

Pijn bij veneus ulcus: werkzaamheid van topische pijnstilling en verbanden?

Achtergrond

Veneuze beenulcera komen voor bij ongeveer 1% van de bevolking. Pijn door veneuze ulcera heeft een belangrijke impact op de kwaliteit van leven¹. Pijn kan persisteren door een onderliggende pathologie, het proces van wondheling en herstel van perifere zenuwen of door een lokale complicatie. Pijn kan ook het gevolg zijn van de lokale zorg bij het debrideren of het aanbrengen van verband.

Klinische vraag

Wat is de werkzaamheid van topische analgetica en verbandmiddelen voor de behandeling van patiënten met een veneus beenulcus?

Samenvatting

Duiding

Jean Luc Belche, Département Universitaire de Médecine Générale,

Referentie

Briggs M, Nelson EA, Martyn-St James M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 11.

Methodologie

Systematische review met meta-analyse

Geraadpleegde bronnen

- Cochrane Wounds Group Specialised Register, CENTRAL, Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE en EBSCO CINAHL
- als aanvulling op de laatste update van 2010.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: al of niet gepubliceerde RCT's over het effect van topische pijnstilling (lokaal analgeticum/anestheticum, NSAID in gelvorm, capsaïcine en opioïden) of verbanden (permeabel verband, hydrocolloïd, hydropolymeer, schuimverband, alginaat, gaasverband of een gelijkaardig verband, hydrogel, ander type wondverband) bij de behandeling van veneus ulcus
- exclusiecriteria: studies bij patiënten met arteriële, diabetische of neuropatische ulcera, bij patiënten met sikkelcelanemie of reumatoïde artritis; studies met kwaliteit van leven en gebruik van pijnstillers als primaire uitkomstmaat; studies bij patiënten met elke andere vorm van ulcus, behalve als de resultaten voor veneus ulcus afzonderlijk waren weergegeven
- inclusie van 8 studies: 6 studies met topische pijnstilling (EMLA: lidocaïne-prilocaine hydrofiele crème) en 2 studies met schuimverband met ibuprofen met vertraagde vrijstelling.

Bestudeerde populatie

- 343 patiënten die behandeld worden bij het debrideren van wonden met lidocaïne/prilocaine hydrofiele crème
- 470 patiënten die behandeld worden voor persisterende pijn met een schuimverband met ibuprofen met vertraagde vrijstelling.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: evaluatie van de pijn: pijnrapportering door de patiënt op basis van een **visueel analoge schaal (EVA)**, verbale scorelijst, numerische scorelijst of scorelijst met pictogrammen; pijnscores op basis van vragenlijsten (McGill Pain Questionnaire, Brief Pain Inventory); subjectieve globale beoordeling van de pijnstilling (beter, onveranderd, slechter); SPID en TOTPAR: vragenlijsten waarbij de verschillen in pijn over een bepaalde periode worden opgeteld
- secundaire uitkomstmaten: genezingsgraad van de wonde (tijd tot volledige genezing, aantal ulcera dat volledig genezen is of verandering in ulcusgrootte), kwaliteit van leven en ongewenste effecten.

Resultaten

- pijn en tijd tot volledige genezing: zie tabellen 1 en 2
- geen meta-analyse mogelijk voor de andere secundaire uitkomstmaten.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat er enig bewijs is dat ibuprofen in de vorm van schuimverband de pijn kan stillen bij patiënten met een pijnlijk veneus beenulcus. De associatie van lidocaïne en prilocaine (hydrofiele crème 5%) lijkt een effectieve behandeling voor pijnstilling tijdens het debrideren van een veneus beenulcus. Verdere studies moeten gebruik maken van gestandaardiseerde methodes voor de evaluatie van de pijn en zowel het effect op ulcusgenezing als de impact van langdurig gebruik van deze behandelingen onderzoeken.

Tabel 1. Effectgrootte voor pijn bij het debrideren: lidocaïne-prilocaine versus placebo of geen pijnstilling.

