

Ischias: de beste behandeling?

Achtergrond

Ischias is een klinisch syndroom gekenmerkt door radiculare uitstralende pijn in een been. De diagnose en de behandeling van ischias wijken zowel nationaal als internationaal sterk af van elkaar en zijn niet zozeer gebaseerd op bewijskracht, maar eerder op de beschikbaarheid van de behandelingen, de voorkeur van de klinici en een aantal socio-economische variabelen. De hier besproken netwerk meta-analyse is een verfijning van een eerder verschenen HTA-rapport dat ook in Minerva besproken is^{1,2}.

Samenvatting

Duiding

Jean-Marc Feron, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

Referentie

Lewis RA, Williams NH, Sutton AJ, et al. Comparative clinical effectiveness of management strategies for sciatica: systematic review and network meta-analyses. Spine J. Available online 3 October 2013.

Methodologie

Systematische review met netwerk meta-analyses

Geraadpleegde bronnen

- uitgebreide zoektocht o.a. in MEDLINE, EMBASE en AMED tot december 2009, zonder taalrestrictie.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: vergelijkende studies (RCT of observationeel onderzoek) bij volwassenen met ischias of lumbosacraal radiculair syndroom, klinisch vastgesteld (beenpijn erger dan rugpijn) of via beeldvorming (aantonen van zenuwwortelprikkeling); inclusie van alle behandelingsvormen; onderverdeling in 21 behandelingscategorieën
- exclusiecriteria: interventies die meer dan één behandeling combineren, interventies na chirurgie (vermits chirurgie reeds opgenomen is als behandelingscategorie), experimentele interventies
- inclusie van 122 studies (waarvan 90 RCT's en quasi-RCT's).

Bestudeerde populatie

- volwassenen met pijn in een been als gevolg van ischias.

Uitkomstmeting

- uitkomstmaten:
 - ~ globale verbetering, dichotoom gemeten, uitgedrukt in odds ratio (OR)
 - ~ pijnintensiteit uitgedrukt in **gewogen gemiddeld verschil**
- netwerk meta-analyse van de gegevens na 6 maanden follow-up
- evaluatie van de heterogeniteit met de I²-test; sensitiviteitsanalyse om de impact van exclusie van niet-gerandomiseerde studies na te gaan.

Tabel 1. Resultaten van de netwerk meta-analyse: interventies met een statistisch significant effect op het vlak van globale verbetering in vergelijking met een niet-actieve controlegroep (geen behandeling, shaminterventie, placebo), uitgedrukt in mediane OR met 95% betrouwbaarheidsinterval.

Behandelingscategorie	Mediane OR (95% geloofwaardigheidsinterval)
Acupunctuur	7,92 (1,11 tot 66,65)
Manipulatie	4,88 (1,07 tot 22,8)
Epidurale injecties/zenuwblokkade	3,48 (2,14 tot 5,78)
Andere interventies tijdens discusheeskunde	3,64 (1,70 tot 7,81)
Discusheeskunde	2,46 (1,33 tot 4,51)
Niet-opioïde pijnstilling	2,18 (1,27 tot 3,78)

Klinische vraag

Wat is de relatieve werkzaamheid van verschillende therapeutische opties op globale recuperatie en pijnintensiteit bij volwassenen met ischias?

Resultaten

- globale verbetering: zie tabel 1
- pijnintensiteit: zie tabel 2
- biologische behandelingen (TNF-remmers) en acupunctuur hebben een gunstig effect op beide uitkomstmaten, maar het betrouwbaarheidsinterval is zeer breed, wat het resultaat nog onduidelijker maakt en de klinische relevantie minder zeker.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat voor het eerst alle verschillende interventies voor ischias met elkaar vergeleken zijn in eenzelfde systematische review en meta-analyse. Uit de resultaten blijkt dat niet-opioïde pijnstilling, epidurale injecties en discusheeskunde effectieve behandelingen zijn. De resultaten suggereren ook dat spinale manipulatie, acupunctuur en experimentele behandelingen net zoals anti-inflammatoire biologische behandelingen in overweging kunnen genomen worden. Het effect van opioïden, bedrust, oefeningen, alleen educatie en advies, percutane discectomie of tractie is niet onderbouwd. Hoe we binnen een stapsgewijze aanpak best de werkzaamheid van de therapeutische opties kunnen inschatten, blijft een belangrijke uitdaging.

