Hanzehogeschool Groningen
University of Applied Sciences

De effectiviteit van manuele therapie in vergelijking met usual care op het verminderen van hoofdpijnintensiteit en -frequentie bij patiënten met tension-type-headache

Een systematische literatuurstudie

Hanzehogeschool Groningen
Academie voor gezondheidsstudies
Opleiding tot Fysiotherapeut

Groningen, 31 januari 2019

Mirjam Nicolaï 311903

Begeleider: Martin Brouwer

De effectiviteit van manuele therapie in vergelijking met usual care op het verminderen van hoofdpijnintensiteit en -frequentie bij patiënten met tension-type-headache

- Een systematische literatuurstudie -

Student: Mirjam Nicolaï

Studentnummer: 311903

Scriptiebegeleider: Martin Brouwer

Datum: 31-01-2019

HANZEHOGESCHOOL GRONINGEN | OPLEIDING FYSIOTHERAPIE

Voorwoord

Voor u ligt mijn bachelorscriptie die ik heb geschreven voor mijn opleiding tot fysiotherapeut aan de Hanzehogeschool Groningen. Dit onderzoek is gedaan in opdracht van Pim Pellinkhof bij Fysiotherapie Pellinkhof in Groningen in de periode van september 2018 tot en met februari 2019.

Het onderzoek betreft een systematische literatuurstudie en richt zich op de effectiviteit van manuele therapie bij tension-type headache. Dit resulteerde in de volgende onderzoeksvraag: “Wat is de effectiviteit van manuele therapie in vergelijking met usual care op het verminderen van hoofdpijnintensiteit en -frequentie bij patiënten met tension-type-headache?”

De keuze om een bachelorscriptie te schrijven over manuele therapie en tension-type-headache is ontstaan tijdens mijn stageperiode waarin ik veel werkte met patiënten met spanningshoofdpijn. Het klachtenbeeld en de behandeling wekten mijn interesse en daarom ben ik mij verder gaan verdiepen in dit onderwerp door beschikbare literatuur door te nemen over de behandeling van tension-type headache.

Graag wil ik mijn dankwoord uitspreken aan Fysiotherapie Pellinkhof voor de leerzame periode en hun inspiratie met betrekking tot dit onderwerp. Met name wil ik graag mijn dank betuigen aan Pim Pellinkhof en Frank Woltjes voor de kritische blik en de inzet die ze hebben geleverd om mij te begeleiden in het proces van deze bachelorscriptie. Daarnaast wil ik mijn afstudeerbegeleider Martin Brouwer bedanken voor de begeleiding, feedback en fijne samenwerking. Tot slot, iedereen bedankt die op wat voor wijze mij heeft geholpen tijdens het schrijven van mijn scriptie.

Groningen, januari 2019

Mirjam Nicolaï

Samenvatting

Inleiding: Hoofdpijn is een veel voorkomend probleem wereldwijd wat zich op veel verschillende manieren kan presenteren. Door de hoge mate van ziekteverzuim is hoofdpijn een groot maatschappelijk probleem. Volgens de classificatie van de International Headache Society (IHS) is tension-type headache (TTH) de meest voorkomende primaire hoofdpijnstoornis wereldwijd. Het doel van deze systematische literatuurstudie is kennis en inzicht krijgen in de behandeling van TTH patiënten. Hiervoor is de volgende onderzoeksvraag opgesteld: "Wat is de effectiviteit van manuele therapie in vergelijking met usual care op het verminderen van hoofdpijnintensiteit en -frequentie bij patiënten met tension-type-headache?"

Methode: Op systematische wijze zijn de databases PubMed, CINAHL, Cochrane en PEDro doorzocht naar relevante Randomized Controlled Trials (RCT) en systematische reviews. Artikelen werden geïncludeerd vanaf het jaar 2000 tot heden. De participanten in de studies hadden allemaal episodische of chronische TTH en waren achttien jaar of ouder. De interventie bestond uit manuele therapie en de uitkomstmaat was hoofdpijnintensiteit en -frequentie. De methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies is beoordeeld middels de PEDro-score en de CBO-classificatie.

Resultaten: In vier geïncludeerde studies werd gekeken naar de invloed van manuele therapie bij TTH. Twee van de vier geïncludeerde studies lieten een statisch significante verbetering ($p<0.05$) zien op de hoofpijn intensiteit en -frequentie . De andere twee studies toonden wel een verbetering op de hoofdpijn intensiteit en -frequentie echter was dit verschil niet significant ($p>0.05$).

Conclusie: Deze literatuurstudie toont aan dat manuele therapie mogelijk een positief effect heeft op het verminderen van hoofdpijnintensiteit en -frequentie op korte en lange termijn bij patiënten met TTH. Verder onderzoek is aan te bevelen door de beperking aan beschikbare literatuur. Tot slot is het aan te bevelen om meer onderscheid te maken op de wijze waarop de manuele behandelingen worden toegepast

Sleutelwoorden: *tension-type headache, manuele therapie, usual care, fysiotherapie,*

Abstract

Introduction: Headache is a problem that frequently occurs worldwide. It presents itself in many different ways. Due to the high level of absenteeism that is caused by headaches, it has become a major social problem. According to the International Headache Society (IHS) classification, tension-type headache (TTH) is the most common primary headache disorder worldwide. The aim of this systematic literature review is to gain knowledge and insights of the treatment of TTH patients. The following research question was formulated: "What is the effectiveness of manual therapy compared to usual care on reducing headache intensity and frequency in patients with tension-type headache?

Method: PubMed, CINAHL, Cochrane and PEDro databases were searched systematically for relevant Randomized Controlled Trials (RCT) and systematic reviews. The included articles were dated from 2000 until today. All participants in the studies had episodic or chronic TTH and were eighteen years of age or older. The intervention consisted of manual therapy and the outcome measure was headache intensity and frequency. The methodological quality of the included studies was assessed using the PEDro score and the CBO classification.

Results: Four studies were included that looked at the influence of manual therapy in patients with TTH. Two of the four included studies showed a statistically significant ($p<0.05$) improvement on headache intensity and frequency. The other two studies do show an improvement in headache intensity and frequency, however, this difference was not significant ($p>0.05$).

