

Corticosteroidinfiltraties effectief voor het trochanter major pijnsyndroom?

Duiding: T. Poelman, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

Referentie: Brinks A, van Rijn RM, Willemsen SP, et al. Corticosteroid injections for greater trochanteric pain syndrome: a randomized controlled trial in primary care. *Ann Fam Med* 2011;9:226-234.

Klinische vraag

Wat is het effect van locale infiltraties met corticosteroiden versus gewone zorg op herstel en pijn van het trochanter major pijnsyndroom bij eerstelijnspatiënten?

Achtergrond

Er wordt geschat dat 1,8 per 1000 personen per jaar de huisarts contacteren omwille van een trochanter major pijnsyndroom (TMP) of trochanterische bursitis¹. Het syndroom bestaat uit een chronische intermitterende of continue pijn op en rond de grote trochanter, soms uitstralend naar de heup en de dij, en toenemend met fysieke activiteit. Enkele observationele studies konden een gunstig effect aantonen van corticosteroidinfiltraties¹⁻³. Tot nog toe is er echter geen enkele RCT uitgevoerd die corticosteroidinfiltraties vergeleek met gebruikelijke zorg.

Samenvatting van de studie

Bestudeerde populatie

- 120 patiënten tussen 18 en 80 jaar (gemiddelde leeftijd 56 (SD 14) jaar; 77% vrouwen) met een trochanter major pijnsyndroom (TMP); gerekruteerd door 81 Nederlandse huisartsen
- TMP gedefinieerd als: pijnklachten in de laterale regio van de heup gedurende meer dan één week en uitloikbaar door palpatie van de grote trochanter
- exclusiecriteria: geen vragenlijst in het Nederlands kunnen invullen, reeds omwille van dezelfde symptomen door de huisarts behandeld in het voorbije jaar, voorgeschiedenis van heekunde in de heupregio, systemische neurologische of reumatologische aandoening.

Onderzoekopzet

- multicenter, open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde, klinische studie
- twee groepen:
 - ~ corticosteroidinfiltraties (n=60): één tot twee met een tussentijd van drie weken tot drie maanden; 40 mg triamcinolon acetaat gecombineerd met 1% of 2% lidocaïne in een 5 cc oplossing; ingespoten in loco dolenti volgens een gestandaardiseerd protocol door getrainde huisarts
 - ~ gebruikelijke zorg (n=60): enkel pijnstilling volgens noodzaak
- in beide groepen waren analgetica en fysiotherapie toegelaten
- randomisatie in vier strata: geen co-morbiditeit, lagerugpijn, heupartrose, beide
- studieduur: één jaar.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten:
 - ~ subjectieve verbetering na 3 en 12 maanden; gemeten met een Likertschaal van 1 (volledig herstel) tot 7 (erger dan ooit); verschil tussen beide groepen in aantal patiënten met volledig of bijna volledig herstel uitgedrukt in **odds ratio** (met 95% BI)
 - ~ ernst van de pijn tijdens rust en activiteiten in de voorbije week; gemeten met een numerieke schaal van 0 (geen pijn) tot 10 (ergst denkbare pijn); verschil tussen beide groepen in pijnverlichting uitgedrukt in **gemiddeld verschil** (met 95% BI en gecorrigeerd voor initiële pijn)

- secundaire uitkomstmaten: levenskwaliteit, pijn en functionaliteit op de **WOMAC**-schaal, ongewenste effecten
- follow-up via geposte vragenlijsten na 6 weken, 3, 6, 9 en 12 maanden
- intention to treat analyse.