Uitkomstmaat	Aantal studies	Aantal deelnemers	OR (95% BI)	Gemiddelde verschil (95% BI) (I ²)
EVA 100 mm	6	317		-20,65 (-29,11 tot -12,19) (I ² 53%)
Ongewenste effecten: branderig gevoel bij het verwijderen van de zalf	3	232	1,72 (0,74 tot 4,01)	
Ongewenste effecten: jeuk bij het verwijderen van de zalf	3	233	1,68 (0,64 tot 4,38)	

Tabel 2. Effectgrootte voor persisterende pijn: schuimverband met ibuprofen met vertraagde vrijstelling versus vergelijking.

Uitkomstmaat	Vergelijking	Aantal studies	Aantal deelnemers	Relatief risico (95% BI)
Aantal patiënten met pijnstilling op de 1 ^e avond van de behandeling	Permeabel verband zonder ibuprofen	1	122	1,27 (0,98 tot 1,65)
Aantal patiënten met TOTPAR >50% op dag 5	Standaardbehandeling	1	348	1,63 (1,24 tot 2,15)

Methodologische beschouwingen

De auteurs spoorden de risico's van bias op volgens de criteria van het Cochrane Handbook: **selectiebias**, geheimhouding van de toewijzing, performance bias, detectiebias, attrition bias en rapporteringsbias. Bij een groot aantal studies is er volgens de auteurs sprake van selectiebias.

De meerwaarde van deze update ligt in het toevoegen van een multicenter RCT². In deze RCT is het effect onderzocht van topische NSAID's voor de behandeling van ulcera, waardoor een groter aantal patiënten kon opgenomen worden in de analyse. Bij de nieuwe gegevens van deze update zien we vooral performance bias en detectiebias omdat er geen blinding gebeurde op het niveau van de deelnemers, de onderzoekers en de beoordelaars.

De auteurs konden evenwel geen meta-analyse uitvoeren voor alle uitkomstmaten omdat de verschillende parameters om pijn te evalueren veel te verscheiden waren. In de vorige versie van hun review deden ze wel een meta-analyse, zelfs met een kleiner aantal patiënten, en het resultaat was niet significant.

Alle andere studies waren reeds opgenomen in de vorige versie. Een aantal studies is niet opgenomen in deze update omdat niet tijdig is ingegaan op de vraag van de auteurs naar bijkomende informatie.

Met dezelfde gegevens was er slechts één meta-analyse mogelijk voor de primaire uitkomstmaat en voor zorggerelateerde pijn. Omwille van de belangrijke heterogeniteit en het risico van selectiebias moet men voorzichtig zijn bij de interpretatie van deze resultaten.

Alle geselecteerde studies waren gefinancierd door de firma's die het geëvalueerde product commercialiseren.

Resultaten in perspectief

Door het toevoegen van één studie met een significant effect konden de auteurs hun vorige besluit aanpassen en in deze update een mogelijk effect naar voor schuiven van ibuprofen in topische vorm voor de behandeling van persisterende pijn bij patiënten met een veneus beenulcus. Ze berekenen een **NNT** van 6 (95% BI van 4 tot 12)

Besluit van Minerva

Deze systematische review met partiële meta-analyse besluit dat bij patiënten met een veneus beenulcus, lidocaïne-prilocaine hydrofiele crème 5% een werkzame behandeling lijkt voor pijnstilling tijdens het debrideren en dat een schuimverband op basis van ibuprofen met vertraagde vrijstelling een oplossing kan bieden voor persisterende pijn. Over de werkzaamheid van deze behandelingen op het vlak van wondgenezing en tolerantie op lange termijn kan er geen uitspraak gedaan worden.