Conclusion: This literature study shows that manual therapy may have a positive effect on reducing headache intensity and frequency in the short and long term in patients with TTH. Further research is recommended due to the limitation of available literature. Finally, it is advisable to make more distinctions about the way the manual treatments are applied

Keywords: tension-type headache, manual therapy, usual care, physiotherapy,

Inhoudsopgave

SAMENVATTING 4

ABSTRACT 5

INLEIDING 7

METHODE 8

- ONDERZOEKSDESIGN 8
- DATABASE EN ZOEKSTRATEGIE 8
- LITERATUUR SELECTIE 8
- METHODOLOGISCHE KWALITEITSBEPALING 8

RESULTATEN 9

- STUDIE SELECTIE 9
- METHODOLOGISCHE KWALITEIT 10
- NIVEA VAN BEWIJS 10
- STUDIEKARAKTERISTIEKEN 11

DISCUSSIE 18

CONCLUSIE 20

AANBEVELING 20

BRONNEN 21

BIJLAGE 1 23

BIJLAGE 2 24

Inleiding

Hoofdpijn is een veel voorkomend probleem wereldwijd wat zich op veel verschillende manieren kan presenteren.[1] Door de hoge mate van ziekteverzuim is hoofdpijn een groot maatschappelijk probleem. In 2016 was bijna 50% van de Nederlandse werknemers afwezig vanwege gezondheidsredenen, waarvan 20% door hoofdpijnklachten.[9-10]

Hoofdpijn kan op basis van de International Headache Society (IHS) in vier primaire hoofdpijntypes worden gecategoriseerd. Dit zijn migraine, tension-type-headache (TTH), trigeminale autonome cefalalgie en overige primaire hoofdpijnstoornissen.[2] In deze systematische literatuurstudie zal alleen worden ingegaan op tension-type-headache.

Volgens de IHS is TTH de meest voorkomende primaire hoofdpijnstoornis wereldwijd.[2] De prevalentie van TTH ligt op basis van verschillende studies tussen de 30 en 78%.[2] Gemiddeld hebben 9 op de 1000 volwassenen in Nederland last van TTH, waarbij vrouwen ten opzichte van mannen vaker klachten van TTH ervaren.[5-7] De maatschappelijke gevolgen van TTH zijn eveneens groot te noemen.[3] TTH heeft namelijk een aanzienlijk negatieve invloed op het dagelijks functioneren van patiënten en zorgt voor verminderde arbeidsprestaties en ziekteverzuim.

TTH is een hoofdpijntype dat vaak gelinkt wordt aan myofasciale pijn en triggerpoints.[2] Het geeft een gerefereerde pijn die wordt beschreven als een bandachtige structuur vanaf het voor- tot achterhoofd waarbij de nek- en schoudermusculatuur als pijnlijk worden ervaren bij palpatie. Deze eigenschappen geven de beschrijving weer van gerefereerde pijn afkomstig van myofasciale triggerpoints.[11] Daarnaast wordt er vaak een vermindering van de range of motion (ROM) gevonden en is er sprake van een verminderd uithoudingsvermogen van de diepe nekflexoren.[12]

Er kan volgens het IHS worden gesproken van TTH indien er sprake is van ten minste 10 episoden van hoofdpijn (gemiddeld >1x per maand en >12x per jaar) van ten minste 30 minuten tot maximaal 7 dagen.[2] De hoofdpijn gaat niet gepaard met braken of misselijkheid en moet voldoen aan ten minste twee van volgende vier kenmerken: bilaterale locatie, drukkend (niet-pulserende) van aard, milde of matige intensiteit en wordt niet verergerd door routinematige fysieke activiteit. Er mogen wel klachten van foto- of fonofobie worden ervaren.[2] TTH is te onderscheiden in drie categorieën. TTH 1: één dag of minder hoofdpijn in de maand, TTH 2: twee tot veertien dagen hoofdpijn per maand en TTH 3: minimaal vijftien dagen per maand hoofdpijn.[8]

TTH kan acuut optreden of chronisch van aard zijn. Ondanks de hevige klachten blijkt dat veel mensen met hoofdpijn niet naar de huisarts gaan.[8] De huisarts kan medicatie voorschrijven om de klachten te verlichten.[2] Tevens kan fysio- of manuele therapie mogelijk van toegevoegde waarde zijn voor TTH-patiënten.[13,14] Er zijn verschillende onderzoeken waarbij de effectiviteit van fysio- en manueel therapeutische interventies zijn onderzocht. In twee verschillende literatuurstudies van Posadzki et al., en Fernández-de-las-Peñas et al. lijkt er enige mate van evidentie te zijn voor spinale manipulaties bij TTH.[13,14]

Deze studies geven aan dat meer onderzoek naar TTH wordt aanbevolen. Tevens is er vanuit het Koninklijk Nederlands Genootschap Fysiotherapie (KNGF) geen gestandaardiseerde richtlijn om TTH te behandelen. Momenteel is de kennis op basis van wetenschappelijke literatuur te gering om een eenduidig antwoord te geven op de vraag hoe TTH behandeld zou moeten worden. Om hier meer inzicht in te krijgen zal in deze bachelorscriptie een antwoord worden gegeven op de onderzoeksvraag: “Wat is de effectiviteit van manuele therapie in vergelijking met usual care op het verminderen van hoofdpijnintensiteit en -frequentie bij patiënten met tension-type-headache?”

Methode

Onderzoeksdesign

De effectiviteit van manuele therapie in vergelijking met usual care bij patiënten met TTH werd onderzocht middels een systematische literatuurstudie. De literatuurselectie en de methodologische kwaliteitsbeoordeling werden uitgevoerd door één onderzoeker. De methodologische kwaliteit werd beoordeeld aan de hand van de Physiotherapy Evidence Database (PEDro) schaal.[15]

Database en zoekstrategie

In de periode van september tot en met november 2018 werden de databases PubMed, CINAHL, Cochrane en PEDro op systematische wijze doorzocht naar relevante RCT's en systematische reviews. De searchstring was een combinatie van Medical Subject Headings en/of vrije zoektermen. In iedere databank werd de zoekstring aangepast, echter indien mogelijk werden dezelfde zoektermen gebruikt. Voor deze literatuurstudie werden de volgende vrije zoektermen gebruikt om de PICO-vraagstelling te beantwoorden: 'tension-type headache', 'manual therapy, 'usual care'. Doormiddel van Booleaanse operatoren 'OR' en 'AND' werden deze verschillende zoektermen met elkaar gecombineerd. De volledige zoekstring en synoniemen staan beschreven in bijlage 1. Randomised Controlled Trials (RCT's), Clinical Controlled Trials (CCT's) en reviews werden toegevoegd in de limits.

Literatuur selectie

Tijdens de literatuurselectie werden artikelen gescreend op basis van titel en abstract en geëxcludeerd indien de studie geen verband had met de onderzoeksvraag. Dit gebeurde nadat alle duplicaten waren verwijderd. Wanneer een studie door deze selectie kwam werd de studie volledig gelezen en getoetst op de in- en exclusiecriteria.

