

Ischias: effectiviteit van verschillende invasieve en niet-invasieve behandelingsopties

Klinische vraag

Wat is bij volwassenen de klinische effectiviteit en veiligheid van verschillende invasieve en niet-invasieve behandelingsopties voor ischias?

Achtergrond

Minerva besprak reeds verschillende gecontroleerde studies die zowel invasieve als niet-invasieve interventies vergeleken met inactieve controle of gebruikelijke zorg voor de behandeling van ischias¹⁻³. Er is echter weinig onderzoek gebeurd dat verschillende behandelingen onderling vergelijkt.

Duiding

Stefan Heytens en Tom Poelman, Vakgroep Huisartsgerneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, UGent

Referentie

Lewis R, Williams N, Matar HE, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of management strategies for sciatica: systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2011;15:1-578.

Samenvatting van de studie

Methodologie

Systematische review met meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- elektronische databanken zoals MEDLINE, EMBASE en CENTRAL; relevante websites; studieregisters
- tot december 2009; zonder taalrestrictie.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: elke vergelijkende studie (zowel RCT als observationele studie) bij volwassenen met ischias of lumbosacraal radiculair syndroom, klinisch vastgesteld (beenpijn erger dan rugpijn) of bevestigd door beeldvorming (aantonen van zenuw-wortelprikkeling)
- exclusiecriteria: ischias veroorzaakt door een tumor
- uiteindelijk 270 studies geïncludeerd; onderverdeeld in 18 behandelingscategorieën; 2 studies over manipulatie en educatie/advies tot 62 studies over discusheelkunde; mediaan van 55 patiënten (opioiden) tot 217 patiënten (educatie/advies) per studie.

Bestudeerde populatie

- volwassenen, gemiddeld 30 tot 45 jaar oud, met beenpijn, in studies over invasieve behandelingen, meestal bevestigd met beeldvorming.

Uitkomstmeting

- uitkomstmaten:
 - ~ globale verbetering, dichotoom gemeten, uitgedrukt in **Odds Ratio (OR)**
 - ~ pijnverlichting, gemeten op een schaal van 0 tot 100, uitgedrukt in **gewogen gemiddeld verschil (WMD)**
 - ~ verbetering van de specifieke functionele status, gemeten op verschillende schalen, uitgedrukt in **gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD)**
 - ~ elk gerapporteerd ongewenst effect
- conventionele meta-analyse van data op korte (<6 weken), middellange (6 weken tot 6 maanden) en lange (>6 maanden) termijn
- netwerk meta-analyse van data na 6 maanden follow-up
- sensitiviteitsanalyse na exclusie van niet-RCT's.

Resultaten

- statistisch significant meer globale verbetering met discusheelkunde, intra-operatieve interventies, chemonucleolyse, epidurale injecties, niet-opioiden versus inactieve controle (placebo of sham) en gebruikelijke zorg (zie tabel volgende kolom)

- statistisch significant meer pijnverlichting met epidurale injecties versus inactieve controle en opioiden; met alternatieve therapie (vooral acupunctuur) versus inactieve controle, niet-opioiden, opioiden, bedrust en educatie/advies; met immunomodulators (vooral anti-TNF) versus inactieve controle, niet-opioiden, opioiden, bedrust en passieve kinesiotherapie (zie tabel website)
- statistisch significant meer verbetering van specifieke functionele status met immunomodulators (vooral anti-TNF) versus inactieve controle en niet-opioiden
- resultaten van de conventionele meta-analyse kwamen in grote mate overeen met deze van de netwerk meta-analyse.

Tabel. Statistisch significante resultaten voor verschillende behandelingsopties versus inactieve controle/gebruikelijke zorg op het vlak van globale verbetering (OR met 95% BI).

