



Tramadol voor de behandeling van neuropathische pijn: nog steeds geen bewijs van goede kwaliteit beschikbaar

Referentie

Duehmkte RM, Derry S, Wiffen PJ, et al. Tramadol for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD003726.pub4

Duiding

Clément Dequiedt, médecin généraliste, en Gilles Henrard, Département de Médecine générale de l'Université de Liège

Neuropathische pijn is een vaak voorkomend symptoom bij meerdere frequent gediagnosticeerde ziektes zoals kanker, diabetes of zona (1). Neuropathische pijn is potentieel invaliderend en, mogelijks omwille van haar diverse fysiopathologische oorzaken, nog steeds moeilijk behandelbaar met toenemende kosten voor de maatschappij als gevolg (2). Minerva besprak reeds de plaats van tramadol in de behandeling van chronische pijn (3) en nuanceerde de positieve besluiten van een meta-analyse van de Cochrane Collaboration van 2006 (4). We merkten immers op dat tramadol als behandeling van neuropathische pijn alleen effectief is versus placebo en niet versus andere analgetica. In 2017 voerde de Cochrane Collaboration met dezelfde eerste auteur van 2006 een update uit van het systematisch literatuuronderzoek over dit onderwerp (5).

Sinds 2006 zijn er weinig nieuwe studies over dit onderwerp uitgevoerd. Interessant is echter wel dat de auteurs zich niet louter beperkten tot een update, namelijk een literatuurzoektocht naar studies die na de einddatum van de vorige review zijn uitgevoerd. Ze deden een nieuw, uitgebreid literatuuronderzoek met nauwkeuriger inclusiecriteria dan in 2006 en met een evaluatie van het niveau van bewijskracht volgens GRADE, wat ondertussen de standaardmethode geworden is.

Men includeerde 6 dubbelblinde placebogecontroleerde gerandomiseerde studies die in het totaal 483 patiënten includeerden met matige tot ernstige neuropathische pijn sinds minstens 3 maanden, met een gemiddelde leeftijd van 50 tot 67 jaar, die tramadol innamen over een periode van 1 tot 2 weken opgetitreerd tot een maximale dosis van 400 mg/dag tijdens een 4 tot 6 weken durende studie. Voor de primaire uitkomstmaat 'minstens 50% pijnreductie' (N=3; n=265), was het verschil statistisch randsignificant met een relatief risico van 2,2 (met 95% BI van 1,02 tot 4,06) en een number needed to treat van 4,4 (met 95% BI van 2,9 tot 8,8). De kwaliteit van het bewijs werd afgezwakt naar 'zwak' wegens de kleine steekproef en het toegenomen risico van bias in de geïncludeerde studies. De mineure ongewenste effecten (N=4; n=266) waren frequenter in de tramadol-groep met een relatief risico van 1,6 (met 95% BI van 1,2 tot 2,1) en een NNH van 4,2 (met 95% BI van 2,8 tot 8,3) in vergelijking met placebo.

Besluit

Deze update van goede methodologische kwaliteit van een systematische review van de Cochrane Collaboration nuanceert de besluiten van een voorgaande versie. Men stelde een (zeer) zwakke kwaliteit van het bewijs vast voor het effect van tramadol in de behandeling van neuropathische pijn. We moeten dus besluiten dat de plaats van tramadol voor de verschillende vormen van neuropathische pijn onvoldoende aangetoond blijft.

Voor de praktijk

De Belgische richtlijn over de aanpak van chronische pijn (6), gepubliceerd in 2017, geeft geen specifieke aanbeveling voor het gebruik van tramadol maar trekt wel de aandacht op het geassocieerde risico van een verlaging van de convulsiedrempel en het serotoninesyndroom. Volgens de NICE-richtlijn van 2018 (7) heeft de arts bij de behandeling van neuropathische pijn (met uitsluiting van trigeminusneuralgie), de keuze tussen amitriptyline, duloxetine, gabapentine of pregabaline. Bij falen van een behandeling is het gerechtvaardigd om een andere molecule uit te proberen om uiteindelijk de meest adequate molecule voor de patiënt te vinden. Tramadol wordt voorbehouden als redmedicatie. Deze systematische review met meta-analyse van de Cochrane Collaboration verandert deze aanbevelingen niet.

Referenties

1. van Hecke O, Austin SK, Khan RA, et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain* 2014;155:654-62. DOI: 10.1016/j.pain.2013.11.013
2. Andrew R, Derry S, Taylor RS, et al. The costs and consequences of adequately managed chronic non-cancer pain and chronic neuropathic pain. *Pain Pract* 2014;14:79-94. DOI: 10.1111/papr.12050
3. Hans G. Tramadol bij neuropathische pijn. *Minerva* 2007;6(6):89-90
4. Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD003726.pub3
5. Dühmke RM, Derry S, Wiffen PJ, et al. Tramadol for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD003726.pub4
6. Henrard G, Cordyn S, Chaspierre A, et al. Aanpak van chronische pijn in de eerste lijn. Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn. Herziening 2017. Te raadplegen op: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/212436>
7. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Clinical guideline 173. NICE, 2013. Last updated: April 2018.