De inclusiecriteria die werd gehanteerd betrof ten eerste de patiëntenpopulatie bestaande uit alleen volwassenen met chronische of episodische tension-type headache, de studie moest minstens het effect evalueren van manuele therapie en dit vergelijken met usual care of een fysiotherapeutische interventie. Verder moest de studie als uitkomstmaat verbetering van hoofdpijnintensiteit en/of -frequentie weergeven en de studie moest een Randomised Controlled Trial, Randomised Clinical Trial, Systematic Review of Meta-analyse zijn. Daarnaast moest de studie gepubliceerd zijn na het jaar 2000 en het artikel moest Engels- of Nederlandstalig free full tekst beschikbaar zijn. De volgende exclusiecriteria is gehanteerd; de patiëntenpopulatie mag niet jonger dan 18 jaar zijn

De geselecteerde studies werden tenslotte beoordeeld met de Physiotherapy Evidence Database scale (PEDro).[15] De studies werden geïncludeerd bij een score ≥ 6 op de PEDro schaal omdat de studie dan van voldoende kwaliteit was en het risico op bias laag.[18]

Methodologische kwaliteitsbepaling

Voor de kwaliteitsbeoordeling van de RCT's werd gebruik gemaakt van de Physiotherapy Evidence Database (PEDro)-schaal. De PEDro score is een betrouwbare en valide manier om Randomized Controlled Trials te beoordelen op methodologische kwaliteit.[15] De PEDro-schaal bestaat uit 11 items die de interne en/of statistische validiteit beoordelen. De items die niet werden beschreven in de studie scoorde een – (min). De items die wel werden beschreven in de studie kregen een + (plus). Tot slot werd de somscore berekend door het aantal positief scorende items bij elkaar op te tellen. In tabel 1 is de classificatie van de PEDro-score weergegeven. Bij vier of vijf punten werd de studie als 'redelijk' bevonden. Wanneer de studie zes tot acht punten scoorde, werd dit als 'goed' gecategoriseerd en bij negen of tien punten werd de studie als 'zeer goed' bevonden.[16] De methodologische kwaliteit van de geïncludeerde artikelen zijn beoordeeld door één onderzoeker.

Indien er tussen studies geen overeenstemming was qua uitkomstmaat, interventie of patiëntkarakteristieken werd de best-evidence synthese van van Tulder toegepast. Deze best-evidence synthese werd ook gebruikt indien puntschattingen ontbraken.[23] In een best-evidence synthese worden onderzoeken beoordeeld op basis van aanwezige methodologische kwaliteit van de studies. De beoordelingscriteria van de best-evidence synthese van van Tulder zijn opgenomen in tabel 1.

Geselecteerde studies werden beoordeeld op basis van het aantal RCT's, de methodologische kwaliteit en de statistische significantie van de resultaten. Een overzicht hiervan is weergegeven in tabel 1.[17] Tenslotte werd het level of evidence (LoE) van de studies bepaald op basis van bewijskracht conform de CBO-classificatie, deze is weergegeven in tabel 2.[16]

Tabel 1 Best-evidence synthese van Tulder mate van bewijslast.[17]

Mate van bewijs	Beschrijving
Sterk bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten gemeten in ten minste 2 RCT's met een hoge kwaliteit, met PEDro-score van minimaal 4 punten.
Matig bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten gemeten in ten minste 1 RCT van hoge kwaliteit, en ten minste 1 RCT van lage kwaliteit (≤ 3 punten op PEDro) of 1 CCT* van hoge kwaliteit
Gering bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 RCT van hoge kwaliteit of ten minste 2 CCT's* van hoge kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit)
Conflicterend bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 CCT van hoge kwaliteit of RCT* van lage kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit), of ten minste 2 studies van niet-experimentele aard met voldoende kwaliteit (in afwezigheid van RCT's en CCT's)
Geen bewijs	Geen RCT's of CCT's of in die gevallen waarin de resultaten van de geïncludeerde studies niet voldoen aan de bovengenoemde niveaus van bewijskracht

* Indien het aantal studies dat bewijs aantoont minder dan 50% bedraagt van het totale aantal gevonden studies in dezelfde categorie van methodologische kwaliteit en studiedesign (RCT, CCT of pre experimentele studie), wordt het resultaat als 'geen bewijs' geclassificeerd.

Tabel 2 CBO - Classificatie Level of Evidence[16]

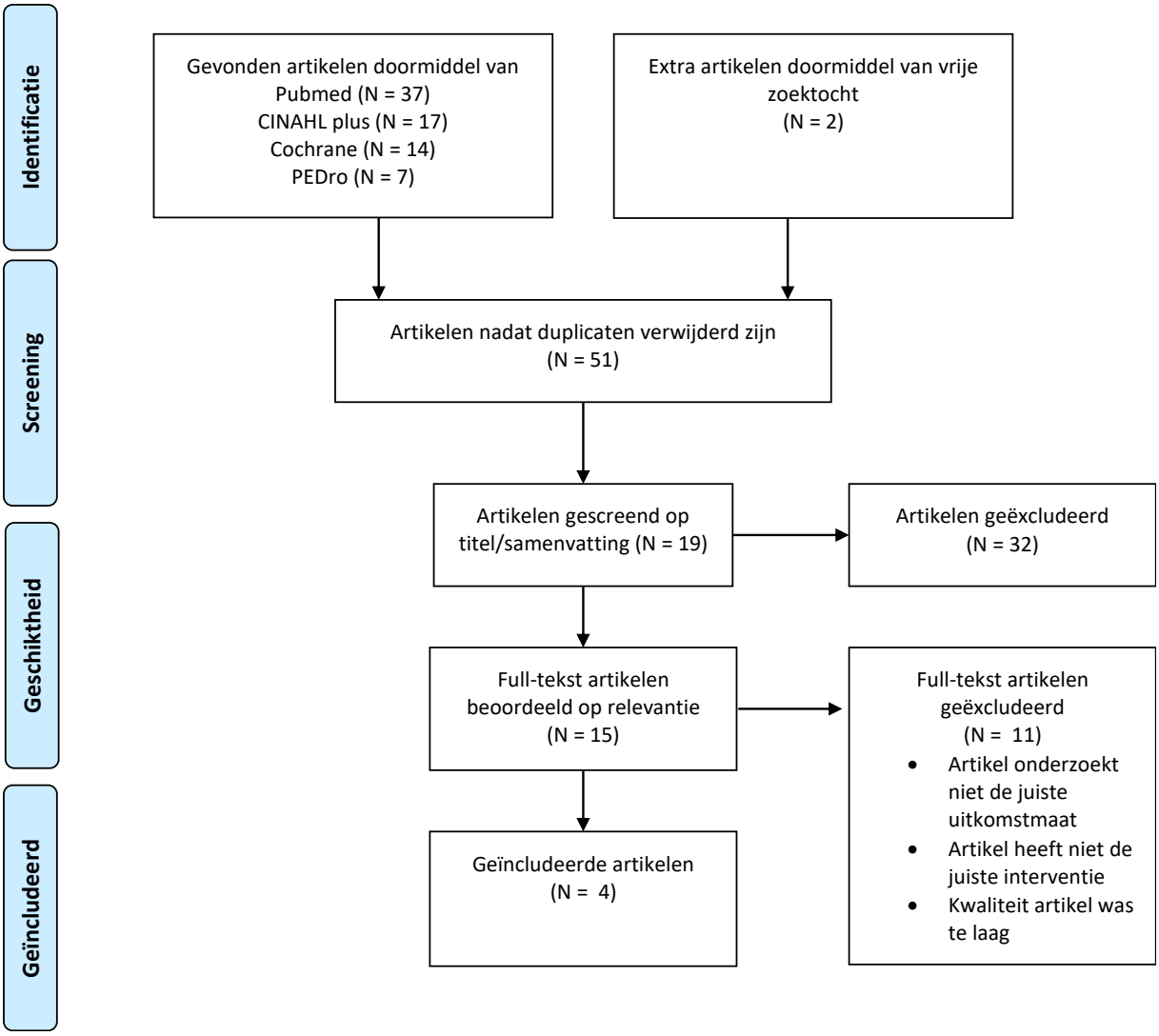
Niveau	Beschrijving
A1	Systematic Reviews
A2	RCT's met een hoge kwaliteit
B	RCT's met matige kwaliteit of onvoldoende omvang en cohortstudies
C	Niet vergelijkende onderzoeken
D	Mening van een deskundige

