

VU Research Portal

Betere klinische effecten op carpale-tunnelsyndroom van operatie dan van spalkbehandeling; resultaten van een gerandomiseerd klinisch onderzoek

Gerritsen, A. A.M.; De Vet, H. C.W.; Scholten, R. J.P.M.; Bertelsmann, F. W.; De Krom, M. C.T.F.M.; Bouter, L. M.

published in

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde
2002

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Gerritsen, A. A. M., De Vet, H. C. W., Scholten, R. J. P. M., Bertelsmann, F. W., De Krom, M. C. T. F. M., & Bouter, L. M. (2002). Betere klinische effecten op carpale-tunnelsyndroom van operatie dan van spalkbehandeling; resultaten van een gerandomiseerd klinisch onderzoek. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 146(45), 2153-2156.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Betere klinische effecten op carpaal-tunnelsyndroom van operatie dan van spalkbehandeling; resultaten van een gerandomiseerd klinisch onderzoek*

A.A.M.GERRITSEN, H.C.W.DE VET, R.J.P.M.SCHOLTEN, F.W.BERTELSMANN, M.C.T.F.M.DE KROM EN L.M.BOUTER

Het carpaal-tunnelsyndroom (CTS) wordt veroorzaakt door beknelling van de N. medianus bij de pols. In Nederland is de prevalentie van elektrofysiologisch bevestigd CTS 0,6% bij mannen en 9,2% bij vrouwen.¹ Onlangs werd de literatuur betreffende de behandelingsmogelijkheden voor CTS kritisch geëvalueerd. Er bleek weinig bewijs te zijn voor de (in)effectiviteit van de meeste conservatieve behandelingen.² Van de verschillende operatietechnieken leek de klassieke (open) operatie nog steeds de aangewezen methode.³ Slechts in 1 trial, van lage methodologische kwaliteit, vergeleek men een conservatieve behandeling (spalk) met operatie.⁴ Na 1 jaar waren de 10 geopereerde patiënten geheel verbeterd, terwijl slechts 2 van de 10 spalkpatiënten tijdelijk verbetering hadden ondervonden.

Door het beperkte wetenschappelijke bewijs was er geen consensus over de optimale behandelstrategie. Uit een enquête onder Nederlandse neurologen bleek dat 39% een 'gemiddelde' CTS-patiënt direct naar de chirurg verwees, 40% in eerste instantie conservatieve therapie toepaste (voornamelijk spalkbehandeling) en 21% beide strategieën even vaak toepaste.⁵ Daarom besloten wij een gerandomiseerd klinisch onderzoek uit te voeren ter vergelijking van de effecten van spalkbehandeling en operatie bij CTS.

PATIËNTEN EN METHODE

Een uitvoerige beschrijving van de opzet van het onderzoek is elders gepubliceerd.⁶ De deelnemende ziekenhuizen waren: BovenIJ Ziekenhuis (Amsterdam), Bronovo Ziekenhuis (Den Haag), Flevoziekenhuis (Almere), Hofpoort Ziekenhuis (Woerden), Lorentz Ziekenhuis (Zeist), Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (Amsterdam), Rode Kruis Ziekenhuis (Beverwijk),

*Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in *JAMA* (2002;288:1245-51) met als titel 'Splinting versus surgery in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial'.

VU Medisch Centrum, Instituut voor Extramuraal Geneeskundig Onderzoek, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam.
Mw.dr.A.A.M.Gerritsen, mw.prof.dr.ir.H.C.W.de Vet en prof.dr.L.M. Bouter, epidemiologen.
Academisch Medisch Centrum, Dutch Cochrane Centre, Amsterdam.
Dr.R.J.P.M.Scholten, arts-epidemioloog.
Ziekenhuis Amstelveen, afd. Neurologie, Amstelveen.
Dr.F.W.Bertelsmann, neuroloog.
Academisch Ziekenhuis, afd. Neurologie, Maastricht.
Dr.M.C.T.F.M.de Krom, neuroloog.
Correspondentieadres: mw.dr.A.A.M.Gerritsen (aam.gerritsen.emgo@med.vu.nl).

