kliniske kontrollerede studie, blev vores patienter, som alle havde stærke radiculære smerter betydeligt bedre, til trods af at de fik ikke-kirurgisk behandling. Det interessante var, at de patienter som fik rygspecifikke øvelser blev signifikant bedre end de som fik "sham" øvelser. Desuden var det muligt, at identificere specielle typer af bevægelsesrespons, der kunne forudsige behandlingsresultatet.

Resultat af Cochrane litteraturstudie

Litteratur søgningen resulterede i 6609 artikler, af disse blev 48 læst i fuldttekst, og kun fem artikler opfyldte vores inklusionskriterier. Af disse fem undersøgelser var de fire RCTer og en CCT. I alt var 869 patienter blevet inkluderet i undersøgelserne. Tre af RCTerne var af høj metodologisk kvalitet. En undersøgelse var publiceret på tysk, resten på engelsk.

Hos patienter med akutte radiculære smerter var sengeleje, fysioterapi og rådgivning om at være aktiv lige effektive behandlingsformer. Behovet for kirurgi og "treatment failure" var mindre i gruppen af patienter der havde fået fysioterapi ved en måneds follow-up, men ved seks måneders follow-up var der ingen forskel. Hos patienter med kroniske radiculære smerter var der ingen forskel på nogen af de benyttede resultatparameter når man sammenlignede isometriske øvelser med behandling af traktion i en uge. Intensiv fysioterapi under indlæggelse var mere effektiv end ambulant behandling når det blev målt på en kombination af resultatmål: Smerter, oplevet forbedring, retur til arbejde og neurologiske symptomer. Med hensyn til en sammenligning af fysioterapi og kirurgi, der blev der ikke fundet nogen forskel mellem grupperne med hensyn til neurologiske symptomer, smerter og bevægelighed af ryggen. Et år efter behandlingen var der et statistisk bedre resultat ved generel forbedring i den kirurgisk behandlede gruppe, men denne forskel var ikke til stede ved et år og fire års follow-up. I et faktorielt design blev fire forskellige behandlinger sammenlignet; traktion, øvelser, manipulation og korset. Der viste sig et bedre resultat hvis man kombinerede flere behandlinger i forhold til kun at give en type behandling ved follow-up lige efter behandlingen. Dette kunne ikke bekræftes ved lang tids follow-up.

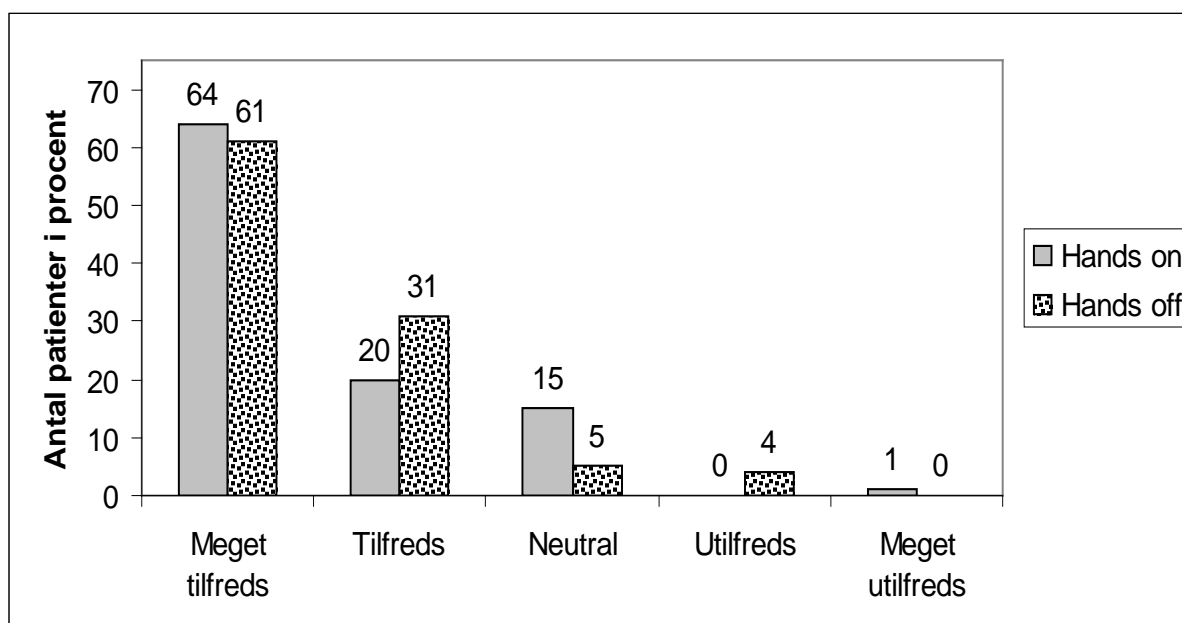
Resultat af kriterievalidering af Roland Morris spørgeskemaet

Der fandtes en højsignifikant korrelation mellem alle tre skemaer ($P < 0,001$) med en korrelationskoefficienten mellem 0,88 – 0,90. Differenserne var normal fordelte. I begge sammenligninger var mere end 95 % af målingerne placeret indenfor de 95 % "limits of agreement". Differensplottene mellem RMQ og RS samt mellem RMQ og PF var på et nogenlunde konstant niveau, men der sås en meget svag stigning fra de lave værdier til de højere værdier svarende til at en patient scorer gennemsnitlig 10 procentpoint højere på RMQ end på RS og PF (SF-36). Chronback alpha var på 0,94 (skala 0-1). Dette viser, at der var en meget god intern sammenhæng mellem spørgsmålene, og at hvert spørgsmål bidrager til scoringen.

Resultat af effektstudiet

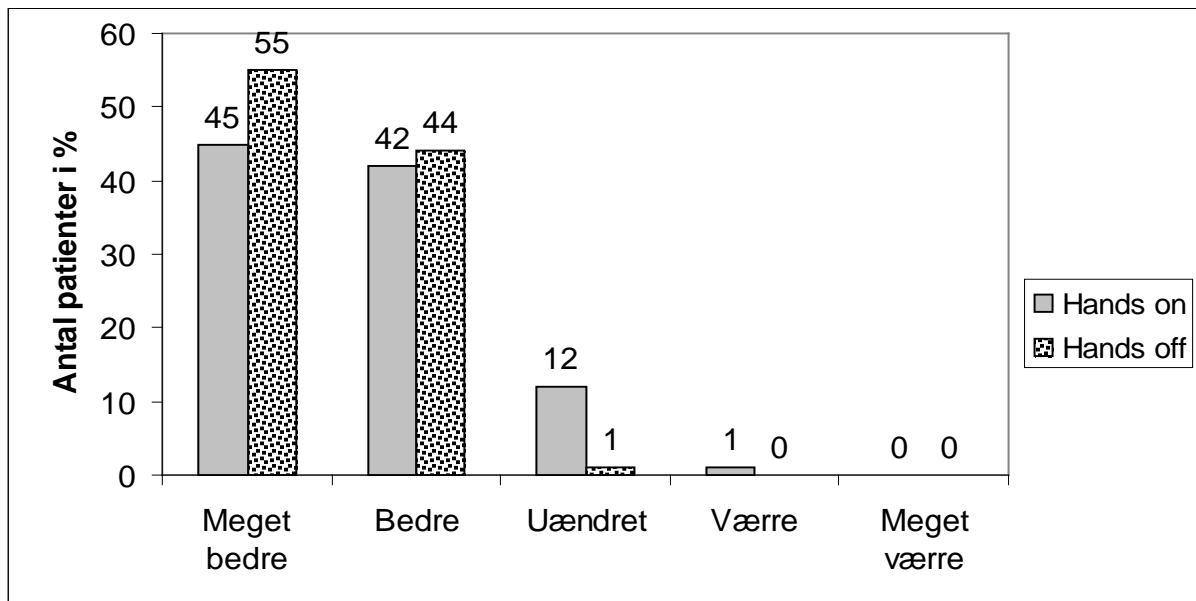
Randomiseringsprocessen blev gennemført på tilfredsstillende vis, idet der ikke fandtes forskel mellem patientgrupperne ved baseline hverken på baggrundsfaktorer, anamnese, den fysiske undersøgelse eller patienternes registrerede funktioner.

Det kunne registreres at patienternes symptomer i begge behandlings grupper havde forbedret sig på alle resultatmål både i den kliniske undersøgelse og i anamnesen. I begge grupper var dette resultat statistisk højsignifikant. "Hands on" gruppen havde en signifikant større forbedring end "Hands off" gruppen på flere parametre. I "Hands on" gruppen var flere patienter der ikke havde smerter under knæet, ikke blev vækket af smerter om natten, og ikke havde synligt påvirket gang. I den fysiske undersøgelse ved follow-up efter behandlingen var forbedringerne hos "Hands on" gruppen signifikant større end "Hands off" med hensyn til springing test, Strakt Benløft Test (SBT) (hyppighed og vinkel), sensibilitet, muskelfunktionsforstyrrelser, og i sumscoren der indikerer nerverodstryk. Selvrapporterede nuværende bensmerter viste en borderline signifikans ($p < 0.06$) hvor "Hands on" gruppen havde færre smerter end "Hands off". Der var ingen statistisk forskel mellem de to behandlings grupper på RMQ, besvær med at gå på hæle og tæer, smerter ved aktiv bevægelse af ryggen, bugpresse aggravaion og asymmetriske reflekser.



Figur 3 viser hvor tilfredse patienterne har været med behandlingen.

Det er lykkedes behandlerne at gøre 88 % af patienterne meget tilfredse eller tilfredse med behandlingen. Kun et meget beskedent antal nemlig 2,4 % var utilfredse eller meget utilfredse.