Resultaten

Studie selectie

De zoekstring leverde in de vier verschillende databanken in eerste instantie 77 mogelijk relevante studies op. Nadat duplicaten verwijderd waren, bleven er 51 artikelen over die gescreend werden op titel en abstract. Hiervan bleven uiteindelijk negentien artikelen over die mogelijk relevant waren. Deze artikelen werden getoetst op de in- en exclusiecriteria en werden volledig gelezen. Hierdoor werden vier artikelen relevant bevonden en geïncludeerd in deze systematische review.[19-22] In figuur 1 is schematisch de zoekstrategie en studieselectie van de artikelen weergegeven volgens de

PRISMA-flowchart methode.



Figuur 1 – PRISMA-Flowchart selectieprocedure

Methodologische kwaliteit

De beoordeling van de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies is weergegeven in tabel 3. Voor het beoordelen van de methodologische kwaliteit werd de PEDro-schaal gebruikt.[15] De scores van de geïncludeerde artikelen varieerde van zeven tot negen punten op de PEDro-schaal. Drie studies werden als 'goed' beoordeeld. [19-21] Één studie werd als 'zeer goed' beoordeeld.[22]

Nivea van bewijs

Het CBO-classificatie systeem Level of Evidence werd gebruikt voor het bepalen van het niveau van bewijs, dit is weergegeven in tabel 2. Drie studies werden gecategoriseerd onder niveau A2.[19,21,22] Één studie werd in niveau B gecategoriseerd.[20]

Tabel 3 Physiotherapy Evidence Database (PEDro) – checklist en Level of Evidence[15]

PEDro - Checklist	Castien et al. [19] RCT	Demiturk et al. [20] RCT	Espi-Lopez et al. [21] RCT	Espi-Lopez et al. [22] RCT
1	Ja	Ja	Ja	Ja
2	+	+	+	+
3	+	+	+	+
4	+	+	+	+
5	-	-	+	+
6	-	-	-	-
7	+	+	+	+
8	+	+	+	+
9	+	-	-	+
10	+	+	+	+
11	+	+	+	+
Score	8/10	7/10	8/10	9/10
Level of Evidence	A2	B	A2	A2

+ = aanwezig in artikel, - = niet aanwezig in artikel, RCT = Randomised Controlled Trial

Studiekarakteristieken

Onderzoekspopulatie

De totale onderzoekspopulatie van alle studies bestond uit 295 deelnemers. Hiervan waren 55 man en 240 vrouw. De gemiddelde leeftijd van de totale onderzoekspopulatie was 39,52 ± 10,80 jaar.

De onderzoekspopulatie in de studie van Castien et al. bestond uit 82 deelnemers. Hiervan waren achttien man en 64 vrouw. De gemiddelde leeftijd van de totale onderzoekspopulatie was 40,4 ± 10,8 jaar.[19]

In de studie van Demiturk et al. bestond de onderzoekspopulatie uit 35 vrouwelijke deelnemers. De gemiddelde leeftijd van de vrouwen bedroeg 37,91 ± 10,49.[20]

De onderzoekspopulatie in de studie van Espi-Lopez et al. uit 2014 bestond uit 76 deelnemers. Hiervan waren veertien man en 62 vrouw. De gemiddelde leeftijd van de totale onderzoekspopulatie was 39,9 ± 10,9 jaar.[21]

In de studie van Espi-Lopez et al. uit 2016 bestond de onderzoekspopulatie uit 102 deelnemers. Hiervan waren 23 man en 79 vrouw. De gemiddelde leeftijd van de totale onderzoekspopulatie was 39,08 ± 10,99 jaar.[22] Alle bovenstaande gegevens werden toegevoegd aan tabel 4.

De deelnemers werden geïncludeerd in de studies aan de hand van de IHS-criteria.[2] Alle deelnemers waren gediagnostiseerd met episodische of chronische TTH. In twee studies werden de onderzoeken uitgevoerd in Duitsland, één in Nederland en één in Turkije.

Methode / Interventies

In de vier studies werden diverse interventies onderzocht. Alle studies hebben op een eigen manier gekeken naar de invloed van manuele therapie. Iedere studie hanteert daarbij eigen manipulatietechnieken, welke met verschillende controlegroepen werden vergeleken. De controlegroepen bestonden uit huisartsenzorg, massagetherapie, mobilisaties, of een combinatie van deze therapieën. Deze interventies hadden een duur tussen de vier weken en 26 weken.[19,21]

Castien et al. vergeleek manuele therapie met huisartsenzorg.[19] De manuele therapie bestond uit een wekelijks consult gedurende acht weken van 30 minuten waarbij de patiënten een combinatie van manipulaties van de cervicale- en thoracale wervelkolom, oefeningen en houdingcorrectie ondergingen. De huisartsenzorg bestond uit twee of drie bezoeken waarbij advisering, geruststelling en het verstrekken van informatie over de klacht aan bod kwam.