SAMENVATTING

Doel. Vergelijken van de effecten van spalkbehandeling en operatie bij patiënten met het carpaal-tunnelsyndroom (CTS).

Opzet. Gerandomiseerd.

Methode. In 13 ziekenhuizen rekruteerden neurologen patiënten met klinisch en elektrofysiologisch bevestigd idiopathisch CTS. 176 patiënten werden geïncludeerd en door randomisatie toegewezen aan spalkbehandeling (n = 89) of een open operatie (n = 87). De primaire uitkomstmaten waren: ervaren herstel, wakker worden door de klachten, ernst van de klachten. Uitkomstmetingen werden uitgevoerd tot 18 maanden na randomisatie. Analyse was volgens 'intention to treat'.

Resultaten. In de operatiegroep waren 21 mannen en 66 vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 49 jaar (SD: 11), en in de spalkgroep 12 mannen en 77 vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 49 jaar (SD: 12). Na 3, 6, 12 en 18 maanden was operatieve behandeling effectiever dan spalkbehandeling op alle uitkomstmaten. Na 3 maanden was er 'ervaren herstel' bij 79% (62/78) van de patiënten in de operatiegroep en 53% (46/86) in de spalkgroep (verschil: 26%; 95%-BI: 12-40). Na 18 maanden was dat 90% (61/68) en 75% (59/79) (verschil: 15%; 95%-BI: 3-27). Echter, na 18 maanden waren 32/79 (41%) van de spalkpatiënten alsnog geopereerd.

Conclusie. Operatie had betere klinische effecten dan spalkbehandeling bij patiënten met CTS.

Spaarne Ziekenhuis (Haarlem), Sint Lucas Andreas Ziekenhuis (Amsterdam), Waterland Ziekenhuis (Purmerend), Westfries Gasthuis (Hoorn), Ziekenhuis Amstelveen, en Ziekenhuis Hilversum. De medisch-ethische commissies van deze 13 ziekenhuizen hadden toestemming gegeven voor het onderzoek.

In aanmerking voor deelname kwamen patiënten van 18 jaar en ouder die naar een neuroloog waren verwezen en klinisch en neurofysiologisch bevestigd idiopathisch CTS hadden dat niet eerder behandeld was met een spalk of operatie. Zij kregen mondelinge en schriftelijke informatie over het onderzoek. Patiënten die toestemming gaven, werden doorgestuurd naar één van de fysiotherapeuten-onderzoeksassistenten die verantwoordelijk waren voor de definitieve selectie van de patiënt. Daarna werd de voormeting uitgevoerd door één van deze fysiotherapeuten en kregen de patiënten de eerste vragenlijst.

Patiënten kregen door randomisatie spalkbehandeling of operatie toegewezen. Indien de patiënt beiderzijds klachten had, werd de hand met de meeste klachten behandeld. De toewijzing van de behandeling werd uitgevoerd door een administratief onderzoeksassistent,

via het openen van de eerstvolgende envelop.⁷ De aselechte volgorde van deze enveloppen was met een 'random number generator' geprepareerd door de onderzoeker die niet betrokken was bij de selectie van patiënten. Voor elk ziekenhuis werd een aparte randomisatielijst opgesteld. Binnen ieder ziekenhuis werd een vrijwel gelijke verdeling van patiënten over de twee behandelgroepen gegarandeerd door toepassing van permuteerde blokken van 4 patiënten.⁸

Patiënten toegewezen aan spalkbehandeling werden verwezen naar een gipsverbandmeester, ergotherapeut of thuiszorgwinkel voor het aanmeten van een polsspalk van het merk Tricodur (Beiersdorf NV, Almere) of gemaakt van 'soft cast' (3M Nederland BV, Zoeterwoude). De pols werd hierbij in de neutrale stand geïmmobiliseerd.⁹ De spalk moest tenminste 6 weken 's nachts gedragen worden. Bij ernstige klachten konden pijnstillers worden voorgeschreven. Na 6 weken kon bij onvoldoende herstel besloten worden tot voortzetting van de spalkbehandeling of tot verwijzing voor een andere behandeling (bijvoorbeeld operatie).

