

Medline en Embase. Daarnaast werden andere relevante Cochranegroepen en Nederlandse producenten van dipyridamol benaderd.

**Resultaten** In totaal werden 26 trials geïncorporeerd met 19.482 patiënten. Er traden 3085 arteriële accidenten op, waarvan 1399 met dodelijke afloop.

Dipyridamol (met of zonder andere anti-stolling) gaf een verlaging van de kans op het optreden van een arterieel accident (RR 0,90; 95%-BI 0,83-0,98) vergeleken met de controlegroep (wel of geen andere anti-stolling). Dit effect werd pas statistisch significant door de toevoeging van één grote trial (6602 cerebrale-ischemiepatiënten).<sup>1</sup> Er was geen verschil in de kans op arteriële dood (RR 1,02; 95%-BI 0,90-1,17). Er was geen statistisch significante toename van bloedingscomplicaties (RR 1,22; 95%-BI 0,82-1,82).

Dipyridamol als monotherapie vergeleken met andere anti-stollingsmiddelen (grotendeels acetylsalicylzuur) liet geen verschil in risico zien voor zowel arteriële accidenten (RR 1,02; 95%-BI 0,88-1,18) als arteriële dood (RR 1,07; 95%-BI 0,84-1,36). De toevoeging van dipyridamol aan acetylsalicylzuur vergeleken met acetylsalicylzuur als monotherapie gaf een verlaging van de kans op een arterieel accident (RR 0,90; 95%-BI 0,80-1,00), maar er was geen verschil in de kans op arteriële dood (RR 1,03; 95%-BI 0,87-1,22). De toename aan bloedingscomplicaties (RR 1,52; 95%-BI 0,93-2,94) was niet statistisch significant.

De combinatie van dipyridamol en acetylsalicylzuur vergeleken met geen anti-stolling verlaagde de kans op een arterieel accident (RR 0,74; 95%-BI 0,68-0,80), maar er was geen significant verschil in de kans op arteriële dood (0,89; 95%-BI 0,79-1,01).

**Conclusie** Dipyridamol verlaagt mogelijk het risico op een recidief van arteriële accidenten bij patiënten met arterieel vaatlijden. Echter, dit positieve effect is slechts in één trial aangetoond, waaraan enkel patiënten met cerebrale ischemie deelnamen. Er is geen bewijs dat dipyridamol alleen effectiever is dan acetylsalicylzuur alleen noch dat het de kans op arterieel overlijden verlaagt.

## Commentaar

Op basis van deze review zou je kunnen concluderen dat er voldoende aanwijzingen zijn voor het toevoegen van dipyridamol aan acetylsalicylzuur ter preventie van arteriële accidenten bij patiënten met arterieel vaatlijden. Toch zijn er een paar kanttekeningen bij deze conclusie te maken.

Het is niet duidelijk waarom de onderzoekers ervoor hebben gekozen de effectiviteit van dipyridamol bij alle patiënten met arterieel vaatlijden te onderzoeken. In hun inleiding geven ze aan dat ze vooral geïnteresseerd zijn in secundaire preventie van arteriële accidenten bij patiënten met een doorgemaakt TIA of CVA. Uit de discussie blijkt dat de resultaten van een grote trial, waaraan patiënten met een doorgemaakte TIA of CVA deelnamen, de eindconclusie in belangrijke mate beïnvloeden. Deze trial wordt al genoemd in de inleiding als motivatie voor deze meta-analyse. De reviewers, ervaren Nederlandse neurologen en epidemiologen, willen dan ook wachten op de resultaten van hun eigen onderzoek (ESPRIT) voordat ze een definitieve conclusie geven over het effect van dipyridamol. Het lijkt alsof de onderzoekers hiermee 'terug bij af' zijn.

De onderzoekers doen geen uitspraken over de veiligheid van dipyridamol, terwijl dit toch een van de doelen was van dit Cochrane-review. De wel gepresenteerde resultaten wijzen op een mogelijke toename van het relatief risico op bloedingen hoewel deze toename statistisch niet significant was.