Resultaten

- na drie maanden follow-up: volledig of bijna volledig herstel van 34% van de patiënten met gebruikelijke zorg versus 55% in de infiltratiegroep (OR 2,38; 95% BI van 1,14 tot 5,00, NNT=5); meer pijnverlichting bij rust en activiteiten in de injectiegroep: gemiddeld verschil van 1,18 (95% BI van 0,31 tot 2,05) voor pijn in rust en van 1,30 (95% BI van 0,32 tot 2,29) voor pijn bij activiteiten
- na twaalf maanden follow-up: volledig of bijna volledig herstel van 60% van de patiënten met gebruikelijke zorg versus 61% in de infiltratiegroep (OR 1,05; 95% BI van 0,50 tot 2,27); geen significant verschil in pijnverlichting tussen beide groepen
- geen verschil in secundaire uitkomstmaten en ongewenste effecten na twaalf maanden; ongeveer de helft van de patiënten in de infiltratiegroep had oppervlakkige pijn ter hoogte van de injectieplaats gedurende een korte periode.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat deze eerste RCT over het effect van corticosteroidinjecties versus gebruikelijke zorg bij trochanter major pijnsyndroom na drie maanden follow-up een klinisch relevant effect aantoonde voor herstel en pijn, zowel in rust als bij activiteiten. Na twaalf maanden follow-up waren de verschillen in uitkomst niet meer aanwezig.

Financiering van de studie: Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie (ZonMw)

Belangenconflicten van de auteurs: de auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Methodologische beschouwingen

Interessant aan deze studie is dat de rekrutering van patiënten gebeurde via huisartsen. Naar analogie met bestaande richtlijnen⁴ stelden zij op basis van anamnese en klinisch onderzoek de diagnose van trochanter major pijnsyndroom. Bijkomend technisch onderzoek zou immers niet zinvol geweest zijn omdat er weinig correlatie bestaat tussen radiologische peritrochantaire afwijkingen en trochanter major pijnsyndroom⁵. Omdat er ook weinig exclusiecriteria waren, kunnen we hier terecht spreken van een pragmatische studie die aansluit bij de dagelijkse praktijkvoering. De randomisatie gebeurde gestratificeerd omdat de onderzoekers ook wilden achterhalen of co-morbiditeit van heupartrose of lageruggen de resultaten van de behandeling beïnvloeden. De minimale verschillen in basiskarakteristieken tussen de studiegroepen bewijst dat de randomisatie verder correct verliep. Omwille van het open-label protocol kunnen de resultaten vertekend zijn, zeker omdat alle gekozen uitkomstmaten (herstel, pijn) subjectief waren. De vooropgestelde steekproefgrootte werd niet gehaald, maar de studie-uitval was wel lager dan verwacht. Tussen beide groepen was er veel cross-over (negen van de zestig patiënten in de infiltratiegroep kregen uiteindelijk geen enkele injectie) en een groot verschil in gebruik van pijnstillers en fysiotherapie (ongeveer 50% minder in de infiltratiegroep). Om het absolute effect van corticosteroidinfiltraties correct te kunnen inschatten, was naast een intention to treat analyse ook een per protocol analyse nuttig geweest⁶.

Interpretatie van de resultaten

Het is de eerste RCT die het effect van corticosteroidinfiltraties vergeleek met gebruikelijke zorg bij patiënten in de eerste lijn met TMP. Volgens de auteurs zouden corticosteroidinfiltraties na drie maanden follow-up een gunstig effect hebben op herstel en op pijn in rust en bij activiteiten. Bovendien beweren ze dat het effect van corticosteroidinfiltraties in werkelijkheid waarschijnlijk nog groter zal zijn, omdat tijdens de eerste drie maanden van de studie de controlegroep meer kinesiotherapie en pijnmedicatie kreeg dan de interventiegroep. Wat leert ons een kritische analyse van dat vroegtijdige resultaat?

Na drie maanden was in de interventiegroep 21% meer patiënten hersteld dan in de controlegroep. Daarmee werd inderdaad bijna de vooropgestelde drempel voor klinische relevantie van 25% bereikt. Meteen moeten we opmerken dat men 'herstel' definieerde als 'volledig hersteld of sterk verbeterd'. Dat betekent dat het uiteindelijk niet duidelijk is hoeveel patiënten na drie maanden van alle klachten verlost waren. We kunnen ons ook de vraag stellen of een verschil van gemiddeld 1,18 (in rust) tot 1,30 (bij activiteiten) punten in pijnvermindering op een schaal van 0 tot 10 (de auteurs gebruiken hiervoor onterecht odds ratio's in hun tekst) tussen corticosteroidinfiltraties en gebruikelijke zorg klinisch relevant is.