Patiënten toegewezen aan operatie werden verwezen naar een algemeen, plastisch, orthopedisch of neurochirurg. Bij ernstige klachten konden ter overbrugging van de wachttijd tot operatie pijnstillers worden voorgeschreven. Bij de poliklinisch uitgevoerde operatie werd een longitudinale incisie in de huid gemaakt en het retinaculum flexorum gekleefd. De hechtingen werden na ongeveer 2 weken verwijderd.

Uitkomstmetingen vonden 3, 6 en 12 maanden na randomisatie plaats in het ziekenhuis. Door een pleister op de pols van alle patiënten te plakken, om zo een mogelijk operatielitteken te verbergen, werd geprobeerd de fysiotherapeuten-onderzoeksassistenten blind te houden voor de behandeling die de patiënten ontvingen. In de tussenliggende maanden (na 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10 en 11 maanden) en 18 maanden na randomisatie kregen de patiënten een vragenlijst thuisgestuurd.

De primaire uitkomstmaten waren: (a) de door de patiënt ervaren vermindering van de klachten, gescoord op een 6-puntsschaal (van 'volledig hersteld' tot 'veel slechter'). Op basis hiervan werden herstelpercentages berekend, waarbij 'volledig hersteld' en 'veel verbeterd' als herstel werden beschouwd;¹⁰ (b) het aantal nachten dat de patiënt in de afgelopen week wakker was geworden door de klachten; (c) de ernst van de belangrijkste klacht van de patiënt en van pijn, tintelingen en een doof gevoel 's nachts en overdag, door de patiënt gescoord op een 11-puntsschaal (0 = geen last tot 10 = zeer veel last).¹⁰ Daarnaast werd een aantal secundaire uitkomstmaten meegenomen (klachtenscore en functionele-handicapscore,¹¹ oordeel van de fysiotherapeuten-onderzoeksassistenten over de ernst van de klachten,¹⁰ resultaten van het zenuwgeleidingsonderzoek). Tevens werd de patiënten gevraagd bijwerkingen te noteren.

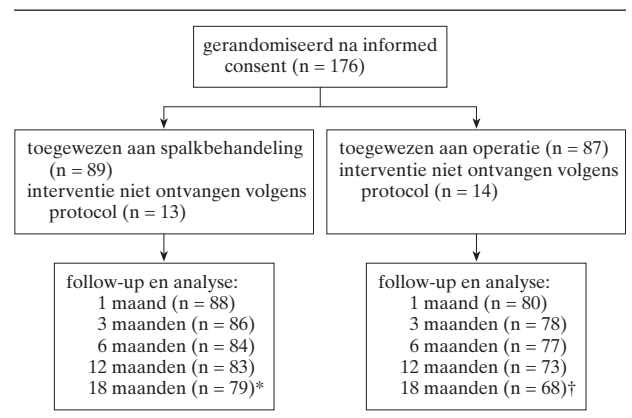
De gegevens van de follow-upmetingen 1 maand en 3, 6, 12 en 18 maanden na randomisatie werden geanalyseerd. Verschillen in herstelpercentages tussen de groepen werden berekend, inclusief 95%-betrouwbaarheidsintervallen. Voor continue uitkomstmaten werden voor

elke patiënt de veranderingen in de scores ten opzichte van de voormeting berekend en vervolgens werd de gemiddelde verandering per groep berekend. Daarna werd een berekening gemaakt van de verschillen in de gemiddelde veranderingen tussen de groepen, inclusief 95%-betrouwbaarheidsintervallen. De hoofdanalyse werd uitgevoerd volgens het 'intention to treat'-principe, waarbij de gegevens van de patiënten werden geanalyseerd in de groep waaraan zij bij randomisatie waren toegewezen.¹² In een aanvullende analyse werden de spalkpatiënten die later alsnog geopereerd werden, vergeleken met de spalkpatiënten die geen operatie hadden ondergaan. De gegevens van de patiënten die uitvielen uit het onderzoek, werden meegenomen tot het moment van uitval.

