



Lumbosacrale radiculaire pijn: werkzaamheid van epidurale infiltraties met corticosteroiden versus placebo?

Referentie

Oliveira CB, Maher CG, Ferreira ML, et al. Epidural corticosteroid injections for lumbosacral radicular pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2020, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD013577

Duiding

Christophe Kabore, MACCS en chirurgie orthopédique, Université de Liège

Lumbosacrale radiculaire pijn wordt gedefinieerd als pijn die uitstraalt naar de onderste ledematen langs een dermatoom dat zijn oorsprong vindt ter hoogte van het lumbosacrale merg en die gepaard kan gaan met neurologische symptomen zoals paresthesie, parese of dysreflexie van de patella of de achillespees (1). De diagnose van deze aandoening is klinisch: medische beeldvorming mag alleen worden voorgeschreven bij verergering van een geassocieerd neurologisch defect, bij verdenking van een onderliggende infectieuze of tumorale aandoening of wanneer men een chirurgische aanpak overweegt bij falen van de conservatieve behandeling (1,2). Epidurale infiltratie met een corticosteroid beoogt de vermindering van de lokale ontsteking die wordt veroorzaakt door de compressie van de lumbosacrale wortel (2). In 2014 analyseerde Minerva een systematische review met meta-analyses over de beste behandelingen voor ischias. De werkzaamheid van epidurale infiltraties met corticosteroiden versus placebo werd bevestigd zowel op het algemene herstel als op de intensiteit van pijn na 6 maanden (3,4). Helaas vertoonden de geïncludeerde studies een grote klinische en methodologische heterogeniteit. Een systematische review van de Cochrane Collaboration, gepubliceerd in 2012, toonde de superieure werkzaamheid van epidurale corticosteroidinfiltraties op de pijnintensiteit en de functionele beperking op korte termijn (5). Een update van de Cochrane Collaboration over dit delicate onderwerp leek dan ook relevant (6).

Twee onafhankelijke onderzoekers zochten zonder taalbeperking naar RCT's in verschillende databanken: PubMed, EMBASE, CENTRAL, PsycINFO en andere. Ze deden ook de data-extractie en onderzochten het risico van bias. In geval van discrepantie kwam een derde onderzoeker tussenbeide. De primaire eindpunten van deze review waren de intensiteit van beenpijn gemeten aan de hand van een zelfgerapporteerde schaal (bijvoorbeeld een visueel analoge schaal of een digitale beoordelingsschaal) en de beperking gemeten aan de hand van een zelfgerapporteerde vragenlijst (bijv. Oswestry Disability Index of Roland-Morris Disability Questionnaire). De eindpunten werden beoordeeld op 4 tijdstippen: onmiddellijk (≤ 2 weken), op korte termijn (> 2 weken, maar ≤ 3 maanden), op middellange termijn (> 3 maanden, maar < 12 maanden) en lange termijn (≥ 12 maanden). De globale kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs voor elk resultaat en elk tijdstip werd beoordeeld met behulp van de GRADE-methodologie. Uit de systematische review van 2012 werden 19 gerandomiseerde gecontroleerde studies overgenomen. Er werden 6 RCT's toegevoegd naar aanleiding van de nieuwe zoekopdracht. Men includeerde 2 470 patiënten met lumbosacrale radiculaire pijn, met een gemiddelde leeftijd tussen 37,3 en 52,8 jaar. 17 studies includeerden deelnemers met lumbosacrale radiculaire pijn waarvan de diagnose gebaseerd was op een klinische evaluatie en 15 studies includeerden deelnemers met een variabele duur van de symptomen. De geïncludeerde studies zijn voornamelijk uitgevoerd in Noord-Amerika en Europa.

De resultaten tonen:

- een waarschijnlijk iets hogere werkzaamheid van corticosteroiden op het verminderen van pijnintensiteit in het onderste lidmaat op korte termijn (meer dan 2 weken, maar minder dan 3 maanden), maar die mogelijk niet klinisch significant is: gewogen gemiddeld verschil van -4,93 punten met een 95% BI van -8,77 tot -1,09, op een schaal van 0 tot 100; 8 studies; n=949; matig niveau van bewijs (gedowngraded gezien het risico van bias)
- een waarschijnlijk iets hogere werkzaamheid van corticosteroiden op het verminderen van de functionele beperking op korte termijn, maar die mogelijk niet klinisch significant is: gewogen gemiddeld verschil van -4,18 punten met een 95% BI van -6,04 tot -2,17, op een schaal van 0 tot 100; 12 studies; n=1 367; matig niveau van bewijs (gedowngraded gezien het risico van bias)

- onzekerheid over de afwezigheid van bijwerkingen van epidurale corticosteroidinfiltratie versus placebo (RR van 1,14 met een 95% BI van 0,91 tot 1,42; zeer laag niveau van bewijs), toe te schrijven aan gebrek aan informatie over de monitoring van ongewenste effecten in de klinische studies en de onnauwkeurige rapportering van ongewenste effecten van het toegediende product.