Financiering van de studie National Institute for Health Research (NIHR, U.K.) dat in geen enkele fase van de studie tussenkwam.

Belangenconflicten van de auteurs 11 van de 12 auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben; 1 auteur kreeg vergoeding van de farmaceutische industrie voor verschillende prestaties.

Tabel 2. Resultaten van de netwerk meta-analyse: interventies met een statistisch significant effect op het vlak van verbetering van de pijnintensiteit in vergelijking met een niet-actieve controlegroep (geen behandeling, shaminterventie, placebo), uitgedrukt in het mediane gewogen gemiddeld verschil met 95% betrouwbaarheidsinterval.

Behandelingscategorie	Mediane gewogen gemiddeld verschil (95% betrouwbaarheidsinterval)
Biologische behandelingen	-19,51 (-32,85 tot -6,43)
Epidurale injecties/zenuwblokkade	-11,4 (-19,19 tot -3,75)

Methodologische beschouwingen

Deze publicatie is een verfijnde analyse van een Health Technology Assessment door vrijwel dezelfde auteursgroep^{1,2}. Ook de zoektocht in de literatuur is identiek, maar in de nieuwe analyse gaan de auteurs strikter te werk bij de inclusie van studies (122 in de plaats van 270 in hun eerste publicatie). Niettegenstaande de striktere inclusiecriteria zijn de besluiten van beide publicaties vrij gelijklopend. De zoektocht in de literatuur was zeer uitgebreid en de auteurs includeerden ook niet-gepubliceerde studies en observationele onderzoeken. De selectie en de inclusie van studies en de gegevensverwerking gebeurden door 2 auteurs onafhankelijk van elkaar. Voor de evaluatie van de methodologische kwaliteit gebruikten ze 2 gevalideerde scorelijsten. De kwaliteit van de studies over chemonucleolyse, niet-opioïde geneesmiddelen, alternatieve behandelingen, passieve kinesitherapie, immunomodulators, educatie en advies was onvoldoende. Slechts 5 studies van de 122 scoorden goed op beide evaluatielijsten.

In een klassieke meta-analyse moeten populaties, interventies en uitkomstmaten relatief homogeen zijn om betrouwbare conclusies te kunnen trekken. Omdat een netwerk meta-analyse gebruik maakt van indirecte vergelijkingen, zijn deze voorwaarden nog belangrijker maar moeilijker te combineren. De auteurs geven zelf toe dat er een grote klinische en methodologische heterogeniteit bestaat tussen de geïncludeerde studies. Voor de meta-analyse gebruikten ze 2 uitkomstmaten: pijnintensiteit (komt overeen met een essentiële klinische uitkomstmaat bij ischias) en globale verbetering. De definitie van globale verbetering is niet duidelijk en expliciet weergegeven. Waarschijnlijk gaat het hier om een mix van de verschillende, in de studies gebruikte definities. Een dichotome meting van de globale verbetering sluit minder goed aan bij de realiteit.

De studies waren zo heterogeen dat de auteurs verplicht waren om de therapeutische opties onder te verdelen in verschillende behandelingscategorieën, waardoor ook hier de vergelijkingen minder nauwkeurig zijn. In hun eerste meta-analyse hadden ze 18 behandelingscategorieën opgesteld en in de tweede 21 (op basis van hetzelfde literatuuroverzicht). Het is logisch dat er enige overlapping is tussen de verschillende categorieën. Het was blijkbaar niet mogelijk om met zoveel beschikbare studies zowel brede als diepgaande vergelijkingen te maken.

De heterogeniteit tussen de studies varieerde van matig tot zeer groot ($I^2 \geq 75\%$). Voor de meeste vergelijkingen

waren er onvoldoende studies om eventuele **publicatiebias** of rapporteringsbias op te sporen.

Resultaten in perspectief

Het omvangrijke en gevarieerde therapeutische arsenaal dat voorgesteld wordt aan patiënten met ischias weerspiegelt waarschijnlijk de beperkte werkzaamheid en de belangrijke neveneffecten van de behandelingen. Het was dus wel zinvol om alle therapeutische opties die in de literatuur aan bod komen op een rijtje te zetten, vooral op het vlak van werkzaamheid. Naast de bovenstaande beperkingen zijn er nog enkele elementen waardoor we de resultaten van deze netwerk meta-analyse voorzichtig moeten interpreteren.