RESULTATEN

In de periode 1 oktober 1998-31 maart 2000 werden 176 patiënten geïncludeerd in het onderzoek: in de operatiegroep 21 mannen en 66 vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 49 jaar (SD: 11), en in de spalkgroep 12 mannen en 77 vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 49 jaar (SD: 12). Er hadden 147 patiënten de follow-up-meting 18 maanden na randomisatie voltooid (84%). De redenen van uitval staan in de figuur. De beide groepen waren preoperatief vrijwel vergelijkbaar (data niet gepresenteerd). Kleine verschillen wat betreft geslacht, duur van de klachten en behandelvoorkeur waren van geringe invloed op de uitkomsten.

Van de 89 patiënten aan wie spalkbehandeling was toegewezen, ontvingen 28 een spalk gemaakt van soft cast en 61 een Tricodur-spalk. 13 patiënten waren niet behandeld volgens protocol: 2 ontvingen additionele



Stroomdiagram met de aantallen patiënten in het onderzoek waarin effecten werden vergeleken van spalkbehandeling en operatie bij patiënten met het carpale-tunnelsyndroom. (*) Redenen voor uitval uit het onderzoek (n = 10): tijdgebrek (n = 3); privé-aangelegenheden (n = 1); ontevreden met behandelingsresultaat (n = 1); niet in staat het ziekenhuis te bezoeken na 12 maanden (n = 1); laatste vragenlijst niet teruggestuurd (n = 4). (†) Redenen voor uitval uit het onderzoek (n = 19): wilde geen operatie (n = 8); privé-aangelegenheden (n = 2); tijdgebrek (n = 1); overleden aan kanker (n = 1); niet in staat het ziekenhuis te bezoeken na 12 maanden (n = 2); laatste vragenlijst niet teruggestuurd (n = 5).

therapie en 11 droegen de spalk niet iedere nacht gedurende 6 weken. 74 patiënten continueerden hun spalkbehandeling. Verder ontvingen 52 patiënten één of meer aanvullende behandelingen na 6 weken, met name pijnstillers en/of operatie. Na 3 maanden had 7% (6/86) van de spalkpatiënten een operatie ondergaan, na 6 maanden 31% (26/84), na 12 maanden 39% (32/83) en na 18 maanden 41% (32/79).

Van de 87 patiënten aan wie een operatie toegewezen was, ondergingen 73 daadwerkelijk deze behandeling. Na 1 maand was 36% (29/80) geopereerd, na 3 maanden 79% (62/78), na 6 maanden 92% (71/77), na 12 maanden 92% (67/73) en na 18 maanden 93% (63/68). Van de 14 patiënten die geen operatie hadden ondergaan, hadden 9 geen behandeling gehad en 5 een andere behandeling. 26 patiënten ontvingen na de operatie één of meer aanvullende behandelingen, met name pijnstillers vanwege de pijn veroorzaakt door de operatie.

In de tabel worden de resultaten van de intention-to-treatanalyse gepresenteerd. Na 1 maand was het aantal herstelde patiënten in de spalkgroep groter dan in de operatiegroep, maar na 3, 6, 12 en 18 maanden was dit omgekeerd. Voor de andere primaire uitkomstmaten gold dat na 1 maand de verschillen voornamelijk in het voordeel van de spalkbehandeling waren. Echter, na 3, 6, 12 en 18 maanden bleek de operatie effectiever dan de spalkbehandeling. Scores voor pijn en doof gevoel kwamen overeen met die voor tintelingen. Ook wat betreft de secundaire uitkomstmaten vertoonde de operatiegroep meer verbetering dan de spalkgroep (data niet gepresenteerd).