Een meer specifieke studie van de verschillende subgroepen liet geen significant verschil zien volgens het aanvankelijk gebruikte infiltratietype (caudaal, interlaminair of transforaminaal), het gebruikte soort placebo (een inerte stof zonder farmacologische eigenschappen, een onschadelijke stof zoals een zoutoplossing, of een werkzame stof waarvan wordt aangenomen dat ze geen significante voordelen heeft, zoals plaatselijke verdoving), het gebruik van medische beeldvorming bij de infiltratie en het type gebruikte corticosteroiden. Het kwaliteitsniveau van het bewijsmateriaal werd beoordeeld volgens de GRADE-classificatie en varieerde van zeer laag tot matig, wat suggereert dat verdere studies met een correcte methodologie nodig zijn om het risico van bias te verminderen.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Het Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE) publiceerde in 2017 een klinische richtlijn voor de aanpak van lumbale en radiculare pijn, en beveelt aan om een epidurale infiltratie met corticosteroiden en een lokaal anestheticum te overwegen bij patiënten met ernstige (intensiteit van 5/10 of meer op een 10-punts numerieke schaal) en (sub)acute lumbosacrale radiculare pijn (gedurende minstens 2 weken) (7). Het KCE vestigt tevens de aandacht op het feit dat sinds 1 november 2016 in België uitsluitend via beeldvorming geleide radiculare of transforaminale infiltraties gericht op één enkele zenuwwortel per sessie worden terugbetaald, voor maximaal 3 behandelingen per jaar. Het gebruik van depot-corticosteroiden via epidurale weg toegediend valt onder off-labelgebruik en vereist daarom de geïnformeerde toestemming van de patiënt (ten minste 24 uur) vóór de infiltratie. Een internationaal panel van experts besprak de contra-indicaties voor infiltratie namelijk een symptoomduur van minder dan 3 maanden (gezien de hoge mate van spontane resolutie) en van meer dan 24 maanden (gezien de lage kans op verbetering van de chronische pijn) (8).

Besluit

Deze systematische review van de Cochrane Collaboration met meta-analyses toont een iets hogere werkzaamheid van corticosteroiden op het verminderen van de intensiteit van lumbosacrale radiculare pijn en op de functionele beperkingen op korte termijn (van 2 weken tot 3 maanden), maar die mogelijk klinisch niet significant is. Er zijn nieuwe gerandomiseerde klinische studies van goede methodologische kwaliteit nodig om de klinische relevantie van corticosteroiden op korte termijn en de effecten ervan op middellange en lange termijn beter te kunnen beoordelen.

Referenties

1. Koes BW, van Tulder MW, Peul WC. Diagnosis and treatment of sciatica. *BMJ* 2007;334:1313-7. DOI: 10.1136/bmj.39223.428495.BE
2. Valat JP, Genevay S, Marty M, et al. Sciatica. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:241-52. DOI: 10.1016/j.berh.2009.11.005
3. Feron J-M. Ischias: de beste behandeling? *Minerva* 2014;13(7):80-1.
4. Lewis RA, Williams NH, Sutton AJ, et al. Comparative clinical effectiveness of management strategies for sciatica: systematic review and network meta-analyses. *Spine J* 2015;15:1461-77. DOI: 10.1016/j.spinee.2013.08.049
5. Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, et al. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157:865-77. DOI: 10.7326/0003-4819-157-12-201212180-00564
6. Oliveira CB, Maher CG, Ferreira ML, et al. Epidural corticosteroid injections for lumbosacral radicular pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2020, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD013577
7. Van Wambeke P, Desomer A, Ailliet L, et al. Klinische richtlijn rond lage rugpijn en radiculare pijn. Samenvatting. *Good Clinical Practice (GCP)*. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2017. KCE Reports 287As./34.
8. Rathmell JP, Benzoni HT, Dreyfuss P et al. Safeguards to prevent neurologic complications after epidural steroid injections: consensus opinions from a multidisciplinary working group and national organizations. *Anesthesiology* 2015;122(5):974-84. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000614