

BESLUIT

Deze meta-analyse met zeer heterogene studies, hoofdzakelijk uitgevoerd in 'health care facilities', toont een gunstig effect van probiotica ter preventie van voornamelijk antibiotica-gerelateerde diarree en in mindere mate van andere vormen van acute diarree. Het effect is groter bij kinderen dan bij volwassenen. Ze beschermen niet tegen reizigersdiarree. Er zijn onvoldoende studies in de eerste lijn. Op basis hiervan zijn er onvoldoende argumenten om probiotica systematisch voor te schrijven ter preventie van acute diarree. Verder onderzoek met de meest beloftevolle probiotica in voldoende hoge dosering is dus aangewezen voordat het routinematige gebruik van probiotica bij een antibioticabehandeling kan aanbevolen worden.

Literatuur

1. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of clostridium difficile disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:812-22.
2. Johnston BC, Supina AL, Vohra S. Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *CMAJ* 2006;175:377-83.

Manipulatie bij acute lage rugpijn en ischias met discusprotrusie

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.

Duiding: P. Van Wambeke en K. Peers

SAMENVATTING**Klinische vraag**

Wat zijn op korte en lange termijn de effecten van vertebrale manipulaties in vergelijking met gesimuleerde manipulaties bij patiënten met acute lage rugpijn en ischias ten gevolge van discusprotrusie?

Achtergrond

Studies over het effect van vertebrale manipulaties in vergelijking met andere behandelingen bij acute lage rugpijn met ischias geven tegenstrijdige resultaten. Over het effect van manipulaties bij acute lage rugpijn en ischias ten gevolge van discusprotrusie zijn er geen gegevens bekend.

Bestudeerde populatie

In twee revalidatiecentra in Rome en omgeving rekruteerde men ambulante patiënten tussen 18 en 65 jaar met matige tot ernstige acute lage rugpijn (VAS $\geq 5/10$), uitstralend in één been (VAS $\geq 5/10$), met een discusprotrusie op NMR. Bijkomende inclusiecriteria waren: pijn <10 dagen aanwezig, geen pijn de voorbije drie maanden, pijn uitlokbare met de 'straight leg raising' (proef van Lasègue). Exclusiecriteria waren: BMI >30, scoliose >20°, beenlengteverschil >1,5 cm, voorgeschiedenis van spinale chirurgie, diabetische neuropathie, ernstige osteoporose, osteopenie, letsels die chirurgie vereisen, gecompliceerde discushernia, chronische lage rugpijn, voorgeschiedenis van vertebrale manipulaties. Van de 485 geregistreerde patiënten werden er uiteindelijk 102 (64 mannen) met een gemiddelde leeftijd van 43 jaar geïncludeerd. De gemiddelde

pijnintensiteit (VAS) was in beide groepen ongeveer gelijk: 6,4 (SD 0,9) voor rugpijn en 5,3 (SD 1,4) voor uitstralende pijn.

Onderzoeksopzet

In deze gerandomiseerde, gecontroleerde, dubbelblinde studie werden de patiënten gedurende 30 dagen behandeld met maximaal 20 sessies vertebrale manipulaties (n=53) of gesimuleerde manipulaties (n=49). Na wekdelenbehandeling werd in de manipulatiegroep met gebruik van een grote hefboom een plotse rotatie uitgevoerd in de pijnvrije richting. Alle patiënten mochten medicatie gebruiken, met uitzondering van opioïden en corticosteroïden. Patiënten registreerden hun pijn en medicatiegebruik in een dagboek. Op dag 15, 30, 45, 90 en 180 werden ze op consultatie verwacht.

Uitkomstmeting

Primaire uitkomstmaten: het aantal patiënten dat pijnvrij was op het einde van de behandeling en het aantal dat de behandeling stopzette omwille van afwezigheid van pijnreductie. Secundaire uitkomstmaten: aantal dagen zonder pijn, met milde, matige of ernstige pijn, aantal dagen met gebruik van NSAID's, aantal medicatievoorschriften, veranderingen in VAS tijdens follow-up, levenskwaliteit (**SF-36**) en aantal personen met reductie van discusprotrusie op MRI. Alle resultaten werden geanalyseerd volgens het **intention-to-treat** principe.

Resultaten

Op het einde van de follow-up (dag 180) was er een sig-



nificant verschil tussen de actieve en de controlegroep voor het percentage pijnvrije patiënten (lokale pijn: 28% versus 6%, $p < 0,005$; uitstralende pijn: 55% versus 20%, $p < 0,0001$). Vijf patiënten in de manipulatiegroep en één in de controlegroep stopten de studie (in elke groep één patiënt wegens ontevredenheid met de behandeling). In de manipulatiegroep hadden de patiënten minder dagen met pijn (23,6 versus 27,4; $p < 0,005$) en minder dagen met matige of ernstige pijn (13,9 versus 17,9; $p < 0,05$). Het verschil in pijnreductie tussen beide groepen werd zichtbaar vanaf dag 15. De patiënten in de manipulatiegroep namen minder dagen NSAID's (1,8 versus 3,7 dagen). Er was geen significant verschil in levenskwaliteit tussen beide groepen.

