

Prikkelbaredarmsyndroom: psyllium of tarwezemelen?

- **Klinische vraag** Wat is het effect van psyllium of tarwezemelen in vergelijking met placebo op het prikkelbaredarmsyndroom bij patiënten in de huisartspraktijk?
- **Achtergrond** De diagnose van prikkelbaredarmsyndroom (PDS of irritable bowel syndrome, IBS) stelt men op basis van een geheel van symptomen. De aandoening treft tussen 2 en 14 op 1 000 patiënten per jaar, hoofdzakelijk vrouwen. Minder dan 5% wordt doorverwezen naar een specialist. Meestal geven huisartsen dieetadvies in de vorm van een verhoogde inname van oplosbare of niet-oplosbare vezels. De meeste beschikbare studies zijn spijtig genoeg van matige methodologische kwaliteit of hadden plaats in een ziekenhuissetting. Een studie van goede methodologische kwaliteit in de huisartspraktijk kan dus nuttige informatie aanbrengen.

Duiding

M. De Jonghe

Referentie

Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JW, et al. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2009;339:b3154.

Bestudeerde populatie

- 275 patiënten tussen 18 en 65 jaar met de diagnose van PDS in de voorbije twee jaar of gedurende de inclusiefase van de studie
- gerekruteerd in Nederlandse huisartspraktijken (april 2004 tot oktober 2006); 94% blank, 78% vrouw; gemiddelde leeftijd van 34,4 jaar (SD 10,9)
- definitie van PDS volgens de criteria van Rome II of op basis van een waarschijnlijkheidsdiagnose (cfr. NHC-Standaard¹)
- exclusiecriteria: geen symptomen, gebruik van vezels in de voorbije vier weken, ernstige psychosociale of psychiatrische problematiek, behandeling door specialist, andere intestinale aandoeningen.

Onderzoeksopzet

- gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie
- blinding: patiënten, artsen en onderzoekers waren niet op de hoogte van de toegewezen interventie, alleen de verpleegkundige verantwoordelijk voor de opvolging van het dieet, wist tot welke onderzoeksgroep de patiënt behoorde
- interventie: 10 g psyllium (oplosbare vezels, ook ispaghul genoemd) (n=85) of 10 g tarwezemelen (onoplosbare vezels) (n=97) of placebo (rijstbloem) (n=93) gedurende twaalf weken, twee innames per dag
- advies aan patiënten om niet te veranderen van voedingsgewoonten en iedere dag voldoende te drinken.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: geen symptomen (abdominale pijn of klachten) gedurende minstens twee weken per maand
- secundaire uitkomstmaten: ernst van de symptomen van PDS, ernst van de abdominale pijn (aan de hand van de 'IBS symptom severity score') en kwaliteit van leven (aan de hand van de 'IBS quality of life scale')
- evaluatie na één, twee en drie maanden behandeling
- intention to treat analyse met **imputatie** (verrekeningstechniek) van de ontbrekende gegevens.

Resultaten

- studie-uitval over drie maanden: 111 patiënten (40%) waarvan 34 wegens intolerantie voor de behandeling (zeven in de psylliumgroep, achttien in de tarwezemelengroep en negen in de placebogroep) en 50 wegens onbekende redenen
- primaire uitkomstmaat: versus placebo
 - psyllium: statistisch significant effect na één maand (RR 1,66; 95% BI van 1,19 tot 2,31; NNT 4,2) en na twee maanden (RR 1,44; 95% BI van 1,04 tot 2,00; NNT 5,9) maar niet na drie maanden
 - tarwezemelen: geen statistisch significant verschil
- secundaire uitkomstmaten:
 - ernst van de PDS-symptomen: significant resultaat na drie maanden voor psyllium (p=0,03) maar niet voor tarwezemelen
 - kwaliteit van leven: geen significant verschil.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat patiënten met prikkelbaredarmsyndroom in de eerste lijn baat hebben bij een behandeling met psyllium.

Financiering: Netherlands Organisation for Health Research and Development. Pfizer leverde psyllium. De sponsors kwamen niet tussen in de studie-opzet, de verzameling, de analyse en de interpretatie van de gegevens en in de publicatie van het rapport.

Belangenconflicten: de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

1. Van der Horst HE, Meijer JS, Muris JW, et al. NHC-Standaard Prikkelbare darm syndroom (irritable bowel syndrome). *Huisarts Wet* 2001;44:58-65.
2. Ford A, Vandvik PO. Irritable bowel syndrome (update). *Clinical Evidence*. Web publication date: 5 Jan 2010.
3. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, et al; American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome. An evidence-based systematic review on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104(suppl 1):S1-S35.
4. Ford AC, Tally NJ, Spiegel BM, et al. Effect of fibre, antispasmodics and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a2313.