Figur 4 viser patienternes forventning til hvilken effekt de ville få af henholdsvis "Hands on" og "Hands off" behandling.

Inden patienterne blev randomiseret, havde en større del af dem forventninger til, at "Hands off" behandlingen kunne forbedre deres symptomer, mere end at "Hands on" behandlingen kunne afhjælpe deres symptomer. Forskellen forventningerne mellem grupperne var ikke signifikant. Forventningerne kan påvirke på to måder. Enten kan forventningerne påvirke positivt, hvis patienterne får den behandling de har størst tiltro til, eller med en negativ effekt hvis patienterne blive skuffet over at få den behandling de ikke havde så store forventninger til. Beregningerne viser, at forventningerne ikke har påvirket resultaterne signifikant hverken i den positive eller den negative retning.

Patienternes generelle vurdering af resultatet af behandlingen var i begge grupper særdeles tilfredsstillende. I alt 89,3 % af alle patienter oplevede, at de var blevet bedre eller meget bedre. Der var en statistisk signifikant forskel mellem de to grupper, hvor patienterne i "Hands on" gruppen havde et bedre resultat ($p < 0,008$) end patienterne i "Hands off" gruppen.

Patienterne i begge behandlingsgrupper oplevede en højsignifikant forbedring ($p < 0,00001$) på den gennemsnitlige forbedring af deres nuværende deres bensmerter. Der var en borderline statistisk signifikant forskel mellem de to grupper hvor patienterne i "Hands on" gruppen havde et bedre resultat ($p < 0,06$) end patienterne i "Hands off" gruppen. Med hensyn til funktionsniveau oplevede patienterne i begge behandlingsgrupper en højsignifikant forbedring ($p < 0,00001$) i dette tilfælde målt via Roland Morris funktionscore og Low Back Pain Rating Scale. Der var ingen signifikant forskel mellem de to behandlingsgrupper. Med hensyn til Low Back Pain Rating Scale blev der opnået en større forbedring i "Hands on" gruppen end i "Hands off" gruppen, men forskellen var ikke signifikant.

Resultat af centraliseringsstudiet

Af de 181 patienter der indgik i randomiseringen, havde seks personer indtaget så meget analgetika, at de på det aktuelle undersøgelsestidspunktet ikke havde smerter i benet. Det øvrige frafaldet i patienter er identisk med effekt-afsnittet og er beskrevet der. Derfor forefindes der data til dette delstudie på 164 patienter på follow-up tidspunktet efter behandlingen.

Fordelingen discuslæsioner set på MR-scanningerne var som følger: seks procent havde en sekvesteret disc, 31 % en ekstruderet disc, 9 % havde en bredbaset protrusion, 38 % en fokal protrusion, 18 % en "bulge" og 8 % havde en normal disc. Patienternes forbedring målt ved hjælp af RMQ og ben smerter, var relateret til, hvilken type a discuslæsion patienten havde. Idet patienter med ekstruderede disci, bred based protrusioner, sequesterede og normal disci oplevede den største forbedring, og patienter med focale protrusioner og bulging disci havde den mindste forbedring.

I denne population af patienter var 85,7 % (CI: 79,6 – 90,5) i stand til at opleve en af de tre typer af centralisering, men 14,3 % (9,4-20,3) kunne ikke centralisere. Fordelingen af de forskellige typer af centralisering var signifikant uensartet i de forskellige grupper af diskuslæsioner ($p=0,0108$). I en discus hvor konturen var normal eller der var en "bulge", var det sandsynligt at annulus var intakt. I disci hvor nucleus materialet var sequestreret eller ekstruderet var det svært at forestille sig, at dette kunne ske uden at der fandtes en ruptur i annulus. Hvis patienterne havde normale disci eller disci med "bulge" var 83,7 % CI (69-93%) i stand til at centralisere, men hvis patienterne havde en ekstruderet eller en sequesteret disci var 93,5% CI (82-98%) i stand til at centralisere.

Resultatet af behandlingen (RMQ og ben smerter) var influeret af hvilken smerteresponse gruppe patienten tilhørte. Hvis patienten centraliserede, var resultatet af uafhængigt af om patienten fik "Hands on" eller "Hands off" behandling. Hvis patienten til gengæld periferiserede var der signifikant større effekt af "Hands on" behandlingen, men hvis patienten på den anden side tilhørte "ingen effekt" gruppen var der bedst effekt af "Hands off" behandlingen. Patienternes smerterespons var også en prognostisk faktor for resultatet. Med hensyn til RMQ, havde centraliseringsgruppen den største forbedring, 7,9 (6,9-8,9), periferisering den næststørste, 5,2 (3,1-7,3), og "ingen ændring" den laveste. Forskellene var signifikante ($p<0,001$). Med hensyn til bensmerter var både centralisering, 2,7 (2,3-3,1), og periferisering 3,0 (1,0-5,0) en positiv prognostisk faktor, sammenlignet med den beskedne reduktion i "ingen ændring" =1,5 (-0,3- 3,4) gruppen. Forskellene er signifikante ($p<0,05$).

Både disci der på en MR-scanning ikke havde synlige læsioner, samt de fem forskellige former for discuslæsioner var repræsenteret i denne patientgruppe. Langt den største gruppe af læsioner var fokale protrusioner med 38%. Den næststørste gruppe var patienter med ekstruderede disci med 21%. Der ses, at forbedringen på RMQ og bensmerter var afhængig af hvilken discuslæsion patienten havde. Der var en statistisk signifikant forskel i reduktionerne på RMQ, hvor patienter med sequesterede og ekstruderede disci, bredbaserede protrusioner samt normale disci havde den største reduktion. Patienter med fokale protrusioner klarede sig dårligere, og patienterne hvis læsion var en "bulge" havde langt den mindste reduktion og klarede sig derved dårligst. Der ses at reduktionen i bensmerter ligeledes var afhængig af hvilken discuslæsion patienten havde. Med hensyn til smertereduktion klarede patienterne med normale disci sig godt, og lige godt uafhængigt af hvilken behandlingsgruppe de tilhørte. Fik patienten "Hands on" behandling var behandlingsresultatet næsten ensartet godt, ligegyldigt hvilken af de 5 discuslæsioner patienten havde. Patienterne der fik "Hands off" behandling klarede sig signifikant dårligere, hvis patienterne havde en discus læsion der var en "bulge" eller en fokal protrusion.

Diskussion

De to første artikler i denne afhandling, der omhandler den kritiske Cochrane litteratur gennemgang og oversættelsen og kriterievalideringen ad Roland Morris spørgeskemaet, vil ikke blive diskuteret i denne sektion. Idet disse to studier blev udført som en forberedelse til det klinisk kontrollerede forsøg hvor effekten af behandling vurderes. Formålet med disse studier var, at give os en grundig orientering omkring hvor videnskaben stod i forhold til aktiv konservativ behandling af patienter med radiculære smerter til benet, samt at gøre dette skema, der benyttes hyppigt internationalt, klar til afbenyttelse ved at oversætte og evaluere det.

Materiale og Metode

Design

Formålet med denne undersøgelse var, at sammenligne to forskellige behandlingsinterventioner til patienter med radiculære smerter til benet. Til dette formål anses en klinisk kontrolleret undersøgelse for at være det korrekte design, idet man herved tager højde for den naturlige helbredelsesproces, som sker ved de fleste non-maligne tilstande.

Det klinisk kontrollerede forsøg blev som metode udviklet i 1940'erne, og fra starten udelukkende benyttet til afprøvning af forskellige medikamentelle behandlinger. I disse klassisk udformede studier fik en gruppe patienter det aktive medikament, en anden gruppe fik et placebomedikament, og i mange tilfælde fik en tredje gruppe ikke noget medikament. Dette klassiske design er ideelt til at vise forskellen mellem den reelle effekt af det aktive stof, effekten af placebo, samt effekten af placebo + den naturlige forbedring.

Intern validitet

De to vigtigste elementer, der er forbundet med at sikre en høj intern validitet i en klinisk kontrolleret undersøgelse, er randomisering og blinding¹⁰⁹. I det ideelle design skal forsøget blindes på tre punkter, nemlig de tre punkter hvor der er risiko for påvirkning af resultaterne, som ikke er udløst af medikamentet, men påvirkningen vil være udløst af menneskelig tro, ønske om at behage andre mennesker eller i værste tilfælde af snyd. Ideelt er behandleren, patienten og den person, der undersøger for behandlingseffekt uvidende om hvilken behandling patienten har modtaget. Blinding af behandler og patient er forholdsvis enkelt at opnå i forsøg med medicinske præparater, hvor det medicinske præparat og placebo præparatet kan se ens ud. I en undersøgelse som denne, hvor der blev udført en fysisk behandling på patienter, er det dog ikke muligt at blinde behandlere og patienter. Observatøren, dvs. den person der inkluderede patienterne i studiet og undersøgte ved baseline, efter behandling og ved 1 års follow-up, var blindet for hvilken behandlingsgruppe patienterne indgik i, og var ligeledes blindet for fundene på MR-scanningen på alle tre undersøgelsestidspunkter. For at kompensere for den manglende blinding af patienter og af behandlerne indførtes der flere forholdsregler. Inden inklusion i studiet blev patienterne grundigt orienteret om behandlingsrationalet bag begge behandlinger. De fleste personer opsøger sundhedsvæsenet med en forventning om, at deres henvendelse udløser en form for aktivitet enten med dem eller på dem. Derfor var det specielt vigtigt, at de patienter der kom i "Hands off" gruppen var trygge og tilfredse med og forstod baggrunden for, at størsteparten af deres behandling var samtale. Der blev derfor lagt meget energi i at forklare baggrunden for "Hands off" behandling, hvor myggestikmetaforen (se metode) var et gennemgående tema. Denne positive omtale af "Hands off" lykkedes i en sådan grad, at en overvægt af patienterne angav en tro på at de ville blive bedre af

den behandling end af "Hands on" behandlingen. Selvom en overvægt af patienterne havde præference for "Hands off" behandlingen, lykkedes det for "Hands on" gruppen på en stor del af resultatparametrene at få et bedre resultat. Dette styrker troværdighedsgraden af "Hands on" behandlingens effektivitet i forhold til "Hands off".

