

Lage-rugpijn en benzodiazepine: een relatie vol spanning

E.H. VAN DE LISDONK
I.A. HUISMAN

Van de Lisdonk EH, Huisman IA. Lage-rugpijn en benzodiazepine: een relatie vol spanning. Huisarts Wet 1998;41(2):75-9.

Aspecifieke lage-rugpijn is een veel voorkomend probleem waarvoor geen geprotocolleerde therapeutische aanpak kan worden gegeven, omdat aan de aandoening geen eenduidige pathofysiologisch mechanisme ten grondslag ligt. De vraag wordt opgeworpen of benzodiazepinen een plaats hebben bij de behandeling, gezien hun spierontspannende en angstreducerende werking. De geringe opbrengst van drie placebo-gecontroleerde studies bij een literatuursearch laat onvoldoende ruimte voor een evidence based conclusie. De praktijk leert dat artsen wel degelijk een plaats zien voor benzodiazepinen bij lage-rugpijn. Dat kan althans worden afgeleid uit gegevens van de Nationale Studie en uit de beantwoording van een schriftelijke enquête onder 46 huisartsen, 15 neurologen en 15 orthopedisch chirurgen. Er zijn nieuwe onderzoeken nodig om na te gaan of een behandeling van lage-rugpijn met benzodiazepinen in een vroege fase een bijdrage kan leveren aan de preventie van het chronisch worden van dit probleem.

Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Sociale geneeskunde, Verpleeghuisgeneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Dr. E.H. van de Lisdonk, huisarts; I.A. Huisman, destijds medisch student.

Correspondentie: dr. E.H. van de Lisdonk.

Inleiding

Huisartsen zien wekelijks patiënten met lage-rugpijn. Deze patiënten presenteren vaak een door henzelf vermoede oorzaak voor de klachten: een verkeerde beweging, stress, kou op de spieren, de hele dag staan of juist zitten, een familiale predispositie...; ieder zoekt een eigen verklaring. Maar wat te doen met dit soort vermoedens? Dergelijke verklaringen zijn niet specifiek voor lage-rugpijn, ze zijn nauwelijks of niet te verifiëren en ze bieden weinig houvast voor de therapie.

Hebben huisartsen betere concepten tot hun beschikking dan leken? Hooguit ten dele. De literatuur laat zien dat na anamnese en adequaat fysisch-diagnostisch onderzoek slechts in 5-10 procent van de gevallen van lage-rugpijn medisch relevante nosologische verklaringen worden gevonden. In die gevallen kan de huisarts vaak een rationeel therapie-aanbod doen. Maar in de vele andere gevallen, als de oorzaak onbekend blijft, behelpt de huisarts zich met concepten als overbelaste spieren en banden, een verstoorde balans tussen draaglast en draagkracht, of een 'zwakke plek'. In die gevallen staat de rationaliteit van elk therapeutisch advies per definitie ter discussie.

Geen therapie is waarschijnlijk het best te onderbouwen. Het natuurlijk beloop van episoden van lage-rugpijn is immers gunstig. In een open populatie herstelt ongeveer 50 procent van de mensen die over lage-rugpijn klagen spontaan binnen een week, en 95 procent is binnen drie maanden klachtenvrij. Van de patiënten die vanwege lage-rugpijn de huisarts consulteren, is een derde binnen vier weken spontaan hersteld, de helft binnen zes weken.^{1,2}

Het advies niets te doen en geduld te betrachten als belangrijkste boodschap aan een patiënt die het spreekuur wegens pijn bezoekt, wordt de huisarts echter vaak niet in dank afgenomen. Het is niet voor niets dat de laatste jaren alleen al in Nederland veel onderzoek naar de behandeling van aspecifieke lage-rugpijn is uitgevoerd.³⁻⁷ Van bijzondere waarde zijn enkele systematische reviews over de effectiviteit van diverse therapeutische activiteiten, waar-

uit blijkt dat kortdurende bedrust, analgetica en misschien rugscholen en manuele therapie kunnen bogen op enige effectiviteit, en oefentherapie en tractie daarentegen niet.⁸