BESPREKING

Methodologische bedenkingen

Hoewel deze studie methodologisch goed is opgezet, kunnen we toch enkele bedenkingen formuleren. Uit de gegevens is niet op te maken of er een significant verschil in leeftijd bestaat tussen beide groepen. Een mogelijke klinische heterogeniteit op dit vlak zou gevolgen kunnen hebben voor het resultaat. Het is evenmin duidelijk of de patiënten werkelijk blind waren voor hun therapie. Het succes van de blinding werd immers niet bevestigd. Ten slotte deden slechts twee instellingen en enkel patiënten met 'pijn ten gevolge van aangetoonde discusprotrusie' mee. Dit beperkt de externe validiteit van de studie.

Inhoudelijke bedenkingen

Uit de klinische gegevens blijkt onvoldoende of de vastgestelde discusprotrusie daadwerkelijk de klachten verklaarde en of de ischias wel degelijk te wijten was aan durale prikkeling. Een aantal discusafwijkingen vastgesteld op MRI verlopen immers asymptomatisch ($>30\%$)¹. Daarnaast is een positieve proef van Lasègue niet pathognomonisch voor discusprotrusie of discushernia. Uit onderzoek blijkt dat deze test bij discushernia een sensitiviteit heeft van 91%, maar een specificiteit van slechts 31%². Daarnaast moeten we ons ook afvragen of vertebrale manipulaties eigenlijk wel aangewezen zijn bij symptomatische discusprotrusie. Eén van de grote risico's is immers het ontwikkelen van neurologische uitvalsverschijnselen, waaronder een cauda equinasyndroom. Een systematische review schatte het risico van cauda equinasyndroom op één op 3,7 miljoen manipulaties³, maar door methodologische tekortkomingen (subjectieve data-extractie) is dat waarschijnlijk een onderschatting⁴. Bij rotatiemanipulaties met grote hefboom zouden complicaties frequenter kunnen voorkomen⁵. Neurologische uitval of een cauda equinasyndroom is niet gerapporteerd in deze studie. Aangezien er geen groep was zonder behandeling kunnen we niets besluiten over het natuurlijke verloop van de aandoening bij de geïncludeerde patiënten⁶. Op het einde

MRI op dag 45 toonde een onveranderd beeld. Er zijn geen ongewenste effecten gerapporteerd.

Conclusie van de auteurs

De auteurs besluiten dat vertebrale manipulaties bij patiënten met acute lage rugpijn en ischias ten gevolge van discusprotrusie effectiever zijn dan gesimuleerde manipulaties met betrekking tot pijnverlichting.

Financiering

Deelnemende centra en een Romeinse non-profit instelling

Belangenvermenging

Niet vermeld

van de studie was er geen verschil in levenskwaliteit en fysiek functioneren (**SF-36**) tussen beide groepen. Dit zijn belangrijke parameters bij lage rugpijnpatiënten en het is jammer dat men niet beschikt over een basismeting.

Andere studies

De auteurs van de systematische review in Clinical Evidence⁴ vonden één RCT (n=207), waarin significant meer patiënten na twee weken subjectieve verbetering rapporteerden met spinale manipulatie versus infrarode warmtetherapie (NNT 8; 95% BI 5 tot 109). In een andere RCT (n=322) was er geen verschil in subjectieve verbetering met spinale manipulatie vergeleken met andere behandelingen (manuele tractie, oefentherapie, korset). In een RCT bij 112 personen met symptomatische discushernia waren er significant meer personen genezen (afwezigheid van lumbale pijn, SLR $>70^\circ$, werkhervatting) na spinale manipulatie dan na tractie (NNT 5; 95% BI 4 tot 16)⁴.

Praktische bedenkingen

Clinical Evidence⁴ en deze studie concluderen dat spinale manipulaties een invloed hebben op pijnreductie, maar niet op andere uitkomsten. Misschien geven vertebrale manipulaties betere resultaten bij specifieke subgroepen. Verder goed onderbouwd onderzoek is echter nodig om dit te evalueren. De NHG-Standaard vermeldt spinale manipulaties niet en benadrukt het gunstige natuurlijke verloop van het lumbosacraal syndroom⁷.

In België zijn er vele verschillende vormen van manuele therapie, zowel qua therapeut en techniek als qua frequentie en aantal behandelingen. Zeker wanneer het aantal behandelingen hoog is (zoals in deze studie) is de vraag naar kosteneffectiviteit relevant. In de Verenigde Staten is de gemiddelde medische kostprijs voor de ambulante behandeling van een patiënt met lage rugpijn bij chiropractici hoger dan bij huisartsen en orthopedische chirurgen⁸.