Ten opzichte van	Inactieve controle	Gebruikelijke zorg
Discusheelkunde	2,78 (1,37-5,59)	3,37 (1,7-6,8)
Intra-operatieve interventies*	4,72 (1,61-13,99)	5,72 (2,0-16,8)
Chemo-nucleolyse	2,00 (1,05-3,82)	2,42 (1,2-5,1)
Epidurale injectie	3,09 (1,79-5,46)	3,75 (1,7-8,4)
Niet-opioiden	2,55 (1,42-4,65)	3,09 (1,2-8,4)

* bijkomende interventies tijdens discusheelkunde zoals gebruik van steroïden of greffen.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat hun resultaten de effectiviteit van de huidige behandelingen voor ischias zoals niet-opioiden, epidurale corticosteroidinjecties, discusheelkunde en chemonucleolyse onderbouwen. Ze onderbouwen evenwel niet de effectiviteit van opioiden, die nochtans veel gebruikt worden in deze patiëntengroep. Hun resultaten zouden ook suggereren dat minder frequent gebruikte behandelingen zoals acupunctuur, en experimentele behandelingen zoals anti-inflammatoire immunomodulators mogelijk effectief zijn.

Financiering van de studie

Health Technology Assessment (HTA) programme (National Institute for Health Research)

Belangenconflicten

Niet vermeld

Methodologische beschouwingen

Een sterk punt van deze systematische review is de zeer uitgebreide zoektocht in de literatuur, waarbij de onderzoekers zowel naar gepubliceerde als naar niet-gepubliceerde studies als naar grijze literatuur zochten. Om de **externe validiteit** van hun onderzoek te verhogen, beperkten ze de inclusie niet tot RCT's. Slechts 50% van de geïncludeerde studies over discusheelkunde, immunomodulators en chemonucleolyse bestond immers uit RCT's. Na elke (netwerk) meta-analyse voerden de onderzoekers wel een sensitiviteitsanalyse uit met alleen RCT's. Zowel de screening en de inclusie van de studies, als de gegevensextractie gebeurde door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar. Ook de kwaliteit van de geïncludeerde studies werd met een gevalideerde beschrijvende checklist geëvalueerd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar. Zo vond men voor chemonucleolyse, niet-opioïden, alternatieve behandelingen, passieve kinesitherapie, immunomodulators en educatie/advies geen enkele studie van goede kwaliteit. Voor heelkunde was slechts 3% van de studies van goede kwaliteit. Naast een klassieke meta-analyse voerden de auteurs ook een netwerk meta-analyse uit. Een netwerk meta-analyse heeft het voordeel dat we twee actieve behandelingen indirect met elkaar kunnen vergelijken wanneer we alleen zouden beschikken over studies waarin ze allebei met dezelfde controlegroep (zoals placebo) vergeleken zijn. Het nadeel van een dergelijk opzet is echter dat aan veel vereisten moet voldaan zijn, wil men betrouwbare besluiten formuleren⁴. Zo kan indirecte vergelijking van twee beleidsopties in verschillende populaties tot vertekende resultaten leiden indien de patiëntkarakteristieken invloed hebben op de onderzochte behandelingen. De auteurs geven zelf aan dat er een hoge graad van klinische (verschillende diagnostische criteria, ernst en duur van ischias, vorige behandelingen, posologie, dosering) en methodologische (studie-opzet, studiekwaliteit, uitkomstmeting, duur van follow-up) heterogeniteit bestaat tussen de geïncludeerde studies en dat de resultaten uit de netwerk meta-analyse dus met voorzichtigheid moeten geïnterpreteerd worden.

Resultaten in perspectief

De onderzoekers vonden duidelijk meer studies over invasieve interventies (heelkunde, epidurale injectie, chemonucleolyse) dan over niet-invasieve technieken (educatie/advies, alternatieve therapieën, manipulatie en opioïde medicatie). Het gebrek aan evidentie voor pijnstillers en adjuvante pijnmedicatie bij de behandeling van ischias is reeds aangetoond in een eerdere meta-analyse⁵. Daarin vond men slechts één crossover studie met opioïden: er was geen effect van morfine versus placebo. Het kleine aantal studies voor sommige behandelingen en de hoge graad van heterogeniteit tussen de verschillende studies (*zie hoger*) noopt ons tot voorzichtigheid bij het formuleren van conclusies uit de netwerk meta-analyse. Daarin kon men voor heelkunde (dissectomie en intra-operatieve interventies) een duidelijke meerwaarde aantonen versus gebruikelijke zorg. In tegenstelling tot de andere resultaten van de netwerk meta-analyse bleef dit resultaat statistisch significant na uitsluiting van observationele studies. Uit de conventionele meta-analyse bleek ook dat heelkunde op korte termijn meer pijnverlichting gaf dan epidurale injectie en meer pijnverlichting en functionele verbetering dan niet-opioïde medicatie. Ook een Cochrane review (2008) kon aantonen dat dissectomie in vergelijking met conservatieve behandeling na één jaar meer subjectieve verbetering gaf bij patiënten met ischias⁶. Een belangrijke bedenking die de auteurs hierbij zelf formuleren is