Voor de huisartsenpraktijk levert deze review geen nieuws op. In de huidige NHG-Standaarden TIA (1996) en Angina pectoris (1996) wordt het gebruik van acetylsalicylzuur voor secundaire preventie aanbevolen. Deze review laat zien dat er nu geen reden is om acetylsalicylzuur te vervangen door dipyridamol. Mogelijk dat in de nabije toekomst de TIA-Standaard moet worden aangepast en dipyridamol wordt toegevoegd aan acetylsalicylzuur voor secundaire preventie van arteriële aandoeningen. Deze aanpassing

kan echter pas plaatsvinden nadat de huidige trials naar het gecombineerd gebruik van acetylsalicylzuur en dipyridamol de gunstige effecten die uit dit Cochrane-review naar voren komen, kunnen bevestigen en de risico's op bloedingen acceptabel blijken te zijn.

M. de Kleijn

- 1 Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
- 2 Algra A, Van Gijn J. Cumulative meta-analysis of aspirin efficacy after cerebral ischaemia of arterial origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66:557-9.
- 3 Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J* 2002;324:71-86.

## Corticosteroïdinjecties voor schouderpijn

Buchbinder R, Green S, Youd JM. Corticosteroid injections for shoulder pain (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.*

**Achtergrond** Corticosteroïdinjecties bij schouderpijn worden vaak toegepast bij de behandeling van schouderklachten.

**Doel** Door systematisch literatuuronderzoek vaststellen wat het effect en de veiligheid is van deze behandeling.

**Zoekstrategie en kwaliteitsbeoordeling** Er is uitgebreid gezocht in Medline, Embase, Cinahl, de Cochrane Database en de Science Citation Index tot en met juni 2002. Gezocht werd naar gerandomiseerde en pseudo-gerandomiseerde trials in alle talen waarbij behandeling van schouderpijn bij volwassenen met corticosteroïdinjecties werd vergeleken met een placebo of met iedere andere behandelvorm. Daarnaast werd gezocht naar onderzoeken waarin verschillende types injecties of verschillende corticosteroïddoseringen werden vergeleken.

Aan de hand van vooraf vastgestelde criteria werden de gevonden onderzoeken beoordeeld. Voor de presentatie van de resultaten werd een indeling in de schouderklachten gemaakt in: *rotator-cuff*-aandoeningen, capsulitis adhaesiva (*frozen shoulder*), totale ruptuur van de rotator cuff en mengdiagnoses.

**Resultaten** In totaal werden 40 trials gevonden waarvan er 26 aan de inclusiecriteria voldeden. De methodologische kwaliteit van de geselecteerde trials varieerde sterk. Daarnaast liepen, ondanks de globale diagnostische indeling die de reviewers hanteren, de behandelvormen sterk uiteen. Wat de corticosteroïdinjectie betreft, waren er verschillen in bijvoorbeeld injectieplaats, dosering en het aantal injecties. Daarnaast werd de injectiebehandeling vergeleken met een grote hoeveelheid andere interventies, zoals placebo-injectie, NSAID, fysiotherapie, manuele therapie, verwijding (opblazen) van het gewrichtskapsel, ultrasound en acupunctuur.

Door deze grote variatie in onderzoeksopzet lukte het maar in een paar gevallen om onderzoeksgegevens samen te voegen. Dit betreft twee trials bij rotator-cuff-aandoeningen waarbij een subacromiale injectie vergeleken werd met een placebo-injectie en drie trials bij rotator-cuff-aandoeningen waarbij een subacromiale corticosteroïdinjectie werd vergeleken met een NSAID. Hierbij werden respectievelijk een klein verschil en geen verschil in het voordeel van de corticosteroïdgroep gevonden.

Bij de andere diagnostische groepen lukte het niet om onderzoeken voor een gemeenschappelijke analyse samen te voegen. Globaal werden in de helft van de niet-gepoolde trials positieve uitkomsten gevonden, meestal voor het kortetermijnbeloop (4 tot 12 weken).

**Conclusie** Ondanks het feit dat er al vele gerandomiseerde trials zijn gedaan, is er door de grote variabiliteit in onderzoeken en methodologische kwaliteit weinig bewijs om injecties met corticosteroïden voor de behandeling van schouderpijn te adviseren, noch te ontraden.

Wel is aangetoond dat een subacromiale

injectie effectief is bij rotator-cuff-aandoeningen, hoewel dat effect gering is en van korte duur. Dit geldt ook voor de intra-articulaire injectie bij capsulitis adhaesiva. Over de veiligheid wordt in deze review niet meer gerapporteerd.