BESLUIT

Deze studie toont aan dat bij patiënten met acute lage rugpijn en ischias met discusprotrusie, vertebrale manipulatie een zinvolle therapie kan zijn ter verlichting van de pijn. Uitgebreid onderzoek met klinisch relevante uitkomsten (levenskwaleiteit, fysiek functioneren, werkherleving) en correcte rapportering van ongewenste effecten is noodzakelijk om de plaats van spinale manipulaties bij acute lage rugpijn en ischias met discusprotrusie te bepalen.

Literatuur

1. Savage RA, Whitehouse GH, Roberts N. The relationship between the magnetic resonance imaging appearance of the lumbar spine and low back pain, age and occupation in males. *Eur Spine J* 1997;6:106-14.
2. Vroomen PC, de Krom MC, Knottnerus JA. Diagnostic value of history and physical examination in patients suspected of sciatica due to disc herniation: a systematic review. *J Neurol* 1999;246:899-906.
3. Oliphant D. Safety of spinal manipulation in the treatment of lumbar disk herniations: a systematic review and risk assessment. *J Manipulative Physiol Ther* 2004;27:197-210.
4. Jordan J, Konstantinou K, Shawver Morgan T, Weinstein J. Herniated lumbar disc. *Clin Evid* 2006;16:462-5.
5. Ernst E. Prospective investigations into the safety of spinal manipulation. *J Pain Symptom Manage* 2001;21:238-42.
6. Dunn KM, Croft PR. Epidemiology and natural history of low back pain. *Eura Medicophys* 2004;40:9-13.
7. Mens JMA, Chavannes AW, Koes BW, et al. NHG-Standaard Lumbosacraal radiculair syndroom. Eerste herziening. *Huisarts Wet* 2005;48:171-8. <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaaden/M55/start.htm>
8. Carey TS, Garrett J, Jackman A, et al. The outcomes and costs of care for acute low back pain among patients seen by primary care practitioners, chiropractors, and orthopaedic surgeons. *N Engl J Med* 1995;333:913-7.

Cognitieve gedragstherapie bij paniekstoornis: 2 jaar later

Addis ME, Hatgis C, Cardemil E, et al. Effectiveness of cognitive-behavioral treatment for panic disorder versus treatment as usual in a managed care setting: 2-year follow-up. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:377-85.

Duiding: P. Luyten

SAMENVATTING**Klinische vraag**

Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie (CGT) versus standaardbehandeling bij patiënten met een paniekstoornis één en twee jaar na het einde van de behandeling?

Achtergrond

In een eerdere publicatie rapporteerden dezelfde onderzoekers dat bij patiënten met een paniekstoornis CGT leidt tot een significant sterkere daling van het aantal panieksymptomen en tot een grotere verbetering van het algemeen welzijn dan een standaardbehandeling¹.

Bestudeerde populatie

Via advertenties of doorverwijzing werden personen met een paniekstoornis met of zonder agorafobie geïncludeerd. Exclusiecriteria: behandeling voor een andere stoornis, onbehandeld middelengebruik in de laatste zes maanden, diagnose van psychose in de afgelopen vijf jaar, verhoogd suïciderisico. Uiteindelijk zijn 80 patiënten met een gemiddelde leeftijd van ongeveer 40 (SD 13) jaar (70% vrouw) in de studie opgenomen.

Onderzoeksopzet

Tien psychotherapeuten met weinig ervaring in CGT werden opgesplitst in twee groepen. De therapeuten in

de interventiegroep kregen in 12 tot 15 sessies CGT (psycho-educatie betreffende paniekstoornissen, ademhalingsoefeningen, cognitief herstructureren en blootstelling) aangeleerd. De patiënten werden vervolgens gerandomiseerd in een CGT-groep (n=38) en een standaardgroep (n=42). Eén en twee jaar na het einde van de behandeling werden de patiënten ondervraagd via vragenlijsten en interviews.

Uitkomstmeting

Primaire uitkomstmaten: veranderingen in ernst van paniek- en agorafobische klachten. Secundaire uitkomstmaten: veranderingen in ernst van depressie en algemeen welzijn. De klinische relevantie van verandering werd bepaald door het percentage patiënten te berekenen met een score boven een afkapwaarde, die was gebaseerd op een normale controlegroep. De analyse werd uitgevoerd volgens **intention-to-treat** en per protocol.

Resultaten

Bij aanvang van de studie namen 80 patiënten deel en na twee jaar waren gegevens bekend van 32 personen. De intention-to-treat-analyse toonde geen significante verschillen voor verandering van paniek- en agorafobische klachten tussen beide groepen, noch na de behan-