dat in vroegere studies en ook in deze netwerk meta-analyse de effectiviteit van behandelingen steeds beoordeeld wordt zonder rekening te houden met hun mogelijke volgorde van aanwending in een stapsgewijze aanpak. In de praktijk wordt immers meestal gestart met niet-invasieve behandelingen om, bij falen, over te gaan naar meer invasieve behandelingen. Welke volgorde van behandelingen het beste is voor welke patiënten is ook uit deze meta-analyse niet af te leiden. Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen wat de effectiviteit is van de verschillende behandelingen in het kader van een reeds vooraf gegeven behandeling. Als we heelkunde willen vergelijken met andere behandelingen zal de groep patiënten die heelkunde ondergaat verschillen in type, ernst en duur van de symptomen (prognose) vergeleken met de groep die conservatieve therapie krijgt. Ook het cumulatieve effect (het elkaar opvolgen van verschillende behandelingen) en de interactie van multipale interventies moet verder onderzocht worden.

Tot slot missen we in deze meta-analyse duidelijke informatie over ongewenste effecten. Dat zowel invasieve als niet-invasieve interventies meer ongewenste effecten geven dan gebruikelijke zorg of inactieve controle, is het enige wat we kunnen besluiten.

Besluit Minerva

Deze netwerk meta-analyse van een groot aantal heterogene studies toont aan dat niet-opioïde pijnstilling, epidurale injecties met corticosteroiden, discusheelkunde en chemonucleolyse in vergelijking met andere behandelingen effectief zijn op het vlak van globale verbetering bij de behandeling van ischias. Alleen voor heelkunde, de meest onderzochte behandeling, blijven de resultaten statistisch significant na uitsluiting van observationele studies. Wanneer en in welke volgorde heelkunde en andere therapieën aan bod moeten komen tijdens de behandeling van ischias, blijft echter onduidelijk. Er bestaan geen argumenten voor het gebruik van opioïden.

Voor de praktijk

De NHG-Standaard beveelt aan om 'lumbosacraal radiculair syndroom' stapsgewijs te behandelen met zowel een niet-medicamenteuze (bewegingsadvies, gevolgd door eventueel kinesitherapie) als een medicamenteuze behandeling (paracetamol, gevolgd door NSAID's en opioïden)⁷. Een spoedverwijzing voor heelkunde wordt aanbevolen in het geval van cauda equinasyndroom en acuut ontstane of progressieve parese. Ook onbeheersbare beenpijn kan een indicatie zijn voor verwijzing en eventuele heelkunde. Dezelfde adviezen vinden we grosso modo terug in de richtlijnen van Prodigy⁸ mits toevoeging van: een kortdurende behandeling met benzodiazepine (indien spierspasmen), amitriptyline of pregabaline en epidurale injecties met corticosteroiden. Volgens Clinical Evidence is er onvoldoende onderbouwing voor het gebruik van medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen⁹. Ook voor epidurale injecties met corticosteroiden zijn de resultaten van verschillende RCT's inconsistent. Alleen voor discusheelkunde zou er voldoende evidentie over een gunstig effect bestaan maar de plaats van heelkunde in de stapsgewijze aanpak van ischias moet nog verder onderzocht worden. De hier besproken netwerk meta-analyse sluit hierbij aan.

Referenties: zie www.minerva-ebm.be