

Sammendrag av analyser av undergrupper i AIM-studien (Antibiotic In Modic changes)

Hovedfunnene fra AIM-studien viste at antibiotikabehandling ikke kan anbefales generelt til pasienter med langvarige korsryggsmerter og Modicforandringer.

Vi har nå også undersøkt om antibiotika hadde effekt i mindre grupper (undergrupper) av pasienter ved å analysere dataene fra AIM-studien i mer detalj.

Les gjerne om bakgrunnen for AIM-studien og hovedresultatene av studien før du leser videre.

Bakgrunn for å undersøke undergrupper i AIM-studien

I hovedresultatene i AIM-studien sammenlignet vi alle som fikk antibiotika med alle som fikk placebo. Da fant vi små og ingen betydningsfulle forskjeller i funksjonsnivå, smerter og livskvalitet mellom behandlingsgruppene. Det betyr at antibiotika ikke virket godt nok for denne pasientgruppen som helhet. Det kunne likevel tenkes at de små forskjellene mellom behandlingsgruppene skyldes at mindre undergrupper av pasienter faktisk har en reell effekt av antibiotika.

Det er flere teorier om årsaken til Modic forandringerModicforandringer, og kanskje er årsaken forskjellig enkeltpasienter seg imellom. Dersom det f.eks er slik at infeksjonsteorien om Modicforandringer kun er riktig for noen pasienter, mens andre teorier om Modicforandringer stemmer for andre pasienter, vil det kunne medføre at antibiotika kun hjelper for en liten gruppe av pasienter med påvist Modicforandringer. Målet med disse analysene var derfor å se om det finnes noen felles kjennetegn hos undergrupper av pasienter som indikerer nytte av antibiotikabehandling.

Slik gjorde vi det

Basert på resultater fra tidligere forskning fokuserte vi på ni forskjellige undergrupper av pasienter, definert basert på tidligere forskning og utfra opplysninger som legen hadde tilgjengelig etter samtale og undersøkelse av pasienten. I listen under har vi satt opp undergruppene i en prioritert rekkefølge, fra størst til minst forhåndsmistanke (basert på tidligere forskning) om å finne en reell effekt av antibiotika. Disse var:

1. Modic type (1 vs 2)
2. Tidligere prolapsoperasjon (ja vs nei)
3. Smerteprovokasjonstest (ja vs nei)
4. Forhøyet verdi av infeksjons- og inflammasjonsmarkør (CRP $\geq 5\text{mg/L}$ vs $< 5\text{mg/L}$)
5. Redusert søvn pga smerter (< 6 timer redusert søvn vs > 6 timer redusert søvn)
6. Smertekarakteristika (konstante vs varierende smerter over tid)
7. Varighet av ryggsmerter (≥ 2 års varighet vs < 2 års varighet)
8. Alder (≥ 40 år vs < 40 år)
9. Kjønn (menn vs kvinner)

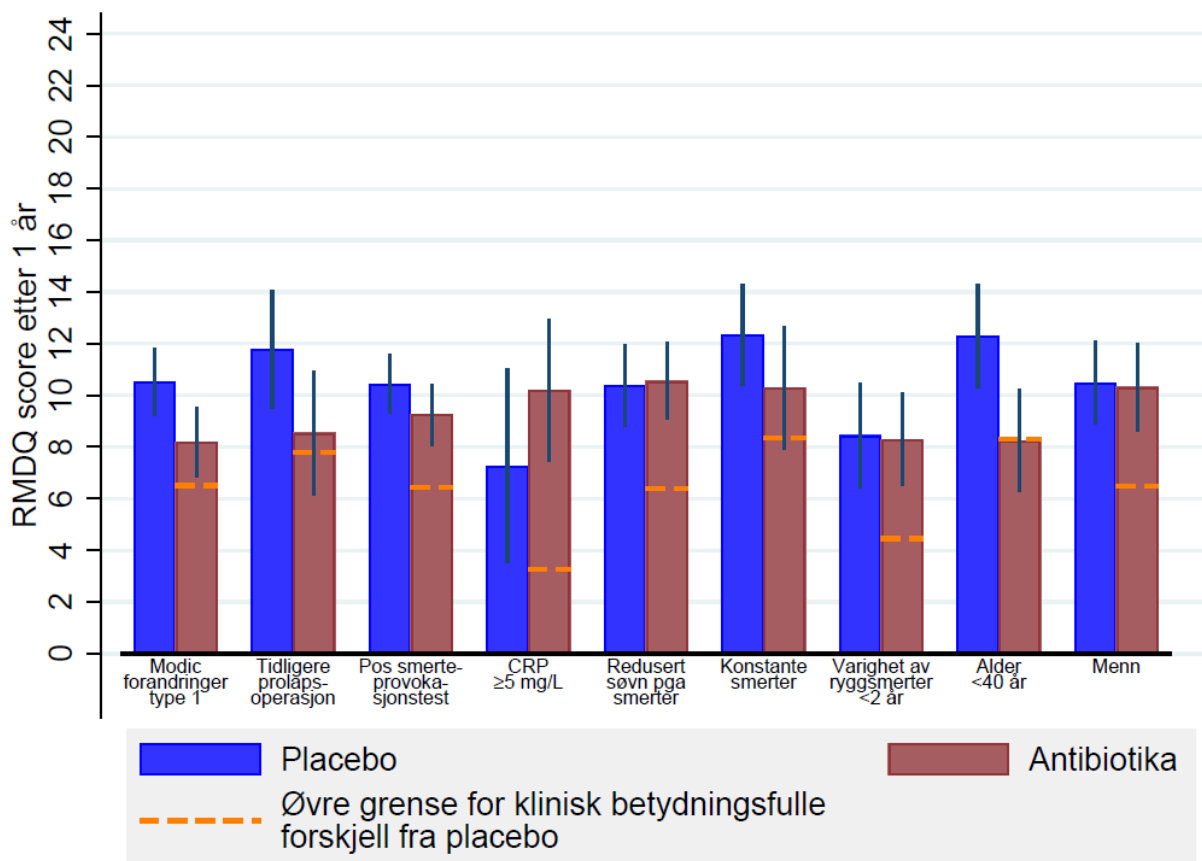
Som i hovedfunnene var det viktigste spørreskjemaet som ble brukt Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ) ved ett års oppfølging. RMDQ måler funksjonsnivå i dagliglivet og gir en skår fra 0 til 24, der 0 er optimalt funksjonsnivå, mens høyere tall betyr dårligere funksjonsnivå. For å kunne anbefale en behandling må det være en vesentlig (klinisk betydningsfull) forskjell mellom gjennomsnittet av de som fikk antibiotika og de som fikk placebo (i AIM-studien var dette satt til en forskjell på minst 4 RMDQ-poeng).