Da det ikke var muligt at blinde behandlerne blev en anden strategi valgt, nemlig at begge grupper af behandlere havde lige stor tiltro og entusiasme til den behandling de selv udførte. Under tilrettelæggelsesfasen af undersøgelsen, valgte behandlerne på Rygcenter Fyn først om de ønskede at deltage i undersøgelsen og dernæst hvilken behandlingsgruppe, de troede ville være effektiv til disse patienter, og som de var interesserede i at udføre. Der var ingen overlapning af behandlere mellem de to grupper. Behandlerne blev sammen enige om de tre elementer der var fælles i "Hands on" og "Hands off". Dernæst blev de behandlere der skulle udføre behandlingen i den enkelte randomiseringsgruppe enige om øvelsesindholdet. Med de beskrevne forholdsregler, må man forvente, at indflydelsen af mangel på blinding har været beskedent.

Randomisering

I dette studie blev randomisering udført efter at det var afgjort om patienten skulle indgå i studiet. Randomisering blev foretaget af en sekretær der var helt uafhængig af behandlingen. Det kan ses af baseline data at randomiseringen lykkedes, idet der ikke på en eneste af baseline parametrene var statistisk signifikant forskel mellem de 2 grupper.

Målemetoder

Ud over randomisering og blinding er reliabiliteten og validiteten af de benyttede resultatmål vigtige for den interne validitet, desuden er det nødvendigt at resultatmålene afdækker de parametre som er vigtige både for patienten og den kliniske situation.

De spørgeskemaer der er benyttet i denne undersøgelse er valgt ud fra et ønske om den størst mulige reliabilitet og validitet indenfor det område som de dækker. De benyttede spørgeskemaer havde som formål at afdække ændringerne i det generelle helbred, samt det rygspecifikke funktionsniveau. Vi mener, at i evaluering af patientens forbedring eller forværring, er det særdeles vigtigt, at medtage patientens oplevelse af sit eget funktionsniveau. Idet der ikke er meget point i, at en klinisk undersøgelse viser en forbedring via en mindsket finger-gulv afstand og Schobers test, hvis patienten stadigvæk ikke kan tage sko og strømper på uden, at det provokerer smerter. I en tid hvor forskning sker i et større omfang på tværs af landegrænser, og sammenligninger mellem behandlingscentre foregår internationalt, var det aktuelt at indføre et internationalt standardiseret instrument til vurdering af ændringer i funktionsniveau hos discusprolaps patienter. The Roland-Morris Questionnaire er det skema, som optræder hyppigst i den internationale litteratur til evaluering af lændesmerter i primærsektoren. Vi valgte derfor i denne undersøgelse at inddrage dette nye spørgeskema. RMQ og evaluere det i forhold til to dansk validerede skemaer. Det ene er Low Back Pain Rating Scale (RS) der måler funktion og er et sygdomsspecifikt skema, der er udviklet i en dansk population. Det andet er SF-36, der er valideret og gennemtestet adskillige gange både i danske og internationale undersøgelser, SF-36 er ikke sygdomsspecifikt. På trods af disse forskelle i skemaerne målefunktion, viste det sig at RMQ var kriterievalid sammenlignet med RS og SF-36.

Den fysiske undersøgelse skulle afdække patients impairment-niveau. Hver patient blev undersøgt fysisk tre gange. Undersøgelsen blev i alle tre tilfælde udført af den samme person. Den fysiske patientundersøgelse var afprøvet på forhånd og testet i pilotprojektet, og metoden og tolkningen af

resultaterne var udarbejdet og nedskrevet i en manual. Dette design sætter udelukkende krav til en høj intra-tester reliabilitet. En høj intra-tester reliabilitet er generelt lettere at opnå end inter-tester reliabilitet, idet undersøgeren udelukkende skal være konsistent med sig selv og ikke blive enig med andre. Det er muligt at undersøgeren har udført en eller flere test systematisk forkert, eller tolket resultaterne forkert, men fortolkningen vil i så fald være systematisk forkert i begge grupper både ved baseline og efter behandlingen. Effekten af en sådan fejlfortolkning vil derfor hovedsageligt have indflydelse på den eksterne validitet.

Visse elementer af den fysiske undersøgelse er undersøgt og testet for inter-tester reliabilitet, jævnfør for eksempel centraliseringsundersøgelsen, som viser en meget høj gennemsnitlig kappa værdi på 0,75¹¹⁰ andre studier viser en reliabilitet på kappaværdier mellem 0,7¹¹¹ og 0,79¹¹².

Det kan diskuteres, om nogle af de udførte undersøgelser er følsomme nok til at demonstrere den reelle effekt før og efter behandling. Størsteparten af de fysiske undersøgelser registreres som: Ændring eller ikke ændring, og denne dikotomi kan dække over reelle ændringer der forbliver uregistrerede. Et eksempel er undersøgelsen for sensibilitet. Patienten bliver ved baseline undersøgt og der viser sig for eksempel en nedsat overfladesensibilitet i hele dermatomet, både for overfladefølesansen og for smertesansen. Ved undersøgelsen efter behandling har patienten måske normal smertesans, men nedsat følesans på bagsiden af crus. Dette vil blive registreret som ændret sensibilitet i undersøgelseskemaet. Ved opfølgelsen vil denne patient fremvise manglende forbedring af sensibiliteten, selvom der for patienten er sket betydelige fremskridt. Mangel på følsomhed – som illustreret i dette eksempel - bestyrker resultatet af foreliggende undersøgelse, idet selv med denne ufølsomhed er der opnået højsignifikante forbedringer i begge patientgrupper.

Et andet element er bensmerter. Det er et problem, at baselineundersøgelsen viste at patienterne var meget smerteplagede og størstedelen havde indtaget analgetika inden undersøgelsen. Eftersom patienterne skulle registrere nuværende smerter, er det meget sandsynligt at den registrerede smerte blev registreret som mindre end hvis patienten ikke havde indtaget analgetika. Ved undersøgelsen efter behandlingen, var det et beskedent antal af patienterne som indtog analgetika, og derfor var deres nuværende smerte ikke dæmpet medikamentelt. Det vil sige, at hvis faldet i smerter er registreret til 3 hos en patient, så er det muligt at det reelle fald er større, fordi det reelle fald er sløret af indtagelse af analgetika. Denne mangel på følsomhed bestyrker resultatet af undersøgelsen, idet selv med dette er der opnået højsignifikante forbedringer i begge grupper.

MR-scanning

Alle MR-scanninger blev vurderet af den samme radiolog, som havde deltaget i en inter-tester reliabilitetsundersøgelse, der viste særdeles høj intra-tester og inter-tester reliabilitet²⁴.

Ekstern validitet

Ekstern validitet er et udtryk for, i hvor høj grad undersøgelsens resultater er mulige at generalisere til andre end de personer der deltog i undersøgelsen¹⁰⁹. Vigtige elementer i den eksterne validitet er hvorledes patienterne er udvalgt.

Studiepopulation

Patienterne der deltog i undersøgelsen blev konsekutivt inkluderet, og patienterne var henvist på sædvanlig vis til behandling på Rygcentret Fyn uden forhåndskendskab til undersøgelsen. Udvælgelsesproceduren var ensartet gennem hele studiet. Stort set alle patienter havde deltaget i en form for behandlingsforløb inden henvisning. De anvendte behandlingsforløb før inklusion var dog meget forskellige, et forløb kunne være 2-4 ugers sengeleje samt analgetika, eller behandling hos en

kiropraktor og/eller fysioterapeut. Fælles for den tidligere behandling var, at den ikke på sufficient vis havde lindret eller fjernet patientens smerter. Det formodes derfor, at studiepopulationen er relativt repræsentativ for gruppen af patienter med udtalte vedvarende radiculære symptomer, hvor initiale konservative behandlingstiltag ikke har været effektive.

Behandlere

Et problem der ofte kan observeres i processen med at overføre forskningsresultater til klinikken er, at de resultater der er opnået i et klinisk kontrolleret forsøg ikke kan reproducere i den kliniske hverdag. Dette skyldes blandt andet, at en del patienter, med tilstødende alvorlige sygdomme bliver udelukket fra videnskabelige undersøgelser.

En anden og ofte ikke beskrevet årsag er personalet der udfører behandlingerne. Det kan være meget fristende for en forsker der ønsker et godt resultat i sine studier, at vælge de bedste behandlere, der findes på afdelingen, hvilket derved mindsker den eksterne validitet. Et andet eksempel på denne behandlerbias kan være, at det sandsynligvis er det bedst fagligt kvalificerede personale på en afdeling der udvikler en teknik/behandling/test, og derefter undersøger hvor ”glimrende” denne teknik/behandling/test er. Dette kan medføre problemer med den eksterne validitet, da personale på alle niveauer af professionel dygtighed senere vil komme til at udføre den i studierne udførte behandling. I denne undersøgelse var det ikke specielt udvalgt personale på afdelingen der deltog, men størstedelen af de behandlere der var ansat på Rygcenter Fyn, da undersøgelsen påbegyndtes. Personalet var dog udvalgt i den grad, at de alle arbejdede på et specialistcenter indenfor ryg sygdomme, og derfor må formodes at have et højt niveau af viden indenfor dette område. Man kan ikke automatisk antage, at denne behandling kan udføres af enhver behandler, men at det kræver specialviden indenfor rygområdet, hvilket naturligvis medfører en svaghed i den eksterne validitet i relation til for eksempel almen praksis.