In de studie van Demirturk et al. werd manuele therapie vergeleken met fysiotherapie.[20] De interventie bestond uit twintig behandelingen van 30 minuten gedurende vier weken. De interventiegroep kreeg iedere werkdag een behandeling van 30 minuten waarbij connective tissue manipulaties werden toegepast in combinatie met massage. Op de controlegroep werden Dr. James Cyriax's vertebral mobilisaties inclusief tracties toegepast gedurende vier weken, drie maal per week. De mobilisatiegroep werd ook gecombineerd met massagetherapie.

Espi-lopez et al. gebruikte als interventiemiddel manuele therapie in de vorm van een occiput-atlas manipulatie (OAA) in vergelijking met suboccipital soft tissue inhibition (SI), een combinatiegroep van beide interventies en een controlegroep.[21] Dit werd uitgevoerd in vier sessies gedurende vier weken. De manipulatie werd uitgevoerd op het occiput, atlas en axix. Bij de suboccipital soft tissue inhibition groep werd gedurende tien minuten afwisselende druk uitgevoerd op de suboccipital muculatuur.

In de tweede RCT van Espi-lopez et al. werd gedurende vier weken (iedere week één behandeling) manuele therapie vergeleken met massagetherapie.[22] De manuele therapie bestond uit occiput-atlas-axis manipulatie gecombineerd met tien minuten massagetherapie. De controlegroep bestond uit tien minuten massagetherapie met de focus op de cervicale en suboccipital spieren.

Uitkomstmaten
Er werden verschillende uitkomstmaten gebruikt in de geïncludeerde studies. Alle vier studies maakten gebruik van de Headache Disability Index (HDI), welke wordt gebruikt voor het in kaart brengen van de hoofdpijn-frequentie, intensiteit en/of duur.[19-22] Castien et al. hanteert de Numeric Rating Scale (NRS) en Demiturk et al. gebruikt de Visual Analog Scale (VAS) om afname in pijnintensiteit aan te tonen.[19,20] Daarnaast werd cervicale ROM en uithoudingsvermogen van de nekflexoren gebruikt als uitkomstmaat.

Resultaten
Twee van de vier geïncludeerde studies lieten een statisch significante verbetering zien op de hoofpijn intensiteit en -frequentie.[19,21] Alle studies evalueerden een vorm van manuele therapie. Voor het omschrijven van de resultaten werd manuele therapie vergeleken met andere interventies namelijk, usual care/huisartsenzorg, mobilisaties en/of massage therapie.

Castien et al. heeft door middel van een RCT de effectiviteit van manuele therapie in vergelijking met usual care/huisartsenzorg onderzocht.[19] Deze studie toont een verbetering in hoofdpijnfrequentie in zowel de interventiegroep (-2,7, P<0,01) als in de controlegroep (-0,9, P<0,01) na acht en 26 weken, deze afname is bij de interventiegroep groter, dit verschil is statistisch significant (P<0.001). In beide groepen is ook de afname in pijnintensiteit geregistreerd, ook hier is een statistisch significant verschil zichtbaar (P=0.003 na acht weken en P=0.027 na 26 weken).

In de studie van Demirturk et al.[20] wordt manuele therapie vergeleken met mobilisaties.[20] Deze studie toont een verbetering op de hoofdpijn intensiteit in zowel de interventie groep (1.19 – 2.00) als de controlegroep. Echter het verschil in uitkomstmaat HDI op de interventie- en controlegroep is niet significant (p>0.05).

Tot slot werd in twee studies manuale therapie vergeleken met massagetherapie. In de studie van Espi-lopez et al. werd spinale manipulatie vergeleken met massage therapie, een combinatie van beide behandelingen en een controlegroep.[21] Na de behandelperiode van vier weken lieten de manipulatie- en de combinatie groep beide een significante verbetering zien op de hoofdpijnfrequentie (p=0.03) (p=0.02), er was geen verschil zichtbaar bij de massage- en controlegroep.

In de studie van Espi-lopez et al. werd manuele therapie gecombineerd met massagetherapie, deze interventiegroep werd vergeleken met de controlegroep die bestond uit alleen massagetherapie.[22] Deze studie toont een verbetering in hoofdpijnfrequentie en -intensiteit in zowel de interventiegroep (-0.30) (-0.53) als in de controlegroep (-0.18)(-0.18), deze afname is bij de interventiegroep groter, echter dit verschil is niet statistisch significant ($p<0.05$).

Tabel 4 Studiekarakteristieken

Studie	LeO	Methode	Populatie	Interventies	Uitkomstmaten	Resultaten	Conclusie
Castien et al. 2009[19] Nederland RCT PEDro 8/10	A2	Studieduur: 8 weken Iedere week één behandeling van 30 min gedurende 8 weken. Max. 9 behandelingen baseline, 8 weken en follow-up: 26 weken	82 participanten met CTTH N= 41 N= 41 Gemiddelde leeftijd IG: 40,2 CG: 40,6 IG: 9 mannen, 32 vrouwen CG: 9 mannen, 32 vrouwen	IG : manuele therapie CG : usual care, reguliere huisartsenzorg	Headache diary – (frequentie) NRS HDI HIT -6 CROM Algometrie Uithoudingsvermogen nekflexoren	Na 8 weken HDI: IG: -17,4 CG: -5,8 p=0.004 Headache Diary: IG: -9.1 CG: -2,7 p<0.001 NRS: IG: -2,7 CG: -0,9 p=0.003 Gemiddeld verschil na 8 weken: -6,4 dagen; 95% effectgrootte 1,6 Na 26 weken HDI: IG: -20,0 CG: -9,9 P=0.037 Headache Diary: IG: -9.1 CG: -4,1 p<0.001 NRS: IG: -3,1 CG: -1,7 p=0.027 Geen significant verschil in standaard huisarts zorg (p=.92)	Manuele therapie is op korte en lange termijn effectiever op het verminderen van de symptomen van CTTH in vergelijking met de reguliere huisartsenzorg

Demirturk et al. 2002[20] Turkije RCT PEDro 7/10	B	Studieduur 4 weken 20 sessies van 30 min gedurende 4 weken. Before-treatment, after- treatment, follow-up one month after treatment (na 8 weken)	35 vrouwen Gemiddelde leeftijd van 37,9 jaar gediagnostiseerd met chronische TTH door de IHS Groep 1: Gemiddelde leeftijd 39,5 Groep 2: Gemiddelde leeftijd 37,0	Groep 1: connective tissue manipulation (CTM) N = 18 Groep 2: vertebrale mobilisatie N=17	Headache Index (HI) Pijn intensiteit (VAS) Pijn frequentie Cervical ROM Pressure threshold meter (PTM)	HI: Before treatment: Groep 1: 1.19 Groep 2: 2.31 After treatment: Groep 1: 2.00 Groep 2: 3.00 p>0.05 PPT: Before treatment: Groep 1: -9.51 Groep 2: 7.22 After treatment: Groep 1: -13.26 Groep 2: 7.51 p>0.05	Beide methodes kunnen gebruikt worden voor de behandeling van patiënten met CTTH