De werkzaamheid van de verschillende therapeutische opties is maar geëvalueerd over een periode van 6 maanden.

De resultaten van dit vergelijkend onderzoek zijn in de praktijk moeilijk toepasbaar omwille van 2 redenen. Voor eerst is er geen rekening gehouden met de ongewenste effecten en de risico's die verbonden zijn aan iedere behandeling. Dat was ook geen doelstelling in deze meta-analyse, maar in de praktijk moeten we wel rekening houden met de risico's. Verder hebben klinische symptomen een tijdelijk karakter en is de overeenstemming tussen de kliniek en de beeldvorming geen criterium bij de keuze van een behandeling. De auteurs geven toe dat de RCT's die het effect van heilkunde evalueerden meer patiënten includeerden met acute ischias bevestigd via beeldvorming. Spreken we over dezelfde patiënten bij de vergelijking van heilkunde en conservatieve behandelingen?

In vergelijking met een conservatieve behandeling heeft discussheilkunde bij sommige patiënten een gunstig effect op korte termijn, maar dit verdwijnt na 1 jaar³⁻⁷. De hier besproken meta-analyse bevestigt de twijfels die in ander onderzoek rezen over het nut van vertebrale manipulatie^{8,9}, tractie¹⁰ of kinesitherapie¹¹.

Referenties

- Heytens S, Poelman T. Ischias: effectiviteit van verschillende invasieve en niet-invasieve behandelingsopties. *Minerva* 2012;11(10):123-4.
- 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.
- Peul WC, van Houwelingen HC, van den Hout WB, et al; Leiden-The Hague Spine Intervention Prognostic Study Group. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica. *N Engl J Med* 2007;356:2245-56.
- De Geeter K. Chirurgische versus niet-chirurgische behandeling van degeneratieve spondylolisthese. *Minerva* 2008;7(4):58-9.
- Gibson JN, Waddell G. Surgical interventions for lumbar disc prolapse. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 2.
- Albert HB, Manniche C. The efficacy of systematic active conservative treatment for patients with severe sciatica. *Spine* 2012;37:531-42.
- LRM. Ernstige ischias: is een actieve conservatieve behandeling werkzaam? *Minerva online* 15/09/2013.
- Santilli V, Beghi E, Finucci S. Chiropractic manipulation in the treatment of acute back pain and sciatica with disc protrusion: a randomized double-blind clinical trial of active and simulated spinal manipulations. *Spine J* 2006;6:131-7.
- Wambeker P, Peers K. Manipulatie bij acute lagerugpijn en ischias met discusprotrusie. *Minerva* 2007;6(4):59-61.
- Wegner I, Widyahening IS, van Tulder MW, et al. Traction for low-back pain with or without sciatica. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, Issue 8.
- Dahm KT, Brurberg KC, Jamtvedt G, Hagen KB. Advice to rest in bed versus advice to stay active for acute low-back pain and sciatica. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, Issue 6.
- NICE Clinical Knowledge Summaries. Sciatica (lumbar radiculopathy). Last revised in November 2009.

Besluit van Minerva

De resultaten van deze netwerk meta-analyse tonen aan dat discussheilkunde, epidurale injecties, niet-opioïde pijnstilling, intra-operatieve interventies, manipulatie en chemonucleolyse in vergelijking met andere behandelingen een gunstig effect hebben op globale verbetering bij de behandeling van ischias. Voor opioïde pijnstilling, bedrust, oefentherapie, percutane discectomie en tractie is er geen bewijs beschikbaar.

Voor de praktijk

Niettegenstaande ischias frequent voorkomt en zeer invaliderend kan zijn, vinden we hierover geen Belgische richtlijnen terug. Door het ontbreken van voldoende bewijskracht stelt NICE/CKS bij patiënten met ischias een stapsgewijze aanpak voor, met een voorkeur voor behandelingen met de minste negatieve gevolgen¹². Paracetamol en NSAID's blijven de eerste stap. Epidurale injecties en heilkunde kunnen een volgende stap zijn, nadat de patiënten voldoende geïnformeerd is.