Bortfald

190 patienter opfyldte inklusionskriterierne; af disse ønskede 3 ikke at deltage. Det var forventet, at antallet af nægttere ville være meget højere. Patienternes symptomer var ved baseline kraftige, og de fleste patienters funktionsniveau var stærkt reduceret. De var henvist til et specialistcenter, og havde à priori forventninger om at få tildelt den bedst tænkelige behandling. Det var derfor langt fra sikkert, at patienterne var villige til at deltage i et forsøg, hvor der blev trukket lod om hvilken behandling de skulle have. Hvis for eksempel mange ressourcestærke patienter havde sagt fra, kunne dette give et selektions bias. I alt 1,6% ønskede ikke at deltage. Dette er en så beskeden størrelse at påvirkning af dette må anses som uvæsentlig.

Af de 187 patienter der blev inkluderet, blev 6 ekskluderet inden behandlingen påbegyndtes, idet 4 havde en spinal tumor der krævede operation, og 2 var så deprimerede, at deres psykiske tilstand var behandlingskrævende. Antallet af patienter med tilstødende alvorlige sygdomme var så få at bortfaldet ikke skulle kunne påvirke undersøgelsen. Af de 181 randomiserede patienter der indgik i behandlingen, udviklede 6 progredierende radiculære symptomer og blev henvist til neurokirurgisk tilsyn i interventionsperioden, og en patient brækkede anklen på det smertefrie ben. Fem af patienterne der udviklede progredierende symptomer var i ”Hands on” gruppen, og dette kunne være et udtryk for, at denne behandling har været for aktiv og har provokeret yderligere smerter. Dette er en mulighed men anses ikke umiddelbar sandsynlig, idet øvelserne altid blev stoppet, hvis de provokerede bensmerter. Desuden blev 2 af de 5 patienter henvist til neurokirurgerne på grund af voldsomme psykosociale omstændigheder, der komplicerede symptomerne. Kun to personer fuldførte ikke behandlingen, en i hver gruppe. Dette beskedne antal tyder på, at patienterne har

været tilfredse med den behandling der er blevet ydet, uanset gruppetilhørsforhold. Dette ses også af Figur 4, kun 2,4 % er utilfredse med behandlingen.

Ved follow-up efter behandlingen udeblev 4 fra den fysiske undersøgelse, 2 af disse på grund af at de havde fået arbejde udenfor Fyn. Begge disse patienter udfyldte dog spørgeskemaerne. Manglende data på disse 4 respektive 2 personer vurderes ikke at kunne tilføre undersøgelsen et selektionsbia.

Risiko ved behandlingen

Et vigtigt element i overførbareheden af resultaterne er, at vurdere om behandlingen udsætter patienterne for risiko. Man kunne frygte, at en behandling der var fysisk aktiv og blev udført på en gruppe af patienter, der var smerteplagede og som ofte havde en akut eller subakut prolaps ville provokere til yderligere smerter eller større skade på prolapsen. Dette ville kunne medføre, at det var nødvendigt at henvise til neurokirurgi eller i værste fald påføre patienterne et cauda equina syndrom. Dette var ikke tilfældet i denne undersøgelse. Der blev ikke rapporteret patienter med cauda equina syndrom, og kun 3,3% af patienterne blev henvist til operation, et tal langt lavere end ellers rapporteret i litteraturen. At patienterne ikke har oplevet behandlingen som skadelig, afspejler sig ligeledes i det lave bortfald, og i og med at kun to patienter ikke fuldførte behandlingen, samt at 88% var tilfredse eller meget tilfredse med den behandling de havde modtaget på Rygcenteret.

Den samlede vurdering er, at både den interne og eksterne validitet af denne undersøgelse er høj.

Resultat diskussion

Generel effekt

Patienterne opnåede generelt et meget positivt resultat af behandlingen. Dette observeres på alle de målte parameter. "Hands on" gruppen har sammenlagt et bedre behandlingsresultat end "Hands off". Hvis patienternes generelle oplevelse af forbedring evalueres, er 92% af patienterne i "Hands on" og 87% i "Hands off" blevet bedre eller meget bedre, sammenlagt 89,3%. Dette resultat nærmer sig det bedste resultat der er publiceret for denne patientgruppe, hvor Saal og Saal⁷⁷ udførte et kohortestudie med aktive konservative behandlinger. Her beskrev 96 % af patienterne at de var blevet bedre eller meget bedre.

Rygspecifikke funktionsmål

De rygspecifikke funktionsmål evalueres ved hjælp af de rygspecifikke funktions skemaer såsom Roland Morris spørgeskemaet (RMQ) og Low Back Pain Rating scale (RS), også her ses det også her, at begge behandlingsgrupper opnår en højsignifikant fremgang ($p < 0.00001$). Målt via RS er der større fremgang hos "Hands on" gruppen end i "Hands off" gruppen, og denne forskel ses også i RMQ selvom forskellen er mindre end i RS. Årsagen til denne forskel mellem skemaerne der burde måle det samme, bunder muligvis i skemaernes opbygning og følsomhed for mindre ændringer. RMQ er et dikotomt skema. Et eksempel på et spørgsmål er "På grund af mine rygproblemer eller bensmerter bruger jeg gelænderet når jeg skal op af trapper". Dette skal besvares med et ja eller nej. Man kan forestille sig at ved behandlingens start var det nødvendigt for patienten at benytte gelænderet hver gang. Efter behandlingen kunne personen måske udføre denne handling om morgenen, men ikke om aftenen, når smerterne var værre. I dette tilfælde bør patienten stadigvæk svare ja, og den indtrådte forbedring registreres ikke. I RS findes der 3 svarmuligheder (ja/nej/ kan give problemer). Her kan man benytte eksemplet på spørgsmålet. "Kan du bøje dig hen over

håndvasken og børste tænder uden smerter". Dette kan patienten ikke ved baseline og registrerer svaret som et nej. Hvis patienten efter behandling kan udføre denne handling om morgenen men ikke om aftenen, noterer patienten det som: "Kan give problemer" og derved bliver forbedringerne registeret.

Bensmerter er det problem, som var patientens hovedårsag til henvisning til behandlingen, og der kunne observeres en højsignifikant ($p < 0.00001$) forbedring i begge grupper. Med hensyn til denne parameter var "Hands on" gruppens behandlings resultat også bedre og forbedringen var marginalt statistisk signifikant ($p < 0.06$).

Operationsfrekvens

Størsteparten af patienterne med radiculære smerter blev smertefri ved konservativ behandling, men i tilfælde af at patienternes smerter forværres eller de ikke oplevede sufficient forbedring kunne patienterne henvises til operation. Operationsfrekvensen varierer ganske betydeligt i de forskellige undersøgelser. Sall og Sall⁷⁷ havde den laveste publicerede frekvens. Ud af deres 58 patienter, som fik aktiv konservativ behandling, blev de 6 (10,3%) opereret. Maigne⁸¹ fulgte 47 patienter konsekutivt, 5 (11%) af disse blev henvist til neurokirurger. Cowan et al³⁰ behandlede 165 patienter med epidurale injektioner; alle patienter havde radiculære smerter distalt for knæet, et år efter var 23 (14%) henvist til kirurgi. Vroomen⁵⁹ viste i sit klinisk kontrollerede studie, at 17 % af patienter i sengelejegruppen og 19 % i gruppen med "watchful waiting" blev opereret. Frymoer anslår i sin oversigtsartikel at ca. 20% af patienterne med et klinisk relevant syndrom skal opereres¹¹³. Schjøttz-Christensen¹¹⁴ publicerede den højeste operationsfrekvens, idet hun fulgte 230 patienter der var henvist til billeddiagnostik på mistanke om lumbal discusprolaps. Af disse blev 102 (44,3%) henvist til kirurgerne og opereret. I denne undersøgelse blev 6 (3,2%) patienter henvist til neurokirurgisk tilsyn. Dette tal var lavt i forhold til andre publicerede undersøgelser, men det er nødvendigt med et betydeligt forbehold, idet 3,2% udelukkende var frekvensen i de første 8 uger, og størsteparten af de andre studier beskriver frekvensen ved et års opfølgning.

Forskelle i operationsfrekvens observeres ikke udelukkende i forskningsprojekter, men også i den kliniske praksis, hvor forskellen er større. Der er udføres tæt på 10 gange så mange operationer for discusprolaps i USA (700/100.000) som i Storbritannien (80/100.000)¹¹⁵ og selv indenfor en enkelt stat varierer operationsfrekvensen betydeligt¹¹⁶. Keller viser i sit studie, at antallet af opererede patienter er direkte afhængigt af antallet af kirurger¹¹⁷. Bush og Cowan¹¹⁸ mener, at der sandsynligvis findes forskellige årsager til disse store variationer. Måske er kirurgerne i Storbritannien mindre tilbøjelige til at skride til operation end de amerikanske. De anfører også at en anden mulig årsag kan være de britiske ventelister på operation. Ventetiden medfører, at patientens radiculære smerter har mulighed for at følge sit naturlige positive ophelingsforløb, og patienterne blive raske inden operationen. De mener, at i nogle tilfælde kan de lange ventelister være en "forklædt velsignelse" fordi patienterne undgår en operation. Bergman og Jongeward¹¹⁹ er meget kritiske i deres holdning overfor lumbale discusprolapsoperationer. De mener, at der er en betydelig risiko for komplikationer ved operationer og stort set ingen ved konservativ behandling. De mener ligeledes, at når der 6 måneder efter de radiculære smerter opståen ikke er forskel på konservativ og kirurgisk behandling, og når der observeres mortalitetsrater på op imod 1 % ved kirurgi, så burde det være forbudt at operere for en tilstand der er forholdsvis kortvarig og begrænser sig selv. De er enige med Bozzao¹²⁰ der mener, at en lumbal discusprolaps primært er en ikke-kirurgisk sygdom, som skal behandles konservativt.