Resultater

I likhet med i hovedresultatene for AIM-studien hadde ingen av undergruppene klinisk betydningsfull effekt av antibiotika.

Vi fant et grensetilfelle hos yngre pasienter (de under 40 år) der forskjellen i funksjonsnivå mellom antibiotika og placebogruppen var 4.0 RMDQ-poeng.

Figure 1- Søylediagrammet viser funksjonsnivå (RMDQ skår, 0-24) ved 1 års oppfølging i antibiotika og placebo gruppene for ni undergrupper av pasienter med Modicforandringer og langvarige korsryggsmerter



I figuren vises RMDQ skår etter 1 års oppfølging i antibiotika og placebogruppen. Søylene som viser antibiotikagrupperne måtte under den orange stiplede linjen for at det skulle foreligge klinisk betydningsfull effekt av antibiotika (4 RMDQ poeng lavere enn placebogruppen). Det er imidlertid alltid usikkerhet i resultatene man får frem i statistiske analyser. For å beskrive usikkerheten i resultatene, oppgis derfor også en øvre og en nedre grense. Dette såkalte '95% konfidensintervallet' (vertikale svarte streker) kan tolkes som at det riktige tallet med 95% sannsynlighet ligger innenfor

denne intervallgrensen.

Lignende resultater ble funnet for smerteintensitet. Blant disse undergruppene fant vi altså ingen vesentlig forskjell i funksjonsnivå eller smerteintensitet mellom de som fikk antibiotika og de som fikk placebo.

Hvordan bør vi tolke disse resultatene?

Tilsvarende som i hovedresultatene i AIM-studien fant vi altså ingen klinisk betydningsfull effekt av antibiotika blant disse ni undergruppene. Resultatet blant yngre pasienter (<40 år) var et grensetilfelle, med en forskjell i RMDQ-poeng mellom antibiotika og placebo akkurat på det nivået som var satt som minste vesentlige forskjell i studien. Slike verdier i grenseland kan oppstå både dersom det foreligger en reell effekt i denne gruppen, eller som et tilfeldig funn fordi vi har sett på mange undergrupper. Det vil derfor være behov for å bekrefte dette funnet i nye studier før man kan si noe mer sikkert om pasienter (med korsryggsmarter og Modicforandringer) yngre enn 40 år har effekt av behandling med antibiotika. Disse analysene kan dog ikke si noe om potensielle undergrupper basert på annen informasjon om pasientene.

Konklusjon

På grunnlag av disse analysene av undergrupper i AIM studien kan vi ikke anbefale antibiotika til ryggpasienter med Modicforandringer og spesielle kjennetegn.

Veien videre

Denne artikkelen oppgir resultater for undergrupper definert ut ifra opplysninger som legen hadde tilgjengelig etter samtale og undersøkelse av pasienten. Gruppen jobber også med å se på om annen type informasjon (fra MR bilde eller mer avanserte blodprøver) kan bidra til å finne undergrupper med effekt av antibiotika.