Van de patiënten in de spalkgroep die alsnog werden geopereerd, was na 18 maanden het herstelpercentage 94 (30/32), vergeleken met 62 (29/47) in de groep zonder deze extra behandeling.

Hoewel veel patiënten bijwerkingen rapporteerden, namelijk 58/87 (67%) in de operatiegroep en 46/89 (52%) in de spalkgroep, waren deze vrijwel altijd licht (pijnlijk litteken, stijfheid van pols of vingers, huidirritatie, bloedingstorting). Bij 1 patiënt in de operatiegroep ontwikkelde zich echter sympathische reflexdystrofie.

BESCHOUWING

De resultaten van de intention-to-treatanalyses lieten zien dat na 3, 6, 12 en 18 maanden operatie effectiever was dan spalkbehandeling. De verschillen werden kleiner na 12 maanden, waarschijnlijk doordat veel patiënten in de spalkgroep alsnog geopereerd werden. Na 1 maand was de spalkbehandeling het effectiefst, vermoedelijk doordat patiënten in de spalkgroep direct met hun behandeling begonnen, terwijl operatiepatiënten een tijd op hun behandeling moesten wachten (mediaan: 35 dagen; interkwartielbereik: 20-55). Het moment van randomisatie werd gekozen als referentiepunt om het tijdstip van de uitkomstmetingen te bepalen, omdat het betrekken van de wachttijd tot operatie in het onderzoek de klinische praktijk weergeeft.

De resultaten van dit onderzoek zijn toepasbaar voor de meeste patiënten met klinisch en neurofysiologisch bevestigd idiopathisch CTS. Echter, de patiënten met

Effecten van operatie of spalkbehandeling bij patiënten met het carpaletunnelsyndroom: herstel en verbeteringen* 1, 3, 6, 12 en 18 maanden na randomisatie, ten opzichte van de voormeting, zoals aangegeven door de patiënten ('intention to treat'-analyses)

uitkomstmaat†	operatie (n = 87)	spalk- behandeling (n = 89)	verschil; 95%-BI
herstel‡ in % (aantallen patiënten)			
1 maand	29 (23/80)	42 (37/88)	-13; -28-1
3 maanden	79 (62/78)	53 (46/86)	26; 12-40
6 maanden	94 (72/77)	68 (57/84)	26; 14-37
12 maanden	92 (67/73)	72 (60/83)	20; 8-31
18 maanden	90 (61/68)	75 (59/79)	15; 3-27
verbetering in gemiddelde aantal nachten per week wakker door klachten (SD)			
1 maand	0,8 (3,2)	2,0 (3,0)	-1,3; -2,2--0,3
3 maanden	2,6 (3,5)	2,2 (3,1)	0,4; -0,7-1,4
6 maanden	3,6 (2,8)	2,6 (3,1)	1,0; 0,1-2,0
12 maanden	3,6 (2,9)	2,9 (3,0)	0,7; -0,2-1,7
18 maanden	3,6 (2,9)	3,2 (3,1)	0,4; -0,6-1,4
verbetering in gemiddelde ernst van de belangrijkste klacht (SD)			
1 maand	1,6 (2,9)	2,1 (2,2)	-0,5; -1,3-0,3
3 maanden	5,1 (3,3)	3,2 (2,7)	1,9; 1,0-2,8
6 maanden	6,6 (2,4)	4,4 (3,2)	2,2; 1,4-3,1
12 maanden	6,4 (2,7)	5,1 (3,1)	1,3; 0,4-2,2
18 maanden	6,2 (2,8)	5,0 (3,3)	1,3; 0,2-2,3
verbetering in gemiddelde score voor tintelingen (SD)			
overdag			
1 maand	1,5 (3,0)	1,4 (2,1)	0,2; -0,6-1,0
3 maanden	4,8 (3,2)	2,2 (3,2)	2,6; 1,6-3,6
6 maanden	5,5 (2,9)	3,7 (3,2)	1,8; 0,8-2,8
12 maanden	5,5 (2,9)	4,0 (3,4)	1,5; 0,5-2,5
18 maanden	5,3 (3,0)	4,0 (3,6)	1,4; 0,3-2,5
's nachts			
1 maand	1,3 (3,1)	2,5 (3,0)	-1,2; -2,1--0,2
3 maanden	4,6 (3,8)	3,5 (3,3)	1,1; 0,0-2,2
6 maanden	5,4 (3,5)	4,1 (3,7)	1,3; 0,2-2,4
12 maanden	5,2 (3,6)	4,5 (3,4)	0,7; -0,4-1,8
18 maanden	5,0 (3,6)	4,4 (3,6)	0,6; -0,6-1,7