MR-scanning

General fordeling på MR-subgrupper

Den største gruppe af discus-læsioner var fokale protrusioner med 31 % og dernæst ekstruderede disci med 21 %. Vurderes resultaterne på forbedring i funktionsniveau (RMQ) ses det, at patienter med sequesterede, ekstruderede og normale disci fik den største forbedring på funktionsniveau. De patienter, der registrerede den mindste fremgang, var patienterne med en "bulge" læsion. Dette svarer overens med fundene hos Sang-Ho³¹ og Cowan³⁰, som begge fandt at store ekstruderede og sequesterede disci svandt hurtigere end små læsioner hvor det ydre lag af annulus ikke var gennembrudt. Det samme mønster kunne observeres, når bensmerter var resultatparameteren, men mønsteret var knap så tydeligt.

Fordeling i MR-subgrupper med hensyn til behandlingstype

Med hensyn til behandlingsresultaterne fordelt på typen af discuslæsion, ses det, at med hensyn til både RMQ og bensmerter er behandlingen af fokale protrusioner (den største gruppe) signifikant bedst i "Hands on" gruppen. Desuden har "Hands off" behandlingen ingen effekt på bensmerter i gruppen af patienter med en bulging disc. Har patienten en bulging disc, er der en generel sammentrykning af discus i hele cirkumferencen, men der er intet gennembrud af annulus og intet nucleus materiale som er migreret ud i spinalkanalen. Har patienten en fokal prolaps, kan man ikke med sikkerhed sige om der er gennembrud af annulus eller ej. Ved de patienter som har en intakt annulus ("bulge" og dele af patienterne med fokal prolaps), kan man formode at forklaringsmodellen til smertereduktionen kunne være den såkaldte "diskmodel" der er udviklet under MDT. Teorien beskriver, at ved repetitive bevægelser i den smertefrie retning, kan man påvirke det nucleusmateriale der er placeret forkert i discus, og "malke" det på plads. At netop disse to grupper af patienter hvor deres læsioner har en intakt annulus og det interdiscal tryk er intakt, har specielt gavn af McKenziebehandling stemmer overens med de teoretiske overvejelser, der danner baggrund for denne diagnosticerings og behandlingsform. Hvis man ser på funktionsniveau er "Hands off" en lidt bedre behandling i alle grupper undtagen de fokale prolaps (den største gruppe). Med hensyn til bensmerter, er "Hands off" kun bedre i en gruppe (bredbaset protrusion), der er en ensartet effekt i 3 typer af læsioner, og "Hands on" er højsignifikant bedre med hensyn til patienter med fokale protrusioner og "bulge". I "Hands on" behandlingen er der fokus på øvelser hvor formålet er at reducere bensmerter, og hvor guiden i de øvelser der bliver foretaget sammen med patienterne og hjemmeøvelserne, er reduktion i bensmerterne. I denne sammenhæng viser det sig, at øvelsesprogrammet opnår det ønskede formål, og at patienterne opnår en større forbedring, end hvis de havde modtaget "Hands off" behandling.

Læsiontypens indflydelse på behandlingsresultaterne

Dette studie kan bekræfte tidligere studier, idet patienter med sequesterede og ekstruderede disci generelt har et bedre behandlingsresultat, end patienter med discuslæsioner, hvor annulus er intakt. Forskellen er dog ikke så stor som i de andre studier^{30,31}, og specielt ikke for patienter der har fået "Hands on" behandling, og dette skyldes måske at denne gruppe får McKenzie inspireret behandling, og denne behandling har som formål blandt andet et påvirke disci med en intakt annulus.

"Normale" disci

I denne undersøgelse observeredes der hos 14 (8,2%) af patienterne ikke discuspatologi på MR-scanningen på trods af radiculære smerter og kliniske positive undersøgelsesfund. Dette tal nærmer sig antallet i studiet af Schjøttz-Christensen¹⁴ der i sin undersøgelse fandt at 9,6 % af 230 patienter

ikke havde discuspatologi, der kunne ses på MR- eller CT-scanningen. Porchet et al¹²¹ undersøgte 394 patienter med radiculære smerter og 9,6% havde ingen discuspatologi. Bush og Cowan¹¹⁸ undersøgte 165 patienter der alle havde kliniske tegn på nerverodstryk. Seks (4%) af disse havde scanninger, som ikke viste discuspatologi. Årsagen til denne manglende synlige patologi på MR-scanning kan være flere. Den ene årsag er sandsynligvis patienternes lejring i MR-scanneren. Ved en MR-scanning lejres patienten i den stilling som for de fleste patienter er den mest smertefrie. Det vil sige rygliggende og med let fleksion i hofte og knæ, idet patienten har en pude under knæene. Denne lejring påvirker lændelordosen således, at den bliver let udrettet. Dette medfører et stræk af de bagerste fibre af annulus der derefter trækkes anteriort. Dette kan medføre, at en reel prolaps bliver "usynlig" på MR-scanning. Mohamed og Sanderson¹²² havde i deres undersøgelse 40 patienter med klare kliniske fund på nerverodstryk, men med en negativ rygliggende MR-scanning. De udførte diagnostiske nerverodsinjektioner og hos 11 var der relevant lindring og øgning af den radiculære smerte. Disse patienter blev alle opereret og fremliggende var der tryk på nerveroden hos alle. Forfatterne¹²² mener, at det er et problem at scanne patienter i den stilling hvor de fleste har smertelindring. Hvis der i denne undersøgelse skulle genskabes den naturlige påvirkning, så skulle patienterne scannes stående med den normale vægtbæring og lændelordose. I denne undersøgelse har vi forsøgt at genskabe lændelordosen ved at lejre patienterne med strakte ben. Dette har tilsyneladende ikke haft en afgørende indflydelse på antallet af "usynlige" prolaps. En anden mulig årsag er, at de radiculære smerter ikke er udløst af et nerverodstryk, men er udløst af nucleusvæv som er migreret ud i de yderste lag i annulus og medfører refereret smerte fra annulus. Dette er en mulighed, idet de yderste 2 millimeter er innerveret med afferente smertereceptorer.

Information

Har behandlingen i "Hands off" gruppen haft en effekt ud over den naturlige opheling? Det er vanskeligt at besvare sikkert. Patienterne fik en grundig information, og instruktion om i starten at "gøre det de kunne" og senere "lev som du plejer", med fokus på det positive og uden restriktioner. Burton⁷¹ viste i et studie, at information til patienter med rygsmerter var i stand til at reducere "fear avoidance", men ikke til at reducere smerterne. Deyo⁷⁰ viste, at en brochure samt en interaktiv video, ligeledes var i stand til at nedsætte smerter og øge funktionsniveauet hos rygpatienter. Denne undersøgelse synes at bekræfte Burtons resultater, idet patienterne, der er rubriceret som "fear avoidance" type, har højsignifikante forbedringer i "Hands off" i forhold til "Hands on" og svaret på det ovenfor stillede spørgsmål må være et "ja" for bestemte patiengrupper.

Psykosociale risikofaktorer

Hasenbring¹⁰¹ har vist i et studie, at en kombination af 3 spørgeskemaer der målte psykosociale faktorer, SPSRF, var i stand til at prædikere om 111 patienter havde persisterende smerter 6 måneder efter en operation for lumbal discusprolaps. Skemaerne viste en sensitivitet på 0,79 og en specificitet på 0,81, dvs. højere værdier end de evaluerede somatiske og sociale prædiktorer. I denne undersøgelse har vi separeret risikogrupper i de 3 beskrevne undertyper.

Resultaterne viser at "coperne" er den største type med 35%. Grupperne *happy* og *depressed suppressors* er lige store med 29,5% og den mindste type er *fear avoiders* med 6%. Hasenbring¹⁰¹ evaluerer alle 3 smerteresponstyper under et som værende høj risikogruppe for at udvikle kroniske smerter. Hvis typerne evalueres efter hvilket behandlingsresultat de opnår, ses der betydelige forskelle mellem typerne og et ensartet mønster på resultatparametrene. *Coperne* klarer sig bedst både med hensyn til funktionsniveau og bensmerter, *happy* og *depressed suppressors* klare sig rimeligt godt, de depressive lidt bedre end de glade, og *fear avoiders* klarer sig betydeligt dårligere. Med hensyn til bensmerter er forskellen signifikant ($p < 0,05$).