## Commentaar

Deze systematische review levert een zeer aarzelende aanbeveling op voor het gebruik van corticosteroïdinjecties bij schouderklachten. Dit lijkt in tegenspraak met de aanbeveling voor het gebruik van corticosteroïdinjecties in de laatste versie van de NHG-Standaard Schouderklachten, waarin de mogelijkheid van een corticosteroïdinjectie nadrukkelijk wordt genoemd, indien er onvoldoende effect is van voorlichting, adviezen, analgetica of NSAID's.

Deze schijnbare discrepantie ligt vooral in interpretatieverschillen van methodologische beoordelingscriteria voor de te includeren trials en van de resultaten daarvan en van de generaliseerbaarheid van de onderzoeksresultaten naar de situatie in de huisartsenpraktijk. Systematische reviews maken is een bijzondere tak van sport, waarin aan de hand van vooraf bepaalde zoekcriteria en methodologische criteria relevante literatuur wordt verzameld en methodologisch wordt beoordeeld. Vervolgens wordt getracht om de afzonderlijke resultaten statistisch te poolen. Dit wordt moeilijker naarmate de gevonden literatuur minder homogeen is. In het geval van injectiebehandeling bij schouderaandoeningen is de literatuur zeer heterogeen. Het feit dat van de 26 trials slechts 1 keer 2 trials en 1 keer 3 trials konden worden gepoold, zegt hierover genoeg. In het laatste geval is het zelfs de vraag of dit terecht is gebeurd, omdat in 2 van de 3 trials naast het NSAID ook een injectie met een lokaal anestheticum subacromiaal werd gegeven.

In deze systematische review komen de auteurs door de heterogeniteit van hun materiaal meestal niet verder dan een beschrijving van de resultaten. Zelfs dit laatste is toch nog zo aan interpretatie onderhevig dat een trial die in twee eerdere reviews met een positieve uitkomst

werd beschreven, bij deze nieuwe review nu een negatieve uitkomst heeft.<sup>1-3</sup>

Hoewel 90% van de patiënten met schouderklachten in de eerste lijn wordt behandeld, zijn de meeste trials gedaan in tweedelijns centra. Het is daarom de vraag of uitkomsten van veel van deze trials kunnen worden gegeneraliseerd naar de huisartsenpraktijk. Helaas zijn er nauwelijks trials waarbij een patiëntenpopulatie uit de huisartsenpraktijk is onderzocht. Wat betreft de Nederlandse huisartsenpraktijk zijn er in 1997 en 1998 2 kwalitatief goede en onafhankelijke onderzoeken gepubliceerd, die beide een gunstig kortetermijneffect (3 tot 6 maanden) laten zien van behandeling van schouderklachten met 1 tot 3 corticosteroïdinjecties.<sup>4,5</sup>

Zoals al eerder opgemerkt, uitkomsten van (review)onderzoek zijn afhankelijk van de gehanteerde criteria en de interpretatie daarvan. De werkgroep, verantwoordelijk voor de NHG-Standaard Schouderklachten heeft hier nadrukkelijk voor de huisartsenpraktijk gekozen.

J.C. Winters

- 1 Petri M, Dobrow R, Neiman R, Whiting-O'Keefe Q, Seaman WE. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of the treatment of the painful shoulder. *Arthritis Rheum* 1987;30:1040-5.
- 2 Van der Heijden GJ, Van der Windt DA, Kleijnen J, Koes BW, Bouter LM. Steroid injections for shoulder disorders: a systematic review of randomized trials. *Br J Gen Pract* 1996;46:309-16.
- 3 Winters JC, Sobel JS, Arendzen JH, Meyboom-de Jong B. Het effect van corticosteroïd-injecties bij schouderaandoeningen. Een literatuuronderzoek. *Huisarts Wet* 1995;38:164-8.
- 4 Winters JC, Sobel JS, Groenier KH, Arendzen JH, Meyboom-de Jong B. Comparison of physiotherapy, manipulation, and corticosteroid injection for treating shoulder complaints in general practice: randomised, single blind study. *BMJ* 1997; 314:1320-132.
- 5 Van der Windt DAWM, Koes BW, Devillé W, Boeke AJ, De Jong BA, Bouter LM. Effectiveness of corticosteroid injections versus physiotherapy for treatment of painful stiff shoulder in primary care: randomised trial. *BMJ* 1998;317:1292-6.