*De scores in de tabel geven veranderingen aan, waarbij een hogere score een grotere verbetering betekent, dus een effectievere behandeling.

†De aantallen patiënten zijn hetzelfde voor alle getoonde uitkomstmaten.

‡Volledig hersteld of veel verbeterd.

de lichtste en de ernstigste vorm van CTS zullen waarschijnlijk niet geïncludeerd zijn, omdat de arts of de patiënt een duidelijke voorkeur had voor spalkbehandeling respectievelijk operatie. Dit onderzoek was echter bedoeld voor de meerderheid van de patiënten bij wie de keuze van de behandeling niet zo duidelijk is.

Er zijn met name subjectieve, door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten gebruikt, omdat het perspectief van de patiënt als het belangrijkste wordt beschouwd. Blinderen van de patiënten was echter niet mogelijk, waardoor de resultaten vertekend kunnen zijn, omdat patiënten de neiging hebben grotere effecten te rapporteren wanneer ze de behandeling van hun voorkeur ontvangen.¹³ Subgroepanalyses wezen echter uit dat de behandel-effecten niet samenhangen met behandelvoorkeur (data niet gepresenteerd). Het blind-

deren van de fysiotherapeuten-onderzoeksassistenten bleek vaak niet succesvol.

Van tevoren was herstel gedefinieerd als 'volledig hersteld' of 'veel verbeterd'. Tijdens het analyseren werd echter duidelijk dat de meeste successen in de operatiegroep in de 'volledig hersteld'-categorie zaten en in de spalkgroep in de 'veel verbeterd'-categorie. Indien succes uitsluitend gedefinieerd zou zijn als 'volledig hersteld', zouden de verschillen tussen de groepen nog groter zijn.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: Fonds Ontwikkelingsgeneeskunde van het College voor zorgverzekeringen en Stichting Anna-fonds.

ABSTRACT

Greater clinical effects on carpal tunnel syndrome with surgery than with splinting; results of a randomised clinical trial

Objective. To compare the results of splinting and surgery in patients with carpal tunnel syndrome (CTS).

Design. Randomised.

Method. Patients with clinically and electrophysiologically confirmed idiopathic CTS were recruited by neurologists in 13 hospitals in the Netherlands. One hundred and seventy-six patients were included in the trial and were randomly allocated to either wrist splinting (n = 89) or open surgery (n = 87). The primary outcome measures were: perceived improvement, number of nights waking up due to symptoms, and severity of symptoms. Outcomes were assessed up to 18 months after randomisation. Intention-to-treat analyses were performed.

Results. In the surgery group there were 21 men and 66 women, with an average age of 49 years (SD: 11), and in the splint group there were 12 men and 77 women with an average age of 49 (SD: 12). After 3, 6, 12 and 18 months, surgery was more effective than splinting on all outcome measures. Success rates, based on perceived improvement, were 79% (62/78) for the surgery group and 53% (46/86) for the splint group after 3 months (difference: 26%; 95% CI: 12-40), and 90% (61/68) and 75% (59/79), respectively, after 18 months (difference: 15%; 95% CI: 3-27). However, by that time 32/79 patients (41%) in the splint group had also undergone surgery.

Conclusion. Surgery resulted in greater clinical effects compared to splinting in patients with CTS.

