

# Pijnlijke otitis media acuta: nut van een lokaal anestheticum?

## Klinische vraag

Wat is bij kinderen ouder dan drie jaar het effect van oordruppels bestaande uit een waterige oplossing met lidocaïne 2% in vergelijking met placebo op pijn als gevolg van acute otitis media?

### Duiding

P. Chevalier

### Bespreking van

Bolt P, Barnett P, Babl FE, Sharwood LN. Topical lignocaine for pain relief in acute otitis media: results of a double-blind placebo-controlled randomised trial. *Arch Dis Child* 2008;93:40-4.

### Achtergrond

Zeer vaak, zeker bij kinderen, is oorpijn het vervelendste en het moeilijkst te controleren symptoom van otitis media acuta (OMA). Het gebruik van antibiotica heeft geen enkel vroegtijdig analgetisch effect (binnen de 24 uur) en levert slechts een relatieve pijnreductie op van 30% (95% BI 19 tot 40%) binnen 2 tot 7 dagen. We moeten vijftien kinderen (95% BI 11 tot 24) met antibiotica behandelen om één kind na 2 dagen af te helpen van de pijn<sup>1</sup>. De aanpak van pijn in het geval van OMA is dus zeer belangrijk, zowel voor het kind als voor de ouders. Een orale behandeling wordt aanbevolen. Kan een lokale behandeling een meerwaarde betekenen? De literatuur bood nog geen voldoende bewijs.

### Bestudeerde populatie

- spoedgevallendienst van een tertiair kinderziekenhuis (Australië)
- 63 kinderen van 3 tot 17 jaar oud (3 tot 12 jaar voor diegenen die gerandomiseerd worden) met oorpijn minder dan drie dagen geleden begonnen en met OMA (nauwkeurig aangegeven criteria) zonder bewijs van perforatie
- exclusie: trommelvliesperforatie, aanwezige trommelvliesbuisjes, allergie voor lokale anesthetica of voor paracetamol, epilepsie, leverziekte, renale of cardiale ziekte.

### Onderzoeksopzet

- dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie
- indruppelen van lidocaïne 2% (n=31) of fysiologisch water (n=32) maximaal om de drie uren gedurende 24 uren
- andere analgetica toegelaten, maar registratie verplicht
- opvolging via telefoon na één dag en na één week.

### Uitkomstmeting

- pijnscore vóór en na het indruppelen (10, 20 en 30 minuten), op de **Bieri Faces Pain Scale Revised** voor kinderen tot zes jaar en op een VAS-schaal (van 0 tot 10) voor kinderen van zeven jaar of ouder (en voor de onderzoekers)
- primaire uitkomstmaat: 50% pijnreductie t.o.v. de beginwaarde, geëvalueerd door de patiënt

- secundaire uitkomstmaat: pijnreductie van 25% of minstens twee punten t.o.v. de beginwaarde geëvalueerd door de patiënt
- opvolging via telefoon na één dag en na één week
- analyse volgens **intention to treat**.

### Resultaten

- primaire uitkomstmaat: 50% pijnreductie met lidocaïne versus placebo:
  - na 10 minuten RR 2,06 (95% BI 1,03 tot 4,11; p=0,03)
  - na 20 minuten RR 1,35 (95% BI 0,88 tot 2,06; p=0,15)
  - na 30 minuten RR 1,44 (95% BI 1,07 tot 1,93; p=0,009), of 90% versus 63%
- secundaire uitkomstmaat: significant verschil in 25% pijnreductie ten voordele van lidocaïne na tien, twintig en dertig minuten; verschil in pijnreductie met twee punten alleen significant na tien minuten
- geen enkel statistisch significant verschil wanneer deze drie uitkomstmaten geëvalueerd worden door de arts.

### Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat oordruppels met een waterige oplossing lidocaïne 2% een snelle pijnverlichting geven bij tal van jonge kinderen met oorpijn te wijten aan acute otitis media. Het gelijktijdige gebruik van een oraal analgeticum draagt bij tot de effectiviteit van een behandeling voor deze pijnlijke pediatrische pathologie.

**Financiering:** niet vermeld

**Belangenvermenging:** geen aangegeven

1. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, issue 1.
2. Goodenough B, Addicoat L, Champion CD, et al. Pain in 4- to 6-year-old children receiving intramuscular injections: a comparison of the Faces Pain Scale with other self-report and behavioral measures. *Clin J Pain* 1997;13:60-73.
3. Bradley-Stevenson C, O'Neill P, Roberts T. Otitis media in children (acute). *Clin Evid* 2007;12 (web edition).
4. Foxlee R, Johansson A, Wejfkalk J, et al. Topical analgesia for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, issue 2.

5. Hoberman A, Paradise JL, Reynolds EA, Urkin J. Efficacy of Auralgan for treating ear pain in children with acute otitis media. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:675-8.
6. Chevalier P, Janssens S, Van Lierde S. Otitis media acuta. Aanbeveling voor een goed gebruik van antibiotica. *WVH-SSMC-BAPCOC* 2001.
7. Froom J, Culpepper L, Grob P. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ* 1990;300:582-6.