Opvallende afwezigen in deze literatuur zijn de benzodiazepinen, die naar onze ervaring toch geregeld worden voorgeschreven bij aspecifieke lage-rugpijn. De NHG-Standaard Lage-Rugpijn verwijst uitsluitend naar het review van Deyo (1983) bij het uitspreken van het vonnis 'niet rationeel' over deze therapie.⁹ Toch zouden in theorie de anxiolytische en spierrelaxerende werking van deze middelen de cirkel van pijn-angst-spanning kunnen helpen doorbreken. Wij waren dan ook benieuwd naar het antwoord op de volgende vragen:

- Hoe vaak wordt gebruik gemaakt van benzodiazepinen bij de indicatie lage-rugpijn?
- Zijn er sinds 1983 nieuwe onderzoeken gepubliceerd naar de effectiviteit van benzodiazepinen bij de behandeling van lage-rugpijn, en zo ja, wat zijn de uitkomsten daarvan?
- Welke motivaties en ervaringen hebben artsen die benzodiazepinen wel of juist niet voorschrijven bij lage-rugpijn?

Methode

We hebben drie ingangen gehanteerd voor het beantwoorden van de onderzoeksvragen.

- Uit het bestand van de Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk, uitgevoerd door het Nivel in 1987-1988, werden gegevens opgevraagd over de prescriptie van benzodiazepinen (ATC-codes N05BA01-15) en benzodiazepinederivaten (ATC-codes N05CD01-11) bij lage-rugpijn met uitstraling, lumbago en ischialgie (codes L86.1-3).¹⁰
- Literatuur werd verzameld via Medline (1966-1995), Embase (1974-1995) en de indexen van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en Huisarts en Wetenschap (1985-1995). Uiteenlopende benamingen (en schrijfwijzen!) voor lage-rugpijn (low back pain, back pain, pain, back,

muscles, ischias, ischialgia, sciatica, sacro/lumbal region, lumbago, strain) werden gekoppeld aan diverse benamingen voor benzodiazepinen (benzodiazepines, tranquillizers, sedative, muscle-relaxation, drug therapy, therapeutic use, diazepam). Vervolgens werden de placebo-gecontroleerde, dubbelblinde studies geselecteerd. Deze werden bestudeerd op inen exclusiecriteria, de aard van de therapie, de effectparameters, de duur van de follow-up, de uitval van patiënten, bijwerkingen, compliantie, resultaten en conclusies.

• In de derde plaats hielden wij een schriftelijke enquête onder artsen. Op aselecte wijze werden uit het adressenbestand van de Regionale Huisartsenvereniging Nijmegen 59 huisartsen gekozen en uit het Geneeskundig adressenboek 20 neurologen en 20 orthopedisch chirurgen in dezelfde regio. Na twee weken werd een herinnering verzonden. De enquête bestond uit 15 vragen:

- één vraag over het aantal jaren ervaring als (huis)arts;
- één vraag over de frequentie van voorschrijven van een benzodiazepine bij lage-rugpijn;
- zes vragen met betrekking tot de motivatie om een benzodiazepine voor te schrijven bij lage-rugpijn, ontleend aan de literatuur (spierontspanning; sedatie; afspraak in FTO; verzoek patiënt; eigen ervaring; andere redenen);¹¹⁻¹⁴
- zes vragen over de ervaren effectiviteit in verschillende contexten (duur klachten; eerste episode of recidief; wel of niet gepaard met uitstraling; aanwezigheid bepaalde psychische klachten; combinatie met andere therapeutische maatregelen);
- één vraag over het middel van voorkeur bij lage-rugpijn, de dosering en de duur.

Resultaten

Frequentie van voorschrijven

Uit de Nationale Studie bleek dat huisartsen bij ruim de helft van de episoden van lage-rugpijn geen geneesmiddel voorschreven, bij circa 45 procent een pijnstil-

ler, en bij gemiddeld 5 procent een benzodiazepine (tabel 1). In veruit de meeste gevallen was dat diazepam, met een over de diverse vormen van lage-rugpijn gemiddelde duur van 12 dagen. Opvallend is de gemiddeld hogere dosering bij ischialgie.