Voor de praktijk

De Belgische aanbeveling voor de aanpak van patiënten met veneuze beenulcera in de thuisverpleging adviseert een pijnstillers per os voor de pijnbestrijding en toepassing van lidocaïne-prilocaine crème 5% bij de verbandwissel en/of het debrideren van de pijnlijke beenwonden (niveau van aanbeveling 1). Om de pijn bij de verbandwissel te verminderen gaat de voorkeur naar verbanden op basis van siliconen of naar producten die het wondmilieu vochtig houden (hydrogels, hydrofibers, alginaten (niveau van aanbeveling 1))¹. Volgens de NICE/CKS-aanbevelingen zijn NSAID's langs algemene weg in deze omstandigheden niet aanbevolen⁶.

De hier besproken systematische review met partiële meta-analyse stelt deze aanbevelingen niet in vraag.

om na 5 dagen behandeling minstens 50% pijnvermindering te bekomen.

De observatieduur voor het pijnstillende effect van een topisch NSAID is evenwel kort (5^e dag in de studie met significante resultaten) en het probleem van tolerantie op lange termijn blijft bestaan. Daarom manen de auteurs aan tot voorzichtigheid bij de interpretatie van de resultaten.

De 6 studies met lidocaïne-prilocaine hydrofiele crème 5% (1 tot 2 g per 10 cm²) vonden plaats in gespecialiseerde centra en de ulcera waren maximum 50 cm². Voor de genezing van een veneus ulcus spelen ervaring en een multidisciplinaire aanpak een grote rol⁴.

Een correcte toepassing van lidocaïne-prilocaine hydrofiele crème 5% (3 minuten voor de verzorging) vereist een zekere autonomie van de patiënt en kan ook de duur van de verzorging doen toenemen.

De context en de standaardzorg kunnen in de praktijk erg verschillen, wat de extrapoleerbaarheid van de resultaten van deze studie bemoeilijkt.

Over de studiepopulaties vinden we weinig gegevens terug in deze review en het is niet duidelijk of bepaalde patiëntkenmerken (leeftijd, andere aandoeningen) of bepaalde ulcera (grootte, duur) een gedifferentieerde aanpak vereisen⁵.

Lokale pijn in beenulcera zou kunnen wijzen op complicaties zoals een lokale infectie, osteomyelitis of diepe veneuze trombose. De hier besproken review is beperkt tot persisterende pijn (geen tekenen van verbetering binnen de 2 tot 3 maanden standaardzorg) en tot pijn gerelateerd aan de lokale zorg.

Referenties

1. Aanbevelingen voor goede praktijkvoering in de verpleegkunde: Behandeling van veneuze ulcera in de thuisverpleging. Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, veiligheid van de voedselketen en leefmilieu. Juli 2008.
2. Arapoglou V, Katsenis K, Syrigos KN, et al. Analgesic efficacy of an ibuprofen-releasing foam dressing compared with local best practice for painful exuding wounds. *J Wound Care* 2011;20:322-5.
3. Romanelli M, Dini V, Polignano R, et al. Ibuprofen slow-release foam dressing reduces wound pain in painful exuding wounds: preliminary findings from an international real-life study. *J Dermatolog Treat* 2009;20:19-26.
4. Harrison MB, Graham ID, Lorimer K, et al. Leg-ulcer care in the community, before and after implementation of an evidence-based service. *CMAJ* 2005;172:1447-52.
5. Hopman WM, Buchanan M, VanDenKerkhof EC, Harrison MB. Pain and health-related quality of life in people with chronic leg ulcers. *Chronic Dis Inj Can* 2013;33:167-74.
6. NICE Clinical Knowledge Summaries. Leg ulcer – venous. Last revisited in September 2012.

Financiering van de studie Department of Health and Personal Social Services (Northern Ireland), European Wound Management Association (UK), Smith and Nephew Foundation, National Health Service Research & Development Programme (UK), National Institute of Health Research Post Doctoral Award (UK), National Institute of Health Research (UK).

Belangenconflicten van de auteurs één van de auteurs kreeg fondsen van het National Institute for Health Research, maar werkte onafhankelijk van dit instituut mee aan deze review.