## Methodologische beschouwingen

Het protocol van deze studie is correct: dubbelblind, placebogecontroleerd en gerandomiseerd. De verschillende karakteristieken die worden vermeld, zijn vergelijkbaar voor beide groepen. Zo is er bijvoorbeeld een gelijke inname van analgetica in de voorafgaande vier uren (77 versus 75%), maar er is een verschil in inname van analgetica vanaf 30 minuten na indruppeling en tijdens de daaropvolgende 24 uren (55 versus 29% van de patiënten). Dit laat niet toe om de effectiviteit van een lokaal anestheticum verder dan 30 minuten juist te interpreteren. De auteurs geven toe dat het om een geselecteerde steekproef gaat. Waarom nu net deze groep van 63 kinderen bij aanmelding in het ziekenhuis gekozen werd, is nergens uitgelegd. De onderzoekers gebruiken, afhankelijk van de leeftijd van het kind, twee verschillende evaluatieschalen. Ze voegen er wel aan toe dat een studie<sup>2</sup> heeft aangetoond dat tussen deze twee meetinstrumenten een goede overeenkomst bestaat, wat een hergroepering van de resultaten mogelijk maakt. Om de **power** te berekenen en de grootte van de te includeren steekproef te bepalen, hebben de auteurs zich gebaseerd op een mogelijke pijnreductie van 40% in de placebogroep en van 80% in de lokale anesthesiegroep. Een veel gunstigere respons in de placebogroep dan voorzien, verlaagt in belangrijke mate de power van de studie.

## Beperkingen van de resultaten

Enkele resultaten van evaluaties door de patiënt tonen een statistisch significant verschil. Voor de evaluaties uitgevoerd door de arts is er voor geen enkele uitkomstmaat een statistisch significant verschil na 30 minuten. Voor de uitkomstmaat 'pijnreductie met minstens twee punten' geëvalueerd door de patiënt, zijn de resultaten statistisch niet significant behalve voor de evaluatie na tien minuten. Het is mogelijk dat de grootte van de onderzoeksgroep te klein is in vergelijking met de effectgrootte van het vastgestelde verschil. Men moet ook onderlijnen dat deze studie niet de effectiviteit evalueert van een lokaal anestheticum op zich maar wel van toevoeging aan een orale, analgetische behandeling. Deze wordt overigens niet gedefinieerd, maar wordt toegediend zowel vóór als 30 minuten na het indruppelen (tijdens de periode van 30 minuten na het indruppelen voor respectievelijk 23 en 13% van de gevallen). Exclusie van kinderen die een analgeticum hebben gekregen in de voorbije vier uren, zou minder moeilijk te interpreteren resultaten hebben opgeleverd. Deze studie includeerde geen kinderen jonger dan drie jaar, de groep waarbij een OMA frequenter voorkomt. Misschien werden deze kinderen uitgesloten vanwege de moeilijkheden om een gepaste pijnscore te vinden.

## Andere studies

Voor de verlichting van oorpijn vinden de auteurs in Clinical Evidence<sup>3</sup> slechts één RCT die de effectiviteit van oraal paracetamol of ibuprofen vergelijkt met placebo gedurende 48 uren bij 219 kinderen van één tot zes jaar met een OMA. Beide geneesmiddelen waren effectief in vergelijking met placebo: NNT van 5 (95% BI van 3 tot 15) voor ibuprofen en NNT van 6 (95% BI 3 tot 28) voor paracetamol, wanneer de evaluatie werd uitgevoerd door de ouders. Een meta-analyse<sup>4</sup> vond slechts één studie waarbij de effectiviteit van topische anesthetica in het oor onderzocht werd<sup>5</sup>. Deze studie includeerde 54 kinderen van 5 tot 19 jaar oud waarbij de effectiviteit van oordruppels (in dit geval een combinatie van antipyrine, benzocaïne en glycerine) versus placebo op een relevante manier werd geëvalueerd en waarbij alle deelnemers paracetamol kregen. Deze ene studie toonde een 25% pijnreductie die enkel significant was 30 minuten na indruppeling van het actieve product en met een placeborespons van 70%. Deze gegevens lieten niet toe om te besluiten dat anesthesische oordruppels effectief zouden zijn.

## Voor de praktijk

Een waterige oplossing van lidocaïne is gemakkelijk te maken en blijft stabiel. De onmiddellijke beschikbaarheid ervan buiten het hospitaal of eventueel in het kabinet van de huisarts op het moment van de pijn is niet evident. De winst om, in het geval van OMA, otalgie te verlichten bij kinderen die daarnaast ook orale analgetica nemen, blijkt gering te zijn in vergelijking met placebo. Een eventuele winst verder dan 30 minuten is nog niet op een correcte manier geëvalueerd. De haalbaarheid en het nut van deze behandeling in de huisartspraktijk blijken zeer gering te zijn. Deze studie heeft evenwel de verdienste ons eraan te herinneren dat het belangrijk is om op een juiste manier pijn te behandelen bij OMA. Deze noodzaak werd reeds onderlijnd in de Belgische aanbeveling over dit onderwerp: "Een goede aanpak van dit symptoom is één van de essentiële elementen van de medische consultvoering (voor OMA)"<sup>6</sup>. Adequate pijnstilling is één van de elementen die toelaat om minder antibiotica voor te schrijven voor deze aandoening. In deze studie werd slechts aan 38% van de kinderen een antibioticum voorgeschreven terwijl andere, oudere studies voorschrijfpercentages halen tot 98%<sup>7</sup>.

### ● Besluit Minerva

Deze studie blijkt aan te tonen dat indruppeling van oordruppels op basis van lidocaïne 2%, toegevoegd aan een orale analgetische behandeling, effectief is als pijnstilling bij kinderen van drie tot twaalf jaar met oorpijn als gevolg van een OMA zonder trommelvliesperforatie. Een gunstige respons is ook met de placebobehandeling (fysiologisch water) van deze studie frequent vastgesteld. De behandeling lijkt weinig haalbaar voor de huisartspraktijk. Een adequate orale analgetische behandeling blijft de basis voor de aanpak van OMA.