Literatuur

De literatuursearch leverde drie artikelen op waarin verslag wordt gedaan van een placebo-gecontroleerd onderzoek naar de effecten van benzodiazepinen bij lage-rugpijn (tabel 2).

De eerste studie werd uitgevoerd onder patiënten met acute lumbago. De interventie bestond uit het geven van diazepam, en dit werd vergeleken met placebo. Er werd een significante verbetering in de diazepamgroep gevonden wat betreft de eindmaat, een score waarin de Schober-index (beweeglijkheid van het onderste rugsegment) werd gecombineerd met het aantal eerdere episoden van lage-rugpijn en de duur van de huidige rugpijn.¹⁵

De tweede studie betrof patiënten met diverse aandoeningen van de rug. Ook hierin wordt diazepam vergeleken met een placebo. Hoewel naar aandoening werd gerandomiseerd, worden de resultaten voor alle aandoeningen te samen gegeven. Er werden na vijf dagen geen significante verschillen gevonden voor pijnscores, het

neurologisch onderzoek en de vingergrondafstand bij maximale flexie.¹⁶

In de derde studie, onder patiënten met lage-rugpijn door lumbale spierspasmen door diverse oorzaken, werden cyclobenzaprine (een centraal werkend spasmolyticum, niet in Nederland in de handel), diazepam en een placebo met elkaar vergeleken. Spierpijn, bewegingsbeperking (volgens opgave van de patiënten), spierspasmen en pijnlijke triggerpoints (palpatie door een ander dan de onderzoeker) bleken in de cyclobenzaprine- en de diazepamgroep significant verbeterd ten opzicht van placebo.¹⁷

De enquête

De schriftelijke enquête werd door 76 van 99 aangeschreven artsen ingevuld en teruggestuurd. De respons bedroeg voor huisartsen 78 procent en voor neurologen en orthopedisch chirurgen beide 75 procent. Orthopedisch chirurgen gaven de geringste geneigdheid op om benzodiazepinen voor te schrijven bij lage-rugpijn, neurologen de meeste; huisartsen nemen een tussenpositie in (tabel 3).

Het gemiddeld aantal jaren ervaring als arts bleek geen relatie te hebben met wel of niet voorschrijven. De voorschrijvers meldden de volgende beweegredenen om benzodiazepinen toe te passen:

Tabel 1 Gebruik van benzodiazepinen bij lage-rugpijn

	Gemiddelde voorschrijfduur in dagen (sd)	Gemiddelde dosering in ddd* (sd)	Aandeel per middel	
Rugpijn met uitstraling	13 (16)	0,8 (0,4)	diazepam	83%
			clorazepinezuur	6%
			flurazepam	6%
			nitrazepam	6%
			overige	<1%
Lumbago	10 (9)	0,9 (0,6)	diazepam	92%
			oxazepam	7%
			chloordiazepoxide	1%
Ischialgie	16 (13)	1,4 (0,8)	diazepam	88%
			oxazepam	6%
			temazepam	6%

Bron: Nationale Studie.

* 'defined daily dose': de internationaal overeengekomen standaard dagdosis voor een volwassene, bijvoorbeeld voor diazepam 10 mg.