De auteurs zelf berekenden een effectgrootte voor pijnvermindering van 0,54 (in rust) en 0,57 (bij activiteiten), wat volgens hun vooraf bepaalde drempel als eerder een klein effect beschouwd kan worden. Een 'klinisch relevant effect', waarvan sprake in hun abstract moet dus enigszins gerelativeerd worden. Merk ook op dat de corticosteroidinfiltraties gegeven zijn door 'getrainde' huisartsen, wat extrapolatie naar de praktijk moeilijk maakt.

Na twaalf maanden was er voor geen enkele uitkomstmaat nog enig verschil tussen corticosteroidinfiltraties en placebo merkbaar. Volgens de auteurs zou dit deels te wijten kunnen zijn aan

een tekort aan power. Uit andere gecontroleerde studies met corticosteroidinfiltraties voor gelijkaardige indicaties⁷⁻⁹ weten we echter dat een afname van het effect van corticosteroidinfiltraties in de tijd legio is.

In de studie werden geen ernstige ongewenste effecten met infiltraties waargenomen. De interventiegroep was echter te klein en de studieduur te kort om juiste conclusies hierover te kunnen trekken.

Andere studies

Verschillende systematische reviews^{2,3} refereerden alleen naar observationele studies waarbij een gunstig effect van corticosteroidinfiltraties voor trochanter major pijnsyndroom werd vastgesteld. Zo vond men in een observationeel onderzoek met corticosteroidinfiltraties na zes maanden bij 61% van de patiënten verbetering van pijnklachten¹⁰. Een retrospectieve Nederlandse cohortstudie toonde aan dat de kans op herstel na vijf jaar drie keer groter was met infiltraties dan zonder infiltraties (OR 0,37; 95% BI van 0,13 tot 1,00; randsignificant)¹.

Naast de RCT van Brinks et al. die voor de eerste maal corticosteroidinfiltraties vergeleek met gebruikelijke zorg, vernoemen we nog een tweedelijnsstudie die corticosteroidinfiltraties vergeleek met een andere therapie (zoals schokgolfterapie en oefentherapie). Men zag in deze studie op korte termijn een meerwaarde van corticosteroidinfiltraties (75% succes versus 13% voor schokgolfterapie en 7% voor oefentherapie). Na 15 maanden was het succes van infiltraties echter gedaald tot 48%, terwijl het voor schokgolfterapie en oefentherapie was toegenomen tot 74% en 80%¹¹.

Besluit Minerva

Deze open-label studie met subjectieve uitkomstmaten toont aan dat corticosteroidinfiltraties in vergelijking met gebruikelijke zorg, op korte termijn nuttig kunnen zijn voor de behandeling van trochanter major pijnsyndroom. Het verdwijnen van symptomen wordt echter vaag uitgedrukt en het effect op pijnreductie is klinisch niet relevant. Op lange termijn hebben corticosteroidinfiltraties zelfs helemaal geen bewezen nut voor de behandeling van trochanter major pijnsyndroom.

Voor de praktijk

Het trochanter major pijnsyndroom is meestal een zelflimiterende aandoening. Op basis van niet-gecontroleerde studies worden volgende behandelingen aanbevolen⁴: verschillende malen per dag gedurende 10 tot 20 minuten ijs aanbrengen, gewichtsreductie, kortdurende analgetische behandeling met paracetamol of NSAID's, corticosteroidinfiltraties (maximaal driemaal met een interval van drie maanden) in loco dolenti wanneer een conservatieve behandeling onvoldoende verbetering geeft¹². De hier besproken gecontroleerde studie relativeert het kortetermijneffect van corticosteroidinfiltraties en toont aan dat er geen effect is op lange termijn in vergelijking met gewone zorg (pijnstilling en fysiotherapie indien nodig).

Referenties: zie www.minerva-ebm.be