Muligvis er de to forskellige indfaldsvinkler til behandlingen i "Hands on" og "Hands off", årsag til forskellen på behandlingsresultaterne. Når resultatet i funktionsniveau deles ud på "Hands on" og "Hands off" behandlingsgrupperne, viser der sig en højsignifikant forskel ($p < 0.00001$). En hypotese der muligvis kunne forklare dette tager udgangspunkt i patienternes reaktionstype på smerter. Patienterne der er *fear avoiding* opnår et særdeles dårligt resultat ved "Hands on" behandling. Patienterne der som smertereaktion har *fear avoiders* er inaktive, og tør dårligt bevæge sig af angst for at provokere yderligere smerter. Disse patienter påfører ofte sig selv restriktioner af angst for at provokere smerterne. I "Hands on" gruppen får patienterne øvelser hvor de konstant skal være opmærksom på egne bensmerter, og bensmerterne er det symptom der skal guide patienterne gennem de daglige øvelser og gøremål. Denne fokus på smerter virker åbenbart dårligt på patienter der er angste for smerter.

Modsat opnår patienter der er *copere* større effekt af "Hands on" behandling. *Coperne* er patienter der har et realistisk forhold til deres smerter, og som er i stand til at dosere deres daglige aktiviteter så smerterne ikke provokeres yderligere. Når disse patienter får nogle redskaber (smertedæmpende øvelser og stillinger) til at håndtere deres smertesituation, oplever de muligvis en situation som de har en vis kontrol over, og da det er tydeligt at disse mennesker ønsker at kunne påvirke deres egen situation, og giver dette bedre resultater. Patienterne der er *happy suppressors*, har som *fear avoiders*, statistisk significant bedre gavn af "Hands off". Årsagen til dette er svært at forklare.

Konklusion

I denne undersøgelse opnår stort set alle de inkluderede patienter – uanset interventionsgruppe – en stor og klinisk væsentlig forbedring målt for eksempel ved bensmerter, funktion og kliniske parametre. Forbedringen er sandsynligvis resultatet af den naturlige ophelingsproces kroppen gennemgår efter en akut discuslæsion. Formentlig yder de her anvendte behandlinger et supplement, hvor man "giver naturen en hånd" og på den måde øger hastigheden af den pågående opheling.

Undersøgelsesresultaterne antyder, at der er tale om et værdifuldt supplement, idet behandlingen målt på alle centrale effektparametre opnår en stor behandlingseffekt ved anvendelse af et lille antal – i det væsentlige risikofrie – behandlingsseancer. Patienterne udtrykker generelt stor tilfredshed med forløbet og det ringe antal drop-outs og operationer, indicerer at interventionen har været med til at afværge mere bekostelige patientforløb, fx langvarig indlæggelse og operation.

I lyset af undersøgelsens resultater kan man formode at begge de anvendte interventioner er særdeles effektive. På trods af at patienternes forventninger til "Hands off" er større end til "Hands on" behandlingen, er "Hands on" behandlingen bedre end "Hands off" på de væsentligste parametre. I subgrupper er der dog væsentlige variationer i effekt, for eksempel vurderet ud fra MR-verificerede prolaps typer og skema-testede personlighedstyper.

Perspektivering.

Perspektiverne for fremtidens behandling af patienter med radiculære smerter synes ud fra denne undersøgelse at være vidtrækkende. Undersøgelsen har vist, at over 95% af patienterne respondere tilfredsstillende i udelukkende ved brug af aktiv konservativ behandling, dette i kontrast til et kirurgisk forløb hvor en stor del af patienterne også respondere tilfredsstillende men hvor der samtidigt er komplikationer med hensyn til mortalitet, re-operationer, og smertegivende arvæv, samtidigt med er det en dyr behandling.

Et yderligere perspektiv er, at generelt blev patienterne der modtog "Hands on" bedre end dem der modtog "Hands off". Med der bliver i fremtiden sandsynligvis nødvendigt at tage flere elementer i betragtning inden valget af om patienten vil have mest gavn af "Hands on" eller "Hands off" behandling. De faktorer denne undersøgelse har vist har signifikant betydning er patientens smerterespons på centraliserings undersøgelse, desuden patientens psykologiske smerterespons og samtidigt med hvilken type læsion man kan observere at patienten har på MR-scanningen. Hvis der tages højde fra disse faktorer, vil man kunne yde disse patienter en meget specifik indsats, og muligt opnå endnu bedre resultater end i denne undersøgelse hvor patienterne blev randomiseret.

Taksigelser:

Jeg ønske at takke Claus Manniche professor og ledende overlæge, for at give mig denne chance og for at have troet på mig hele vejen, for at give sin uforbeholdne støtte og for at give råd og vejledning på ethvert tidspunkt hvor jeg havde brug for det.

Ligeledes tak til hele teamet af behandlere, der med stor entusiasme, vedholdenhed og loyalitet stod for behandlingen af alle patienterne. Rikke Beckermann fysioterapeut, Hanne Ellegård sygeplejerske, Anette Greve sygeplejerske, Jens Jacobsen ledende kiropraktor, Hans Kroman fysioterapeut, Peter Kryger-Baggesen kiropraktor, Henrik Lauritsen kiropraktor, Dorte Lemvig ledende fysioterapeut, Lars Morsø fysioterapeut, Hanne Møller fysioterapeut, Bente Thomsen, læge, Anders Thorup fysioterapeut.

Tak til Bettina Mouritsen ledende sekretær, for at forestå randomiseringen.

Tak til Bente Ottesen sekretær, for med sin store viden om computere samt systematiske evner, at have været i stand til at holde styr på alle data og ikke miste et eneste datasæt, samt med sin utrættelige og venlige ihærdighed har fået patienterne til at møde op, og har fået dem til at indsende deres skemaer rettidigt, og ikke mindst fordi hun altid med et smil og moderlig omsorg sørger for, at alting glider selv når det er mest hektisk.

Tak til Joan Solgård Sørensen, radiologisk overlæge, for et inspirerende samarbejde, og et omhyggeligt arbejde med at vurdere alle scanningerne

Tak til Jette Sanchez radiograf, Susanne Petersen radiograf, Winnie Most radiograf for deres store og omhyggelige arbejde med at foretage alle MR-scanninger, og deres venlige måde at håndtere patienterne på selv, især når patienterne var forpinte og havde svært ved at klare en lang scanning. Charlotte Leboeuf-Yde DC, MPH, ph.d.. Forskningsprofessor, for uvurderlig redaktionel hjælp og redigering.

Tak til Gert Brønfort ph.d. for støtte og opbakning og et videnskabeligt råd, når der var mest brug for det.

Tak til Eva Hauge, fysioterapeut, der frit øste af sin store viden omkring MTD, og tålmodigt trænede behandlerne og mig; også tak for hjælpen med opgørelsen af centraliseringsdata og vores faglige og videnskabelige diskussioner

Tak til Allan Jordan ph.d.. for redaktionsmæssig rådgivning samt vejledning så mit ”Denglisk” blev til ”English”.

Lars Korsholm ph.d., for statistisk rådgivning og hjælp.

Tak til Liselotte Larsen, sekretær, der venligt og villigt har givet en hånd når der var allermest brug for det.

Tak til Tom Bendix, professor, for hjælp til at starte hele forløbet og spændende videnskabelige diskussioner

Tak til Karsten Thomsen, læge for inspirerende kommentarer og indspil i slutfasen.

Tak til Anders Thorup fysioterapeut for korrektur læsning.

Tak til Rasmus Bak 3D animator, for de illustrative tegninger af discuslæsioner.

Ikke mindst en tak til resten af personalet på Rygcenteret for aldrig svigtende støtte og spændende faglige og videnskabelige diskussioner.

En meget stor tak til Den Tværsektorielle Forskningsfond samt Fyns Amt og Vejle Amt for donationen, uden deres store hjælp havde det ikke været muligt at gennemføre studiet. Desuden en stor tak til Gigtforeningen for donationen til Roland Morris projektet.

References

1. Sweden S. National Household Surveys. Stockholm, 1996.
2. Bergenudd H, Nilsson B. Back pain in middle age; occupational workload and psychologic factors: an epidemiologic survey. *Spine* 1988;13(1):58-60.
3. Biering-Sorensen F, Hilden J. Reproducibility of the history of low-back trouble. *Spine* 1984;9(3):280-6.
4. Leboeuf-Yde C, Lauritsen JM. The prevalence of low back pain in the literature. A structured review of 26 Nordic studies from 1954 to 1993. *Spine* 1995;20(19):2112-8.
5. Low Back Pain. Frequency, Management and Prevention from an HTA perspective: Danish Institute for Health Technology Assessment, 1999.
6. Laslett M, Crothers C, Beattie P, et al. The frequency and incidence of low back pain/sciatica in an urban population. *N Z Med J* 1991;104(921):424-6.
7. Heliövaara M, Knekt P, Aromaa A. Incidence and risk factors of herniated lumbar intervertebral disc or sciatica leading to hospitalization. *J Chronic Dis* 1987;40(3):251-8.
8. Manninen P, Riihimäki H, Heliövaara M. Incidence and risk factors of low-back pain in middle-aged farmers. *Occup Med (Lond)* 1995;45(3):141-6.
9. Deyo RA, Tsui-Wu YJ. Functional disability due to back pain. A population-based study indicating the importance of socioeconomic factors. *Arthritis Rheum* 1987;30(11):1247-53.
10. Lawrence J. Rheumatism in populations. London: Heinemann, 1977.
11. Troup JD, Martin JW, Lloyd DC. Back pain in industry. A prospective survey. *Spine* 1981;6(1):61-9.
12. Bogduk N. Clinical Anatomy of the Lumbar Spine and Sacrum. 3.ed ed: Churchill Livingstone, 1999.
13. Ayad S, Weiss, JB. Biochemistry of the intervertebral disc. 3.ed ed. Edingburgh: Churchill Livingstone, 1987:100-37.
14. Cotugno D. De ischiade Nervosa Commentarius. Naples: Fratres Simonios, 1764.
15. Mixter W, Barr J. Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. *N Engl J Med* 1934;211(210-15).
16. Kjaer P, Korsholm L, Sorensen J, et al. Magnetic resonance imaging and low back pain in adults. Manuscript.
17. Hakelius A. Prognosis in sciatica. A clinical follow-up of surgical and non-surgical treatment. *Acta Orthop Scand Suppl* 1970;129(1-76).
18. Weber H. Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation. *Spine* 1983;8(2):131-40.
19. Saal JA, Saal JS, Herzog RJ. The natural history of lumbar intervertebral disc extrusions treated nonoperatively. *Spine* 1990;15(7):683-6.
20. Olmarker K, Rydevik B, Nordborg C. Autologous nucleus pulposus induces neurophysiologic and histologic changes in porcine cauda equina nerve roots. *Spine* 1993;18(11):1425-32.
21. Saal JS, Franson RC, Dobrow R, et al. High levels of inflammatory phospholipase A2 activity in lumbar disc herniations. *Spine* 1990;15(7):674-8.
22. Franson RC, Saal JS, Saal JA. Human disc phospholipase A2 is inflammatory. *Spine* 1992;17(6 Suppl):S129-32.
23. Hentzer LA. [Conservative and operative treatment of disk prolapse. A follow-up examination of 152 patients] (In Danish). *Ugeskr Laeger* 1973;135(42):2258-62.
24. Soerensen JS, Kjaer, P., Andersen, P. Low field magnetic resonance imaging of the lumbar spine: Reliability of qualitative evaluation.