	Moll¹⁵	Hingorani¹⁶	Brown¹⁷
Index-aandoening	acute lumbago	lumbale myalgie lumbale spondylosis discopathie status na laminectomie	distorsie posttraumatisch postlaminectomy chronische myofibrositis spierdystrofie idiopatisch
Aantal patiënten	68 (37 ♂ / 31 ♀)	50 (25 ♂ / 25 ♀)	49 (22 ♂ / 27 ♀)
Land setting	Zwitserland polikliniek reumatologie	Engeland polikliniek reumatologie	USA pijnkliniek
Gerandomiseerd naar	leeftijd en geslacht	ziektebeeld	ziektebeeld
Effectparameters	score samengesteld uit: Schober-index, aantal eerdere episoden en duur huidige aanval	subjectief: pijnvaring objectief: vingergrondafstand bij maximale flexie	subjectief: spierpijn, bewegingspijn en ADL objectief: spierspasme en pijnlijke triggerpoints
Duur behandeling	5 dagen	6 dagen	14 dagen
Interventie	<i>diazepam</i> (n=33): 1e dag 2dd 10mg i.m + 2dd 20mg p.o. 2e-5e dag 3dd 20mg p.o. <i>placebo</i> (n=35): 1e dag 2dd 10mg i.m +2dd 20mg p.o. 2e-5e dag 60mg	<i>diazepam</i> (n=25): 1e dag 4dd 10mg i.m. 2e-6e dag 2mg p.o. <i>placebo</i> (n=25): 1e dag 4dd water i.m. 2e-6e dag 4dd 1 tablet	<i>cyclobenzaprine</i> (n=16): 3dd 2 tabletten 10mg, of: <i>diazepam</i> (n=16): 3dd 2 tabletten 5 mg <i>placebo</i> (n=17): 3dd 2 placebotabletten
Bijwerkingen	duizeligheid en slaperigheid: diazepamgroep: 29/33 placebogroep: 3/35	Slaperigheid: diazepamgroep: 24/25 placebogroep: 3/25	slaperigheid, duizeligheid en droge mond: significant vaker in cyclobenzaprinegroep dan in diazepamgroep of placebogroep
Effecten	significante verbetering samengestelde score (zie boven) in diazepamgroep t.o.v. placebo	geen significante verschillen voor pijnscores of vinger-grondafstand in diazepamgroep t.o.v. placebo	significante verbetering in diazepam (en cyclobenzaprine groep) van subjectieve en objectieve parameters t.o.v. placebo

Tabel 3 Voorschrijfgedrag ten aanzien van benzodiazepinen bij lage-rugpijn in drie specialismen (percentages)					Tabel 4 Percentage artsen dat bepaalde tevoren geformuleerde opvattingen aangeeft als basis voor hun opvatting over de effectiviteit van benzodiazepinen bij lage-rugpijn		
	Huisartsen n=46	Neurologen n=15	Orthopeden n=15	Totaal n=76	Beweegredenen		
					Voorschrijven wel n=63	niet n=13	
Nooit	11	7	47	17	Opleiding	56	54
Incidenteel	76	40	47	63	Nascholing	21	23
Regelmatig	9	40	7	15	Literatuur	27	39
Vaak	4	13	0	5	Overleg huisarts	32	-
Altijd	0	0	0	0	Overleg specialist	19	-
					Eigen ervaring	86	39
					Geen antwoord	2	-

- de effectiviteit van een benzodiazepine als spierontspanner 73%
- goede eigen ervaringen 70%
- sedatie 56%
- de vraag van de patiënt om dit middel 14%
- in FTO overeengekomen 11%
- advies van behandelend fysiotherapeut 3%
- falen van andere therapieën 3%

In tabel 4 is weergegeven waarop de wel- en niet-voorschrijvers hun opvattingen over de effectiviteit van benzodiazepinen bij lage-rugklachten baseerden. Formele leereffecten (opleiding, literatuur) speelden bij beide groepen een vrijwel even grote rol. Overleg met collegae en de eigen ervaringen werden daarentegen duidelijk frequenter genoemd door de wel-voorschrijvers. Met name de eigen ervaring werd in de drie beroepsgroepen in gelijk grote mate opgegeven door de wel-voorschrijvers (respectievelijk 85, 86 en 88 procent voor huisartsen, neurologen en orthopedisch chirurgen).

Bijna 80 procent van de respondenten achtte de effectiviteit van benzodiazepinen bij lage-rugpijn het grootst bij acute klachten; 60 procent meende dat een eerste episode of recidief geen invloed op de effectiviteit heeft, 62 procent zei dat ook over de aard van de klachten (wel/geen uitstraling bijvoorbeeld). Wel werd de effectiviteit het grootst geacht als er tevens sprake was van: angst (53% van de respondenten), nervositeit (49%), verstoorde nachtrust (62%), gelijktijdig gebruik van een analgeticum (71%), en in combinatie met bedrust (37%). Slechts 10 procent meende dat andere therapieën de effectiviteit van benzodiazepinen bij lage-rugpijn niet beïnvloeden.