Espi-López et al. 2013[21] Duitsland RCT PEDro 8/10	A2	4 weken, iedere week 1 sessie Pre-treatment Post-treatment na 4 weken	62 vrouwen met episodische of chronische TTH, gemiddelde leeftijd 39,9 SI = 19 OAA = 19 Combi = 19 Control = 19	Groep 1: suboccipital soft tissue inhibition (SI) Groep 2: occiput- atlas manipulatie (OAA) Groep 3: combinatie technieken (combi) Groep 4: controle groep (control)	HDI – frequentie HDI – overal Functional HDI Emotional HDI	Pre-treatment HDI frequentie SI: 2.63 OAA: 2.42 Combi: 2.58 Control: 2.63 HDI SI: 48.00 OAA: 44.42 Combi: 52.94 Control: 41.47 Post-treatment HDI frequentie SI: 2.47 OAA: 2.05 Combi: 2.32 Control: 2.63 HDI SI: 43.57 OAA: 30.94 Combi: 38.52 Control: 37.78 P-waardes HDI frequentie SI: p=0.36 OAA: p=0.03 Combi: p=0.02 Control: p=1.00 HDI SI: p=0.10 OAA: p=0.00 Combi: p=0.00 Control: p=0.20	Manuele therapie is in combinatie met massagetherapie effectiever op het verminderen van hoofdpijn intensiteit en -frequentie **Hoofdpijnfrequentie:** Significante verbetering bij OAA en de combinatie groep, beide p<0.05. Geen significant verschil in de SI groep. **Totaal score HDI:** De combi groep geeft een groter effect op de totaal score van de HDI in vergelijking met de andere groepen (p<0.05)

Espi-López et al. 2016[22] Duitsland RCT PEDro 8/10	A2	Onderzoek duur 8 weken. Gedurende 4 weken, iedere week 1 sessie van max. 20 min Baseline, na de behandeling en follow-up 8 weken erna.	105 participanten waarvan 47,6% met episodische TTH en 52,4% met chronische TTH. Gemiddelde leeftijd 38,9, waarvan 23 mannen (21,9%) en 82 vrouwen (78,1%)	IG: manipulatie en massage CG: alleen massage	HDI- frequentie HDI- intensiteit HDI- functioneel HDI- emotioneel Range of motion : Upper cervical ROM Cervical ROM	Pre test: HDI – frequentie IG: 2.55 CG: 2.65 HDI – intensiteit IG: 2.24 CG: 2.16 Post-test: HDI – frequentie IG: 2.25 CG: 2.47 HDI – intensiteit IG: 1.71 CG: 1.98 Follow-up: HDI – frequentie IG: 1.86 CG: 2.29 HDI – intensiteit IG: 1.57 CG: 1.76 Beide groepen tonen een verbetering op de hoofdpijn intensiteit en de -frequentie. Dit verschil ten opzichte van de controle groep is alleen niet significant. p>0,05	Manuele therapie heeft in combinatie met massage therapie een groter effect op het verminderen van de gevolgen van TTH dan wanneer alleen massagetherapie wordt toegepast.

CG: controlegroep, CROM: Cervical Range of Motion, CT: Clinical Trial, CTM: connective tissue manipulation, CTTH: Chronische tension type headache, HDI: Headache Disability Inventory, HIT: Hoofdpijn Impact Test, IG: interventiegroep, LeO: Level of Evidence, NRS: Numeric Rating Scale, , PPT: Pressure Pain Threshold, PTM: Pressure threshold Meter, RCT: Randomised Controlled Trial, ROM: Range of Motion, VAS: Visuele Analoge schaal voor pijn,

Discussie

Het doel van deze systematische literatuurstudie is om een uitspraak te kunnen doen of manuele therapie een effectieve behandeling is voor patiënten met TTH. De onderzoeksvraag luidde daarom als volgt: "Wat is de effectiviteit van manuele therapie in vergelijking met usual care op het verminderen van hoofdpijnintensiteit en -frequentie bij patiënten met tension-type-headache?" Deze vraag is relevant omdat hoofdpijn wereldwijd een veelvoorkomend probleem is.[1] De hoge mate van ziekteverzuim die hierop volgt is een groot maatschappelijk probleem.[9-10]

De belangrijkste uitkomst van deze studie is dat alle geïncludeerde artikelen doormiddel van manuele therapie een verbetering laten zien op hoofdpijnintensiteit en -frequentie. In twee van de vier studies is dit resultaat statistisch significant ($p=0.001$), ($p < 0,05$).[19,21] De andere twee studies lieten wel een verbetering zien tussen de interventie- en controlegroep, deze berust echter mogelijk op toeval ($p>0.05$).[20,22] Gebaseerd op deze studies kan gezegd worden dat manuele therapie mogelijk een positief effect heeft op het verminderen van zowel hoofdpijnintensiteit als -frequentie op korte en lange termijn bij patiënten met TTH.

Het systematisch verzamelen van de geïncludeerde artikelen heeft geresulteerd in studies met een hoge klinische relevantiebeoordeling aan de hand van de lijst van Tulder.[17] De geïncludeerde artikelen scoorden allemaal een zeven of hoger op de PEDro-schaal,[15] dit betreft een hoge score en hier kan dus een hoog waardeoordeel aan worden gegeven. Om uitspraak te kunnen doen over de bewijslast is de best-evidence synthese van van Tulder toegepast.[17] Er is sprake van sterk bewijs aangezien er in tenminste twee RCT's (Castien et al.[19]) (Espi-lopez et al.[21]) consistente resultaten gevonden zijn met hoge methodologische kwaliteit.

