

Anticonvulsieve middelen voor acute en chronische pijn

een Cochrane review, geselecteerd door J.J. van Hilten, neuroloog
(*Ned Tijdschr Neurol* 2001;1:27)

Inleiding

Anticonvulsiva worden sinds de zestiger jaren toegepast voor de behandeling van pijn. Deze middelen zouden klinisch van waarde zijn bij het bestrijden van chronische neuropathische pijn, met name voor snijdende of brandende pijnen. Het doel van dit Cochrane review is om de analgetische werkzaamheid en bijwerkingen van anticonvulsiva te bepalen bij de pijnbestrijding in de klinische praktijk en om daarnaast tot een klinische research agenda te komen. Migraine en hoofdpijn studies worden in dit overzicht buiten beschouwing gelaten. De zoekstrategie bestond uit: het opsporen van alle gerandomiseerde studies van anticonvulsieve middelen bij acute, chronische of oncologische pijn met behulp van Medline (1966-1999), Embase (1994-1999), SIGLE (1980-1999) en de Cochrane Controlled Trials Register (Central/CCTR) (Cochrane Library Issue 3, 1999). Aanvullend werden 40 medische tijdschriften handmatig gescreend. Aanvullende rapporten en artikelen werden verkregen op basis van de literatuurlijsten van de artikelen of door contact te zoeken met de onderzoekers. De datum van de meest recente search was september 1999. De selectiecriteria die zijn gebruikt waren: alle gerandomiseerde studies die melding maakten van de analgetische werkzaamheid van anticonvulsiva bij patiënten, waarbij de beoordeling van de mate van subjectieve pijn als primaire of secundaire uitkomstmaat werd gehanteerd.

De data werden verkregen door twee onafhankelijke reviewers en de klinische studies werden beoordeeld op hun kwaliteit. 'Numbers-needed-to-treat' (NNTs) werden berekend op basis van dichotome data voor effectiviteit, bijwerkingen en geneesmiddel-gerelateerde uitval uit de studie, zowel voor de individuele studies als voor alle studies tezamen ('pooled' data).

Resultaten

Drieëntwintig studies met zes anticonvulsiva bleken de toets der kritiek te kunnen doorstaan (in totaal 1.074 patiënten). De enige placebo-gecontroleerde studie bij acute pijn vond geen analgetisch effect van Natrium valproaat. In drie placebo-gecontroleerde studies met Carbamazepine bij trigeminusneuralgie, bleek Carbamazepine een gecombineerde NNT-waarde voor effectiviteit te hebben van 2.5 (CI:

2.0-3.4, 95% betrouwbaarheidsinterval). Een placebo-gecontroleerde studie met Gabapentine bij postherpetische neuralgie toonde voor dit middel een NNT-waarde aan van 3.2 (CI: 2.4-5.0). Voor de indicatie diabetische neuropathie luidden de NNT-waarden voor effectiviteit als volgt: Carbamazepine 2.3 (CI: 1.6-3.8); Gabapentine 3.8 (CI: 2.4-8.7) en Fenytoïne 2.1 (CI:1.5-3.6).

De 'numbers-needed-to-harm' (NNHs) werden berekend door daar waar mogelijk, de studies met eenzelfde geneesmiddel bijelkaar te nemen, onafhankelijk van de behandelde aandoening. De resultaten luidden als volgt: voor 'minor harm' Carbamazepine 3.7 (CI:2.4-7.8), Gabapentine 2.5 (CI: 2.0-3.2), Fenytoïne 3.2 (CI:2.1-6.3).

NNHs voor 'major harm' waren voor geen van de middelen, vergeleken met placebo, statistisch significant. Fenytoïne bleek niet effectief bij het 'irritable bowel syndrome' en Carbamazepine bleek slechts gering effect te resorteren bij pijn na een stroke. Clonazepam bleek effectief in een studie bij patiënten met het temporomandibulaire syndroom.

Conclusie

De reviewers concluderen dat alhoewel anticonvulsiva breed ingezet worden bij chronische pijn, slechts in een beperkt aantal studies de analgetische werkzaamheid van deze middelen is aangetoond. Er is geen enkele studie beschikbaar waarin de werkzaamheid van verschillende anticonvulsiva bij pijn vergeleken wordt. Er was slechts één studie die oncologische pijn in beschouwing nam. Dat anticonvulsiva effectief zijn voor acute pijn, is niet bewezen. Bij chronische pijnsyndromen, anders dan trigeminus neuralgie, dienen anticonvulsiva achter de hand gehouden te worden zodat eerst andere interventies kunnen worden geprobeerd. Alhoewel Gabapentine in toenemende mate wordt toegepast bij neuropathische pijn, suggereren de onderhavige data dat deze verbinding hierbij niet superieur is aan Carbamazepine.

Referentie

Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. (In: *The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Last revised on 23rd of May 2000.*)