Indien een benzodiazepine werd voorgeschreven bij lage-rugpijn, genoot diazepam veruit de voorkeur (92% van de respondenten), in een gemiddelde dosering van 2 dd 6 mg gedurende 7 dagen.

Beschouwing

In de periode vóór het uitkomen van de NHG-Standaard Lage-Rugklachten en de

NHG-Standaard Lumbosacraal Radiculaire Syndroom, werd in ons land bij 5 procent van de lage-rugpijnepisodes in de huisartspraktijk een benzodiazepine voorgeschreven. Bijna tien jaar later, in het jaar waarin de twee standaarden over rugklachten verschenen, gaven 89 procent van de huisartsen, 93 procent van de neurologen en 53 procent van de orthopedisch chirurgen die hierover werden onderzocht, op dat zij ten minste incidenteel een benzodiazepine voorschreven bij lage-rugpijn; 5 procent deed dit zelfs vaak. De respondenten zijn representatief voor de regio Midden-Oost-Nederland, en mogelijk dus ook voor Nederland als geheel. De prevalentie van de Nationale Studie (gebaseerd op een registratieperiode van drie maanden) lijkt ook heden ten dage geen overdreven hoge schatting, gezien de door ons gevonden bereidheid bij artsen om deze middelen voor te schrijven bij lage-rugklachten, al realiseren wij ons dat een longitudinaal volgen van (de behandelingen van) patiënten een beter inzicht zou verschaffen in het gebruik van benzodiazepinen bij lage-rugklachten.

Dat de voorstanders spierontspanning en sedatie als positieve en beoogde effecten opgeven, strookt in zekere zin met de werking van benzodiazepinen. Zoals bevestigd in de NHG-standaard, die daarbij verwijst naar *Deyo*,⁹ werkt medicamenteuze spierverslapping echter alleen indien de dosering tevens tot versuffing leidt. We zagen dat terug in de studie van *Moll* uit 1973, die patiënten vanwege lage-rugpijn behandelde met een dosis die voor deze indicatie niet meer acceptabel is. In de oudere studie van *Hingorani* (uit 1966), waarin met een lagere dosis werd gewerkt, werden geen effecten van benzodiazepine gevonden ten opzichte van placebo. Dat *Brown* in 1978 weer wel significante resultaten met een lage dosis vond, hangt mogelijk samen met het feit dat hij een bijzondere groep patiënten koos, namelijk mensen met spierspasmen. Overigens moet worden aangetekend dat wij niet zochten naar onderzoek met andere spierverlappende middelen, zoals baclofen en tizanidine, die wel zijn bestudeerd door *Van Tulder et al.*⁸

Hoewel wij dus in de literatuur drie placebo-gecontroleerde studies konden traceren, is het, mede gezien de grote verschillen tussen deze onderzoeken, niet goed mogelijk verantwoorde uitspraken te doen over de effectiviteit van benzodiazepinen bij lage-rugpijn. Duidelijk is dat de werkzaamheid allerminst vaststaat. De praktijk van alledag geeft echter te denken. Ondanks een in het algemeen meer kritische houding, zoals die zich manifesteert in de roep om 'evidence based medicine', zien moderne dokters een plaats voor benzodiazepinen in hun behandelrepertoire van lage-rugpijn.

Om iets te doen? Vanwege de gewaardeerde bijwerkingen? *Dionne et al.* die onlangs een grote studie publiceerden naar voorspellers voor chronische functionele beperking ten gevolge van lage-rugpijn, stelden vast dat de krachtigste voorspellers hiervoor waren: de aanwezigheid van een neiging tot somatisatie, depressie, functionele beperkingen en pijn bij het begin van de episode lage-rugpijn.¹⁸ Opnieuw staat hiermee de relatie tussen lage-rugpijn en psychosociale factoren in het brandpunt van de belangstelling. Persoonlijk lijkt ons dat psychosociale aspecten geen rechtvaardiging vormen voor het voorschrijven van benzodiazepinen, hoe begrijpelijk het in zo'n ingewikkelde situatie ook is: daar bestaat geen enkele 'evidence' voor. Integendeel: deze patiënten wordt geen oplossing van de problemen geboden, maar wel een grote kans op verslaving, vermindering van cognitieve functies en een verhoogd risico op fracturen door valpartijen.¹⁹⁻²¹