25. Wiesel SW, Tsourmas N, Feffer HL, et al. A study of computer-assisted tomography. I. The incidence of positive CAT scans in an asymptomatic group of patients. *Spine* 1984;9(6):549-51.
26. Spencer DL. The anatomical basis of sciatica secondary to herniated lumbar disc: a review. *Neurol Res* 1999;21(33-6).
27. Dora C, Walchli B, Elfering A, et al. The significance of spinal canal dimensions in discriminating symptomatic from asymptomatic disc herniations. *Eur Spine J* 2002;11(6):575-81.
28. Teplick JG, Haskin ME. Spontaneous regression of herniated nucleus pulposus. *AJR Am J Roentgenol* 1985;145(2):371-5.
29. Ellenberg MR, Ross ML, Honet JC, et al. Prospective evaluation of the course of disc herniations in patients with proven radiculopathy. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74(1):3-8.
30. Cowan NC, Bush K, Katz DE, Gishen P. The natural history of sciatica: a prospective radiological study. *Clin Radiol* 1992;46(1):7-12.
31. Sang-Ho A H-wP, Woo-Mok B. et al. Comparison of Clinical Outcome and Natural Morphologic Changes between Sequestered and Large Central Extruded Disc Herniations. *Yonsei Medical Journal* 2002;43(3):283-90.
32. Lindblom K, Hultquist G. Absorption of protuded disc tissue. *J Bone Joint Surg* 1950;32(557-60).
33. Goldie I. Granulation tissue in the ruptured intervertebral disc. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1958;42(4):302-4.
34. Adams P, Eyre DR, Muir H. Biochemical aspects of development and ageing of human lumbar intervertebral discs. *Rheumatol Rehabil* 1977;16(1):22-9.
35. Naylor A. The biochemical changes in the human intervertebral disc in degeneration and nuclear prolapse. *Orthop Clin North Am* 1971;2(2):343-58.
36. Sedowofia KA, Tomlinson IW, Weiss JB, et al. Collagenolytic enzyme systems in human intervertebral disc: their control, mechanism, and their possible role in the initiation of biomechanical failure. *Spine* 1982;7(3):213-22.
37. McCarron RF, Wimpee MW, Hudkins PG, Laros GS. The inflammatory effect of nucleus pulposus. A possible element in the pathogenesis of low-back pain. *Spine* 1987;12(8):760-4.
38. Pennington JB, McCarron RF, Laros GS. Identification of IgG in the canine intervertebral disc. *Spine* 1988;13(8):909-12.
39. Hirabayashi S, Kumano K, Tsuiki T, et al. A dorsally displaced free fragment of lumbar disc herniation and its interesting histologic findings. A case report. *Spine* 1990;15(11):1231-3.
40. Ito T, Yamada M, Ikuta F, et al. Histologic evidence of absorption of sequestration-type herniated disc. *Spine* 1996;21(2):230-4.
41. Doita M, Kanatani T, Harada T, Mizuno K. Immunohistologic study of the ruptured intervertebral disc of the lumbar spine. *Spine* 1996;21(2):235-41.
42. Urban JP, McMullin JF. Swelling pressure of the lumbar intervertebral discs: influence of age, spinal level, composition, and degeneration. *Spine* 1988;13(2):179-87.
43. Gronblad M, Virri J, Tolonen J, et al. A controlled immunohistochemical study of inflammatory cells in disc herniation tissue. *Spine* 1994;19(24):2744-51.
44. Matsui Y, Maeda M, Nakagami W, Iwata H. The involvement of matrix metalloproteinases and inflammation in lumbar disc herniation. *Spine* 1998;23(8):863-8.
45. Haro H, Murakami S, Komori H, et al. Chemonucleolysis with human stromelysin-1. *Spine* 1997;22(10):1098-104.
46. Karppinen J, Korhonen T, Malmivaara A, et al. Tumor Necrosis Factor-alpha Monoclonal Antibody, Infliximab, Used to Manage Severe Sciatica. *Spine* 2003;28(8):750-3.

47. Ito T, Takano Y, Yuasa N. Types of lumbar herniated disc and clinical course. *Spine* 2001;26(6):648-51.
48. Weber H, Holme I, Amlie E. The natural course of acute sciatica with nerve root symptoms in a double-blind placebo-controlled trial evaluating the effect of piroxicam. *Spine* 1993;18(11):1433-8.
49. Ont i ryggen, ont i nacken. Stockholm: The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, 2000:384.
50. Scheer SJ, Radack KL, O'Brien DR, Jr. Randomized controlled trials in industrial low back pain relating to return to work. Part 2. Discogenic low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77(11):1189-97.
51. Gibson JN, Grant IC, Waddell G. Surgery for lumbar disc prolapse. *Cochrane Database Syst Rev* 2000-3):CD001350.
52. Nwuga VC. Ultrasound in treatment of back pain resulting from prolapsed intervertebral disc. *Arch Phys Med Rehabil* 1983;64(2):88-9.
53. Wang H. Non-surgical therapy for prolapse of lumbar intervertebral disc. *J Tradit Chin Med* 1997;17(1):37-9.
54. Cheng B. Treatment of protrusion of the lumbar intervertebral disc by massotherapy. *J Tradit Chin Med* 2001;21(2):110.
55. Chu Z, Bai D. Clinical observation of therapeutic effects of wrist-ankle acupuncture in 88 cases of sciatica. *J Tradit Chin Med* 1997;17(4):280-1.
56. Mitkov V, Markova T. Conservative treatment of discogenic paralytic sciatica. *Folia Med (Plovdiv)* 1980;22(4):36-9.
57. Kogstad O, Brauti BP. [Surgery or conservative therapy of herniated lumbar disk? A long-term study] (In Norwegian). *Tidsskr Nor Laegeforen* 1978;98(28):1381-3.
58. Zentner J, Schneider B, Schramm J. Efficacy of conservative treatment of lumbar disc herniation. *J Neurosurg Sci* 1997;41(3):263-8.
59. Vroomen PC, de Krom MC, Wilmink JT, et al. Lack of effectiveness of bed rest for sciatica. *N Engl J Med* 1999;340(6):418-23.
60. Ghoname EA, White PF, Ahmed HE, et al. Percutaneous electrical nerve stimulation: an alternative to TENS in the management of sciatica. *Pain* 1999;83(2):193-9.
61. Bronfort G, Evans RL, Anderson AV, et al. Nonoperative treatments for sciatica: a pilot study for a randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2000;23(8):536-44.
62. Burton AK, Tillotson KM, Cleary J. Single-blind randomised controlled trial of chemonucleolysis and manipulation in the treatment of symptomatic lumbar disc herniation. *Eur Spine J* 2000;9(3):202-7.
63. Nwuga VC. Relative therapeutic efficacy of vertebral manipulation and conventional treatment in back pain management. *Am J Phys Med* 1982;61(6):273-8.
64. Christensen TH, Bliddal H, Hansen SE, et al. Severe low-back pain. I: Clinical assessment of two weeks conservative therapy. *Scand J Rheumatol* 1993;22(1):25-9.
65. Mathews JA, Mills SB, Jenkins VM, et al. Back pain and sciatica: controlled trials of manipulation, traction, sclerosant and epidural injections. *Br J Rheumatol* 1987;26(6):416-23.
66. Rozenberg S, Dubourg G, Khalifa P, et al. Efficacy of epidural steroids in low back pain and sciatica. A critical appraisal by a French Task Force of randomized trials. *Critical Analysis Group of the French Society for Rheumatology. Rev Rhum Engl Ed* 1999;66(2):79-85.
67. Vroomen PC, de Krom MC, Slofstra PD, Knottnerus JA. Conservative treatment of sciatica: a systematic review. *J Spinal Disord* 2000;13(6):463-9.
68. Deyo R. No rest for sciatica. *Health News* 1999;5(4):3.