LITERATUUR

- 1 Krom MC de, Knipschild PG, Kester AD, Thijs CT, Boekkoof PF, Spaans F. Carpal tunnel syndrome: prevalence in the general population. *J Clin Epidemiol* 1992;45:373-6.
- 2 Gerritsen AA, Krom MC de, Struijs MA, Scholten RJ, Vet HC de, Bouter LM. Conservative treatment options for carpal tunnel syndrome: a systematic review of randomised clinical trials. *J Neurol* 2002;249:272-80.
- 3 Gerritsen AA, Uitdehaag BM, Geldere D van, Scholten RJ, Vet HC de, Bouter LM. Systematic review of randomized clinical trials of surgical treatment for carpal tunnel syndrome. *Br J Surg* 2001;88:1285-95.
- 4 Garland H, Langworth EP, Taverner D, Clark JM. Surgical treatment for the carpal tunnel syndrome. *Lancet* 1964;1:1129-30.
- 5 Scholten RJ, Krom MC de, Bertelsmann FW, Bouter LM. Variation in the treatment of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1997;20:1334-5.
- 6 Gerritsen AA, Scholten RJ, Assendelft WJ, Kuiper H, Vet HC de, Bouter LM. Splinting or surgery for carpal tunnel syndrome? Design of a randomised controlled trial. *BMC Neurol* 2001;1:8.
- 7 Torgerson DJ, Roberts C. Understanding controlled trials. Randomisation methods: concealment. *BMJ* 1999;319:375-6.
- 8 Roberts C, Torgerson DJ. Randomisation methods in controlled trials. *BMJ* 1998;317:1301.
- 9 Burke DT, Burke MM, Stewart GW, Cambre A. Splinting for carpal tunnel syndrome: in search of the optimal angle. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:1241-4.
- 10 Windt DA van der, Koes BW, Deville W, Boeke AJ, Jong BA de, Bouter LM. Effectiveness of corticosteroid injections versus physiotherapy for treatment of painful stiff shoulder in primary care: randomised trial. *BMJ* 1998;317:1292-6.
- 11 Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, Daltroy LH, Hohl GG, Fossel AH, et al. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75:1585-92.
- 12 Lee YJ, Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Analysis of clinical trials by treatment actually received: is it really an option? *Stat Med* 1991;10:1595-605.
- 13 Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995;273:408-12.

Aanvaard op 5 september 2002

Bladvulling

Nette kwakzalverij

Een derde vorm van nette kwakzalverij, ten onzent nog geheel onbekend, is de 'gymnastiek-club' met een 'geneeskundige afdeling'. De 'leden', over wier toelating een commissie van ballotage beslist, die twee geneeskundige leden telt, kunnen in de geneeskundige afdeling heul vinden door lichtbehandeling, trillingsbehandeling, Nauheimer, Marienbader en Karlsbader baden, enz.

Feitelijk heeft men hier dus met een 'bus' voor speciale behandeling te doen. De ballotage-commissie bestaat uit zeer behoorlijke lieden, die door onnadenkende goedmoedigheid er toe komen hun naam te leenen aan zeer onbehoorlijke praktijken.

(Wetenschappelijke Mededeelingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1902;46II:153.)

Pharmacopoea universalis

Wij zijn er. Dit is geen bericht, of althans slechts ten deele een bericht voor U als collega, maar een bericht in hoofdzaak voor het Tijdschrift, waarvan gij Redacteur-Gérant zijt en waarin ik tweemaal (in 1881 en 1889) de eer had den toenmaligen Redacteur een brief te adresseeren over de *Pharmacopoea universalis* of *internationalis*. Wij zijn er. Zoveen is de conventie tusschen de officieele gedelegeerden van Oostenrijk-Hongarije, België, Bulgarije, Denemarken, Spanje, Vereenigde Staten van America, Frankrijk, Groot-Britanje (en Ierland), Italië, Luxemburg, Noorwegen, Nederland, Rusland, Zweden en Zwitserland omtrent de unificatie der formules van heroïsche geneesmiddelen geteekend.

(Particuliere Correspondentie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1902;46II:648.)