Maar er is ook een andere kant. Als er een snelle en adequate aanpak voor de pijn en de functionele beperkingen van lage-rugpijn wordt geboden, onder andere door een benzodiazepine voor te schrijven, wordt daarmee dan de kans niet kleiner op het ontstaan van een chronische lage-rugpijn? Omdat preventie van chroniciteit (ook volgens de NHG-standaard) een belangrijke opdracht is, zou een onderzoek met een geprotocolleerde plaats voor benzodiazepinen in de behandeling de volle aandacht verdienen.

Dankbetuiging

Met dank aan J. van der Velden, arts-epidemioloog, die de gegevens van de Nationale Studie ter beschikking stelde.

Literatuur

- 1 Faas A, Chavannes AW, Koes BW, et al. NHG-standaard Lage-Rugpijn. Huisarts Wet 1996;39:18-31.
- 2 Smeele LJM, Van den Hoogen JMM, Mens JMA, et al. NHG-Standaard Lumbosacraal Radiculair Syndroom. Huisarts Wet 1996;39:78-89.
- 3 Njoo KH. Nonspecific low back pain in general practice: a delicate point [dissertatie]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1996.
- 4 Van Tulder M. Diagnostics and treatment of chronic low back pain in primary care [dissertatie]. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1996.
- 5 Koes BW. Efficacy of manual therapy and physiotherapy for back and neck complaints [dissertatie]. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg, 1992.
- 6 Chavannes AW. Oefenen bij lage rugpijn [dissertatie]. Utrecht: Rijksuniversiteit Utrecht, 1992.
- 7 Beurskens S. Low back pain and traction [dissertatie]. Maastricht: Universiteit Maastricht, 1996.
- 8 Van Tulder MWE, Koes BW, Bouter LM. Low back pain in primary care. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1996.
- 9 Deyo RA. Conservative therapy for low back pain. JAMA 1983;250:1057-62.
- 10 Foets M, Van der Velden J. Een nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Basisrapport meetinstrumenten en procedures. Utrecht: Nivel, 1990.
- 11 Wieringa B, Jong SJT, Mantel AF. Het beslissingsproces van de huisarts bij de keuze van een geneesmiddel. Ned Tijdschr Geneesk 1989;133:632-3.
- 12 Schwartz RK, Soumerai B, Avorn J. Physician motivation for nonscientific drug prescribing. Soc Sci Med 1989;28:577-82.
- 13 Peay MY, Peay ER. Patterns of preference for information sources in the adoption of new drugs by specialists. Soc Sci Med 1990;31:467-76.
- 14 Gruppen LD, Wolf FM, Van Voorhees C, Stross JK. The influence of general and case related experience on primary care treatment decision making. Arch Intern Med 1988;148:2657-63.
- 15 Moll W. Zur Therapie akuter lumbovertebraler Syndrome durch optimale medicamentöse Muskelrelaxation mittels Diazepam. Med Welt 1973;24:1747-51.
- 16 Hingorani K. Diazepam in bachache. A double blind controlled trial. Ann Phys Med 1966;8:303-6.
- 17 Brown BR, Womble J. Cyclobenzaprine in intractable pain syndromes with muscle spasm. JAMA 1978;240:1151-2.
- 18 Dionne CE, Koepsell TD, Von Korff M, et al. Predicting long-term functional limitations among back pain patients in primary care settings. J Clin Epidemiol 1997;50:31-43.
- 19 APA task force report on benzodiazepines dependence, toxicity and abuse. Washington DC: American Psychiatric Association, 1990.
- 20 Curran HV. Benzodiazepines, memory and mood: a review. Psychopharmacol 1991;105:1-8.
- 21 Herings RMC. Femurfracturen, vallen en gebruik van benzodiazepines. In: Herings RMC, redactie. Geneesmiddelen als determinant van ongevallen. Utrecht: Faculteit Farmacie, 1994.