69. Acute Low Back Problems in Adults, Clinical Practice Guidelines. Rockville, Maryland, USA: U.S. Department of Health and Human Services, 1994:160.
70. Deyo R, Cherkin D, Weinstein J, et al. Involving patients in clinical decisions: Impact of an interactive video program on use of back surgery. *Med Care* 2000;38(9):959-69.
71. Burton AK, Waddell G, Tillotson KM, Summerton N. Information and advice to patients with back pain can have a positive effect. A randomized controlled trial of a novel educational booklet in primary care. *Spine* 1999;24(23):2484-91.
72. Little P, Roberts L, Blowers H, et al. Should we give detailed advice and information booklets to patients with back pain? A randomized controlled factorial trial of a self-management booklet and doctor advice to take exercise for back pain. *Spine* 2001;26(19):2065-72.
73. McKenzie R, May, S. *The Lumbar Spine. Mechanical Diagnosis and Therapy*. Second ed. Waikanae, New Zealand: Spinal Publications New Zealand Ltd., 2003.
74. Werneke M, Hart DL. Discriminant validity and relative precision for classifying patients with nonspecific neck and back pain by anatomic pain patterns. *Spine* 2003;28(2):161-6.
75. Donelson R, Silva G, Murphy K. Centralization phenomenon. Its usefulness in evaluating and treating referred pain. *Spine* 1990;15(3):211-3.
76. Soukup MG, Glomsrod B, Lonn JH, et al. The effect of a Mensendieck exercise program as secondary prophylaxis for recurrent low back pain. A randomized, controlled trial with 12-month follow-up. *Spine* 1999;24(15):1585-91.
77. Saal JA, Saal JS. Nonoperative treatment of herniated lumbar intervertebral disc with radiculopathy. An outcome study. *Spine* 1989;14(4):431-7.
78. Saal JA. Dynamic muscular stabilization in the nonoperative treatment of lumbar pain syndromes. *Orthop Rev* 1990;19(8):691-700.
79. Ulreich A, Kullich W. [Results of a multidisciplinary rehabilitation concept in patients with chronic lumbar syndromes] (In German). *Wien Med Wochenschr* 1999;149(19-20):564-6.
80. Shvartzman L, Weingarten E, Sherry H, et al. Cost-effectiveness analysis of extended conservative therapy versus surgical intervention in the management of herniated lumbar intervertebral disc. *Spine* 1992;17(2):176-82.
81. Maigne JY, Rime B, Deligne B. Computed tomographic follow-up study of forty-eight cases of nonoperatively treated lumbar intervertebral disc herniation. *Spine* 1992;17(9):1071-4.
82. Roland M, Morris R. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine* 1983;8(2):141-4.
83. Underwood MR, Barnett AG, Vickers MR. Evaluation of two time-specific back pain outcome measures. *Spine* 1999;24(11):1104-12.
84. Patrick DL, Deyo RA, Atlas SJ, et al. Assessing health-related quality of life in patients with sciatica. *Spine* 1995;20(17):1899-908.
85. Wiesinger GF, Nuhr M, Quittan M, et al. Cross-cultural adaptation of the Roland-Morris questionnaire for German-speaking patients with low back pain. *Spine* 1999;24(11):1099-103.
86. Stratford PW, Binkley JM, Riddle DL, Guyatt GH. Sensitivity to change of the Roland-Morris Back Pain Questionnaire: part 1. *Phys Ther* 1998;78(11):1186-96.
87. Riddle DL, Stratford PW, Binkley JM. Sensitivity to change of the Roland-Morris Back Pain Questionnaire: part 2. *Phys Ther* 1998;78(11):1197-207.
88. Van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L. Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane collaboration back review group. *Spine* 2003;28(12):1290-9.

89. Manniche C, Asmussen KH, Vinterberg H, et al. Back pain, sciatica and disability following first-time conventional haemilaminectomy for lumbar disc herniation. Use of "Low Back Pain Rating Scale" as a postal questionnaire. *Dan Med Bull* 1994;41(1):103-6.
90. Manniche C, Asmussen K, Lauritsen B, et al. Low Back Pain Rating scale: validation of a tool for assessment of low back pain. *Pain* 1994;57(3):317-26.
91. Leclaire R, Blier F, Fortin L, Proulx R. A cross-sectional study comparing the Oswestry and Roland-Morris Functional Disability scales in two populations of patients with low back pain of different levels of severity. *Spine* 1997;22(1):68-71.
92. Kopec JA, Esdaile JM. Functional disability scales for back pain. *Spine* 1995;20(17):1943-9.
93. Albert HB, Jensen AM, Dahl D, Rasmussen MN. [Criteria validation of the Roland Morris questionnaire. A Danish translation of the international scale for the assessment of functional level in patients with low back pain and sciatica] (In Danish). *Ugeskr Laeger* 2003;165(18):1875-80.
94. Antonovsky A. *Health, stress and coping*. San Fransisco: Jossey-Bass, 1985.
95. Antonovsky A. *Unraveling the mystery of health*. San Fransisco: Jossey-Bass, 1987.
96. Antonovsky A. The structure and properties of the sense of coherence scale. *Soc Sci Med* 1993;36(6):725-33.
97. Sagy S, Antonovsky H. Structural sources of the sense of coherence. Two life stories of Holocaust survivors in Israel. *Isr J Med Sci* 1996;32(3-4):200-5.
98. Due EP, Holstein BE. ["Sense of coherence", social class and health in a Danish population study] (In Danish). *Ugeskr Laeger* 1998;160(51):7424-9.
99. Bjørner J, Damsgård, MT., Watt, T et al. *Dansk manual til SF-36*. Copenhagen: Lif, 1997.
100. Møller Pedersen K, Wittrup-Jensen, K., Brooks, R., Gudex, C. *Værdisætning af sundhed*. Odense: University of Southern Denmark Publishing, 2003:256.
101. Hasenbring M, Marienfeld G, Kuhlendahl D, Soyka D. Risk factors of chronicity in lumbar disc patients. A prospective investigation of biologic, psychologic, and social predictors of therapy outcome. *Spine* 1994;19(24):2759-65.
102. Hasenbring M, Ulrich HW, Hartmann M, Soyka D. The efficacy of a risk factor-based cognitive behavioral intervention and electromyographic biofeedback in patients with acute sciatic pain. An attempt to prevent chronicity. *Spine* 1999;24(23):2525-35.
103. Hasenbring M. Attentional control of pain and the process of chronification. *Prog Brain Res* 2000;129(525-36).
104. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *Bmj* 1999;319(7211):670-4.
105. Brant-Zawadzki M, Jensen M, Obuchowski N, et al. Interobserver and intraobserver variability in interpretation of lumbar disc abnormalities: a comparison of two nomenclatures. *Spine* 1995;20(1257-63).
106. Milette PC. The proper terminology for reporting lumbar intervertebral disk disorders. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18(10):1859-66.
107. Masaryk TJ, Ross JS, Modic MT, et al. High-resolution MR imaging of sequestered lumbar intervertebral disks. *Am J Roentgenol* 1988;150(5):1155-62.
108. Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, Boos N. MR imaging of the lumbar spine: prevalence of intervertebral disk extrusion and sequestration, nerve root compression, end plate abnormalities, and osteoarthritis of the facet joints in asymptomatic volunteers. *Radiology* 1998;209(3):661-6.
109. Foldspang A, Juul, S., Olsen, J., Sabroe, S. *Epidemiologi*. 2'en ed. Copenhagen: Munksgaard, 1986:312.

110. Alessandro A, Stephen, M., Clare, H. The centralisation phenomenon of spinal symptoms - a systematic review. Submittet.
111. Kilpikoski S, Airaksinen O, Kankaanpaa M, et al. Interexaminer reliability of low back pain assessment using the McKenzie method. *Spine* 2002;27(8):E207-14.
112. Fritz JM, Delitto A, Vignovic M, Busse RG. Interrater reliability of judgments of the centralization phenomenon and status change during movement testing in patients with low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81(1):57-61.
113. Frymoyer JW. Lumbar disk disease: epidemiology. *Instr Course Lect* 1992;41(217-23).
114. Schiøttz-Christensen B. Monitorering af det kliniske forløb for patienter henvist til billeddiagnostisk undersøgelse på grund af smerter tydende på lumbal discusprolaps *Health science*. Aahus: Aarhus University, 2001:148.
115. Dickson R. The surgical treatment of low back pain. *Current Orthopaedics* 1987;1(387-90).
116. Barnes BA, O'Brien E, Comstock C, et al. Report on variation in rates of utilization of surgical services in the Commonwealth of Massachusetts. *Jama* 1985;254(3):371-5.
117. Keller RB, Atlas SJ, Singer DE, et al. The Maine Lumbar Spine Study, Part I. Background and concepts. *Spine* 1996;21(15):1769-76.
118. Bush K, Cowan N, Katz DE, Gishen P. The natural history of sciatica associated with disc pathology. A prospective study with clinical and independent radiologic follow-up. *Spine* 1992;17(10):1205-12.
119. Bergmann TF, Jongeward BV. Manipulative therapy in lower back pain with leg pain and neurological deficit. *J Manipulative Physiol Ther* 1998;21(4):288-94.
120. Bozzao A, Gallucci M, Masciocchi C, et al. Lumbar disk herniation: MR imaging assessment of natural history in patients treated without surgery. *Radiology* 1992;185(1):135-41.
121. Porchet F, Wietlisbach V, Burnand B, et al. Relationship between severity of lumbar disc disease and disability scores in sciatica patients. *Neurosurgery* 2002;50(6):1253-9; discussion 9-60.
122. Mohammed S, Sanderson P. The surgical findings and results of decompression in patients wiht sciatica who had "normal" MRI scans. *International Society for the Study of the Lumbar Spine*. Edinburgh, Scotland, 2001.