5. Cartlehner G, Jonas DE, Morgan LC. Drug class review on constipation. August 2007. Available at: http://www.ohsu.edu/ohsuedu/research/policycenter/DERP/upload/CONST_Final_Executive-Summary_Original-2.pdf (geraadpleegd 7 juni 2010)
6. Zwelmdelien. Gecommuniceerd Geneesmiddelenrepertorium. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. 2010.
7. Natural Standard Research Collaboration. Psyllium (*Plantago ovata*, *Plantago ispaghula*). Available at: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/patient-psyllium.html>

Methodologische beschouwingen

Deze studie in de eerste lijn is goed opgezet: duidelijke omschrijving van het gezondheidsprobleem, correct omschreven inclusie- en exclusiecriteria, correct omschreven toewijzing aan de interventie, analyse van de resultaten volgens intention to treat met imputatie van ontbrekende gegevens, correcte presentatie van de resultaten in overeenstemming met de vooraf bepaalde primaire en secundaire uitkomstmaten en correcte inventarisatie en vermelding van de ongewenste effecten.

Spijtig genoeg leidde de selectieprocedure tot de inclusie van meer patiënten met abdominale pijn dan met de diagnose van PDS (zie volgende paragraaf). Andere beperkingen waren: de verpleegkundigen waren op de hoogte van de behandeling, een korte studieduur (slechts drie maanden voor een chronische pathologie!), geen beschrijving van voedingsgewoonten, roken, alcoholisme, sportactiviteiten en socio-professionele context van de geïncludeerde patiënten. De studie-uitval was groot (40%). We beschikken evenmin over informatie over co-behandelingen, reeds uitgevoerde onderzoeken en aantal dagen werkverzuim als gevolg van PDS. De auteurs vermelden dat op het einde van de studie bijna 75% van de patiënten kon raden tot welke studiegroep ze behoorden. Zelf hebben ze daar geen duidelijke verklaring voor, maar ze geven een aantal hypothesen. We weten evenmin of er bij de therapeutische opvolging sprake was van bias. De rol van de verpleegkundigen die de patiënten opvolgden was immers niet duidelijk omschreven, terwijl ze wel op de hoogte waren van de behandeling.

Interpretatie van de resultaten

Veertig procent van de patiënten stapte uit de studie, waarvan 45% omwille van onbekende redenen. De auteurs beschouwen de patiënten die uitvielen als 'non responders'. De auteurs wilden patiënten uit de dagelijkse huisartspraktijk includeren. Hierdoor beantwoordde 61% van de geïncludeerde patiënten niet aan de Rome II-criteria, maar aan een pragmatische diagnose volgens de NHC-Standaard¹. Dat maakt het wel moeilijker om de resultaten te vergelijken met andere studies.

De grote studie-uitval en de methodologische beperkingen verzwakken enigszins de besluiten van deze studie. Anderzijds sluiten deze moeilijkheden goed aan bij de dagelijkse praktijk. Misschien accepteren deze chronische patiënten wel geen behandeling die te weinig effect of teveel ongewenste effecten heeft of die geen enkele verbetering van hun kwaliteit van leven teweegbrengt.

Andere studies

Clinical Evidence wijst op de moeilijkheid dat de populaties van verschillende studies niet homogeen zijn en dat er een zeer grote variabiliteit bestaat in gekozen meetinstrumenten². In de hier besproken studie van Bijkerk et al. gebruikten de auteurs wel vragenlijsten specifiek voor de evaluatie van een behandeling van PDS³. In een meta-analyse (2008) was ispaghul effectiever dan placebo (OR=0,78; 95% BI van 0,63 tot 0,96). Alle geïncludeerde studies vonden echter plaats in de tweede en de derde lijn⁴. Omwille van de methodologische beperkingen van andere studies kunnen we geen uitspraak doen over het effect van psyllium en moeten we de resultaten voorzichtig interpreteren^{2,5}. Over het algemeen wordt aangenomen dat psyllium veilig is en dat de ongewenste effecten goedaardig zijn (nausea, buikpijn en flatulentie bij aanvang van de behandeling)⁶. Toch zijn er ondertussen voor dit product ongewenste effecten beschreven en waarschuwingen gepubliceerd: risico van darmobstructie en overgevoelighedsreacties bij personen die herhaaldelijk psyllium gebruiken. We dienen ook rekening te houden met mogelijke medicamenteuze interacties, namelijk met het gelijktijdige gebruik van insuline⁷.

Voor de praktijk

Niettegenstaande enkele beperkingen heeft deze studie de beste methodologische kwaliteit van alle beschikbare studies. Bij PDS waarbij constipatie en abdominale pijn op de voorgrond staan, kunnen oplosbare vezels zoals psyllium voorgeschreven worden. Het effect is echter niet bijster groot en blijft zeker niet aanhouden. Vermits we in de huisartspraktijk niet beschikken over een alternatief van betere kwaliteit, kan de arts deze behandeling voorstellen aan de patiënt. We moeten echter wel ernstige ongewenste effecten vermijden en medicamenteuze interacties tot een minimum herleiden.

● Besluit Minerva

Deze studie in de huisartspraktijk is van middelmatige methodologische kwaliteit en heeft, rekening houdende met de chroniciteit van de aandoening, een beperkte onderzoeksduur. De resultaten tonen aan dat oplosbare vezels zoals psyllium mogelijk effectief zijn voor abdominale pijn bij patiënten met het PDS.