Een sterk punt van deze literatuurstudie is dat er gebruik is gemaakt van vier verschillende databanken. In iedere databank werd de zoekstring aangepast, echter indien mogelijk werden dezelfde zoektermen gebruikt. In deze zoekstrategie zijn MESH-termen en subheadings gebruikt en waren RCT en CCT studies de limits. Hierdoor zijn alleen de studies met de hoogste bewijssterkte geïncludeerd en is de kans dat relevante studies worden gemist zo klein mogelijk gemaakt. Dit heeft geresulteerd in studies met hoge klinische relevantiebeoordeling aan de hand van de lijst van Tulder.[17]

De recente literatuur wijst uit dat TTH meer voorkomt bij vrouwen.[6,7] Bij alle geïncludeerde studies is het aantal deelnemende vrouwen groter dan het aantal mannen.[19-22] Dit vergroot de generaliseerbaarheid van de resultaten. Er is uit verschillende studies gebleken dat er verschil is in pijnbeleving tussen mannen en vrouwen. Vrouwen blijken vaker pijn te ervaren en worden vaker gediagnostiseerd met chronische TTH in vergelijking met mannen.[24-26]

Deze literatuurstudie heeft een aantal tekortkomingen. Een belangrijke tekortkoming is dat de vier geïncludeerde studies verschillen in populatie, interventietechnieken, controlegroepen en meetmomenten. Hierdoor kan worden gesteld dat er sprake is van een grote heterogeniteit tussen de studies, wat eenduidige conclusies trekken moeilijk maakt. Dit heeft mogelijk te maken met een te brede zoekstrategie. In drie van de vier studies wordt een andere controlegroep gehanteerd. De manuele handelingen worden in de geïncludeerde studies vergeleken met usual care/huisartsenzorg, massagetherapie en mobilisaties. De grote heterogeniteit maakt het trekken van conclusies over de effectiviteit van de behandeling moeilijk, omdat er een kans bestaat dat bij manuele behandelingen wel resultaten optreden ten opzichte van de ene controlegroep, maar in vergelijking met een andere controlegroep dit resultaat niet optreedt. Daarnaast is zichtbaar dat de manuele handelingen in de geïncludeerde studies van elkaar verschillen. In de studie van Castien et al. werden manuele

technieken van zowel de cervicale als de thoracale wervelkolom toegepast, terwijl in de studie van Espi-lopez et al. de manuele technieken alleen op het occiput, atlas en axis werd toegepast.[19,21] Door het verschil in locatie en/of de toegepaste techniek kan er niet gesproken worden over welke vorm van manuele therapie nou het meest effectief is bij TTH. Deze gegevens maken het lastig om de resultaten van de studies aan elkaar te koppelen en met elkaar te vergelijken. Wellicht was dit niet gebeurd wanneer de inclusiecriteria beter waren gespecifieerd, echter zouden er dan te weinig artikelen zijn om deze systematische literatuurstudie te kunnen schrijven.

De geïncludeerde studies zijn allemaal uitgevoerd in één continent. Zoals eerder beschreven is TTH een wereldwijd probleem.[1] Er zijn veel verschillen in pijnbeleving tussen diverse culturen.[27,28] Doordat de patiënten populatie uit één continent komt kunnen de resultaten uit dit literatuuronderzoek niet worden gegeneraliseerd over de gehele wereldbevolking.

Episodische en chronische TTH heeft een grote impact op de kwaliteit van leven. TTH heeft namelijk een aanzienlijk negatieve invloed op het dagelijks functioneren van patiënten en zorgt voor verminderde arbeidsprestaties en ziekteverzuim.[9-10] In deze studie is er ingegaan op de hoofdpijn intensiteit en -frequentie. Uit deze uitkomstmaten kunnen geen conclusies worden getrokken op de kwaliteit van leven terwijl dit wel een belangrijke uitkomstmaat is. Daarom is het aan te raden om in vervolg studies ook de kwaliteit van leven mee te nemen in het onderzoek.

Voorgaande studies hebben geen harde bewijzen gevonden voor de behadeling van manuele therapie bij TTH (Fernández-de-las-Penas et al., van Hees en van der Have et al.).[14,29] Uit dit literatuuronderzoek komt dit ook terug. Er zijn aanwijzingen dat een combinatiebehandeling van manuele therapie en massagetherapie effectief is in de behandeling van TTH. Echter zijn er niet in alle vier artikelen duidelijke significante verschillen tussen de interventiegroep en controlegroep, waardoor er over de effectiviteit van de behandeling kan worden getwijfeld. Daarnaast is er sprake van een heterogeniteit tussen de studies, hierdoor kunnen de studies moeilijk met elkaar worden vergeleken. Om daadwerkelijk te kunnen zeggen dat manuele therapie effectiever is dan usual care in de behandeling van TTH, dient verder onderzoek te worden gedaan naar de effectiviteit van manuele therapie bij TTH.

Conclusie

Uit de resultaten van deze literatuurstudie kan de onderzoeksvraag: “Wat is de effectiviteit van manuele therapie in vergelijking met usual care op het verminderen van hoofdpijnintensiteit en -frequentie bij patiënten met tension-type-headache?” beantwoord worden. Deze literatuurstudie toont aan dat manuele therapie mogelijk een positief effect heeft op het verminderen van hoofdpijnintensiteit en -frequentie op korte en lange termijn bij patiënten met TTH.

Aanbeveling

Om daadwerkelijk te kunnen zeggen dat manuele therapie effectiever is dan usual care in de behandeling van TTH, dient verder onderzoek te worden gedaan naar de effectiviteit van manuele therapie bij TTH. Allereerst is het aan te bevelen dat in toekomstige studies meer moet worden gekeken naar de inhoud van de behandelingen. Er is in deze literatuurstudie geen onderscheid gemaakt tussen de wijze waarop de manuele behandelingen werden toegepast. Daarnaast is het aan te raden om de kwaliteit van leven mee te nemen in het onderzoek als uitkomstmaat. Tot slot is verder onderzoek aan te bevelen door de beperking aan beschikbare literatuur waardoor er een duidelijker beeld gegeven kan worden wat de invloed van manuele therapie is bij TTH-patiënten.

Bronnen

1. Ghanbari A., Rahimijaberi A., Mohamadi M., Abbasi L., Sarvestani F.K. (2012). The effect of trigger point management by positional release therapy on tension type headache. NeuroRehabilitation 30 (2012) 333–339.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2013
3. Jensen R. Diagnosis, epidemiology and impact of tension-type headache. Curr Pain Headache Rep 2003;7;455
4. Fernández-Carnero, J., Gilarranz de Frutos, L., Leon-Hernández, J., Pecos-Martin, D., Alguacilf-Diego, I., Gallego-IZguierdo, T., & Martin-Pintado-Zugasti, A. (2017). Effectiveness of Different Deep Dry Needling Dosages in the Treatment of Patients With Cervical Myofascial Pain: A Pilot RCT. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation.
5. Centraal Bureau voor de Statistiek. (2016). Opgehaald van Centraal Bureau voor de Statistiek Statline: http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?DM=SLNL&PA=83110ned&D1=0&D2=1-2&D3=1-16,l&D4=84&D5=0&D6=a&HDR=G5,G4,G2&STB=G3,G1,T&VW=T
6. Hoofdpijn komt vaker voor dan je denkt. Hoofdpijnnet. http://allesoverhoofdpijn.nl/soorten-hoofdpijn/?gclid=CML6_P6AztICFYwQ0wod_6oJvw. Geraadpleegd op: 2018 september 15.
7. Herekar AA, Ahmad A, Uqaili UL, Ahmed B, Effendi J, Alvi SZ, Shahab MA, Javed U, Herekar AD, Khanani R, Steiner TJ. Primary headache disorders in the adult general population of Pakistan - a cross sectional nationwide prevalence survey. The Journal of Headache and Pain 2017; Dec : 18-28.
8. Dekker F, Duijn NP van, Ongering JEP, Bartelink MEL, Boelman L, Burgers JS, Bouma M, Kurver MJ. NHG-Standaard Hoofdpijn(Derde herziening). Huisarts Wet 2014; 57(1): 20-31.
9. Roelen C. (2013). Volksgezondheidenzorg.info. Opgehaald van Volksgezondheidenzorg.info: https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/ziekteverzuim/cijfers-context/huidigesituatie#node-incidentie-van-ziekteverzuim-naar-leeftijd-en-geslacht
10. Becker, W., Findlay, T., Moga, C., Scott, N., Harstall, C., & Taenzer, P. (2015). Guideline for primary care management of headache in adults. Canadian Family Physician, 670-79.
11. Ruiz M, Pedraza MI, de la Cruz C, Barón J, Muñoz I, Rodríguez C, Celorrio M, Mulero P, Herrero S, Guerrero AL. Headache in the elderly: characteristics in a series of 262 patients. Neurologia 2014 Jul-Aug; 29(6): 321-326.
12. Van Ettekoven H. & Lucas C. (2006). Efficacy of physiotherapy including a craniocervical training programme for tension- type headache; a randomized controlled trial. Cephalalgia 26: 983-991
13. Posadzki P. & Ernst E. (2011). Spinal manipulations for tension- type headaches: A systematic review of randomized controlled trials. Complementary Therapies in Medicine (2012) 20, 232—239.
14. Fernández- de- las- Peñas C., Alonso- Blanco C., San- Román J., Miongallara- Page J.C. (2006) Methodological Quality of Randomized Controlled Trials of Spinal manipulation and mobilization in tension- type headache, migraine, and cervicogenic headache. J Orthop. Sports Phys Ther 2006; 36:106-169.
15. Maher C.G., Sherrington C., Herbert D.R., Moseley A.M., Elkins M. (2003) Reliability of the PEDro Scale for Rating Quality of Randomized Controlled Trials. Phys. Ther. Aug; 83 (8): 713- 21.
16. Beoordeling van de methodologische kwaliteit van gecontroleerde effectonderzoeken. Internet site van KNGF-Richtlijn 2004. Geraadpleegd op: 2018 september 28. https://www.fysionetevidencebased.nl/index.php/richtlijnen/richtlijnen/beroerte/verantwoording-entoelichting/werkwijze-van-de-projectgroep/b8-beoordeling-van-de-methodologischekwaliteit-van-gecontroleerde-effectonderzoeken.
17. Van Tulder, M. F. (2003). Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group. Spine, 1290-1299.
18. Christopher G Maher, Catherine Sherrington, Robert D Herbert, Anne M Moseley, Mark Elkins. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. Physical Therapy. 2003;83(8):713.

19. Castien F.R., van der Windt D. AWM., Grooten A., Dekker J. (2009). Effectiveness of manual therapy for chronic tension- type headache: A pragmatic, randomised, clinical trial. Cephalalgia 31 (2) 133- 143
20. Demirturk F., Akarcali I., Akbayrak T., Citak I., Inan L. (2002) Results of two different manual therapy techniques in chronic tension-type headache Funda: A pragmatic, randomised, controlled trial.
21. Espí- López G.V., Rodriguez-Blanco C., Oliva-Pascual-Vaca A., Benitez-Martinez J.C., Lluch E., Falla D. (2013). Effect of manual therapy techniques on headache disability in patients with tension-type headache: A randomized controlled trial
22. Espi-lopez G.V., Zurriaga R., Monzani L., Falla D. (2016). The effect of manipulation plus massage therapy versus massage therapy alone in people with tension-type headache: A randomized, controlled, clinical trial.
23. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. Ann Intern Med 1997;126(5):376-80
24. Keogh E, Eccleston C. Sex differences in adolescent chronic pain and pain-related coping. Pain, 2006, 123.3: 275-284
25. Berkley KJ. Sex differences in pain. Behavioral and Brain Sciences, 1997, 20.03: 371-380.
26. Honkasalo ML, Kaprio J, Heikkilä K, Sillanpää M, Koskenvuo M. A Population- Based Survey of Headache and Migraine in 22,809 Adults. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 1993, 33.8: 403-412.
27. Gureje O, Korff M Von, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization study in primary care. Jama, 1998, 280.2: 147-151.
28. Edwards R, Dolleys DM, Fillingim R.B, Lowery D. Ethnic differeces in pain tolerance: Clinical implications in a chronic pain population. Birmingham, 2002.
29. Heest van M., Have van der D. (2008). Het effect van fysiotherapie en manipulaties bij volwassen patiënten met spanningshoofdpijn: Een systematic review. Afstudeeropdracht, Hogeschool van Rotterdam, opleiding fysiotherapie.

Bijlage 1

De volledige searchstring van de verschillende databases zijn gebruikt.

Pubmed:

((((((Tension Type Headache[MeSH Terms]) OR Tension Headache [Title/Abstract]) OR Tension-Type Headaches [MeSH Terms]) OR Stress Headache [MeSH Terms]) OR Stress headaches [MeSH Terms]) OR Tension Headaches [MeSH Terms]) OR Psychogenic Headache [MeSH Terms]) AND ((((((((((Manual Therap* [Title/Abstract]) OR Manualtherap* [MeSH Terms]) OR Spinal Manipulation [MeSH Terms]) AND (((((((Physical Therap* [MeSH Terms]) OR Usual care [MeSH Terms]) OR Exersice [MeSH Terms])

CINAHL, Cochrane en PEDro:

Tension Type Headache OR Tension-Type Headaches OR Stress Headache OR Stress Headaches) AND (manual therap*) AND/OR (physical therap* OR usual care)

Bijlage 2

PEDro checklist

Ja / Nee	
1	Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven?
2	Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?
3	Is de blinderingprocedure van de randomisatie gewaarborgd (concealed allocation)?
4	Zijn de groepen wat betreft de belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar?
5	Zijn de patiënten geblindeerd?
6	Zijn de therapeuten geblindeerd?
7	Zijn de beoordelaars geblindeerd voor ten minste één primaire uitkomstmaat?
8	Wordt er ten minste één primaire uitkomstmaat gemeten bij >85% van de geïncludeerde patiënten
9	Ontvingen alle patiënte de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention-to-treat analyse uitgevoerd?
10	In van ten minste één primaire uitkomstmaat de statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen gerapporteerd
11	Is van ten minste één primaire uitkomstmaat zowel puntschatting als spreidingsmaten gepresenteerd?