

NSAID's bij schouderaandoeningen

Een literatuuronderzoek

J.C. WINTERS
J.S. SOBEL
J.H. ARENDZEN
B. MEYBOOM-DE JONG

Winters JC, Sobel JS, Arendzen JH, Meyboom-de Jong. NSAID's bij schouderaandoeningen. Een literatuuronderzoek. *Huisarts Wet* 1995; 38(8): 339-41, 347.

Samenvatting Door middel van een literatuuronderzoek werd nagegaan wat bekend is over het effect van NSAID's bij patiënten met schouderaandoeningen. In totaal 12 artikelen konden in het onderzoek worden opgenomen. NSAID's werkten beter dan placebo's, terwijl geen verschil tussen NSAID's werd gevonden. Het grootste effect van NSAID's deed zich voor in de eerste twee weken. Niet duidelijk is, in hoeverre de antiflogistische werking van een NSAID altijd noodzakelijk is bij behandeling van patiënten met schouderaandoeningen.

Vakgroep Huisartsgeneeskunde,
Rijksuniversiteit Groningen.
J.C. Winters, huisarts; J.S. Sobel, huisarts;
Dr. J.H. Arendzen, revalidatiearts;
Prof.dr. B. Meyboom-de Jong, huisarts.
Correspondentie: J.C. Winters, Nieuwe
Schoolweg 2A, 9756 BB Glimmen.

Inleiding

Er bestaan verschillende groepen stoffen die door middel van perifere prostaglandinesynthetaseremming een ontstekingsremmend, koortswerend en analgetisch effect hebben. Deze Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID's) worden frequent voorgeschreven bij acute en chronische klachten van het houdings- en bewegingsapparaat.

De prostaglandinesynthetaseremming is helaas ook verantwoordelijk voor soms ernstige bijwerkingen. Door vermindering van de beschermende functie van het maagslijmvlies kan een gastritis of ulcus pepticum ontstaan met een verhoogde kans op maagbloedingen. Ook overgevoeligheidsreacties, zoals oedeem en exantheem, kunnen voorkomen,¹ evenals bronchospasme bij astmapatiënten.²

Therapeutische superioriteit van één bepaald NSAID is niet aangetoond. Wel kan de reactie per patiënt variëren en kan het zinvol zijn om bij onwerkzaamheid van een NSAID een middel uit een andere groep te proberen.¹

De NHG-Standaard Schouderklachten stelt dat geen enkele behandeling die in de praktijk wordt toegepast, zich op grond van wetenschappelijk onderzoek als voorkeurstherapie heeft onderscheiden. Wat betreft de NSAID's wordt geadviseerd het effect na vijf dagen te evalueren. Dat is de termijn waarbinnen een aanmerkelijke verbetering te zien moet zijn. De bron van dit advies wordt niet vermeld.³

In hoeverre de prostaglandinesynthetaseremming noodzakelijk is voor de behandeling van schouderaandoeningen, is de vraag. Mogelijk kan bij bepaalde typen schouderaandoeningen worden volstaan met het voorschrijven van een analgeticum als paracetamol in plaats van een NSAID. Door middel van een literatuuronderzoek is getracht antwoord te vinden op de vraag hoe werkzaam NSAID's zijn bij patiënten met schouderaandoeningen.

Literatuur

De geraadpleegde literatuur werd verzameld door middel van een search in Med-

line (vanaf 1966) en in Embase (vanaf 1974). Allereerst werd gezocht onder de trefwoorden shoulder, shoulder pain, pain, peri-arthritis, tendinitis en bursitis. In de Engelse, Duitse en Nederlandse publicaties die dit opleverde, werd verder gezocht onder de trefwoorden anti-inflammatory agent (non-steroidal), paracetamol, acetaminophen en injection. Daarnaast werden de referenties bij de gevonden artikelen geraadpleegd.

Van de aldus opgespoorde artikelen bleven er vijf buiten beschouwing: in twee studies werden de resultaten met betrekking tot de schouderaandoeningen niet afzonderlijk besproken; één studie ging over een NSAID dat niet in Nederland geregistreerd is; één studie ging over een middel (fenylbutazon) dat wegens het grote aantal bijwerkingen niet meer wordt voorgeschreven; het vijfde artikel viel af, omdat naast de behandeling met het NSAID ook een injectie met een corticosteroid werd gegeven.⁴⁻⁸

Uiteindelijk werden 12 artikelen over prospectief vergelijkend onderzoek naar de behandeling van schouderklachten met NSAID's geselecteerd. Studies waarin paracetamol werd vergeleken met een NSAID, werden helaas niet gevonden.

Resultaten

Alle 12 onderzoeken waren dubbelblind, gerandomiseerd van opzet. Alleen het onderzoek van *Petri et al.*⁹ had een follow-up periode van 12 weken; bij de andere studies vond de laatste effectmeting plaats direct na het afsluiten van de periode waarin de medicatie was gegeven. Meestal was dat na twee tot vier weken.

De effectmeting bestond uit het meten van de pijn en een actief en passief bewegingsonderzoek waarbij bewegingsbeperkingen werden vastgelegd. *Adebajo et al.*¹⁰ rapporteren als enigen ook het herstelpercentage.

Alleen het onderzoek van *Lacey et al.*¹¹ vond plaats in een huisartspraktijk. In de andere artikelen gaat het om patiënten die bij een specialist onder behandeling waren, of wordt de herkomst van de patiënten niet gemeld.

Tabel De opbrengst van het literatuuronderzoek

(Eerste) auteur	Selectie/diagnose	Interventie	Resultaat
<i>NSAID's vergeleken met placebo</i>			
Lacey ¹¹	Acuut rotatorcuff-letsel, 3 dagen klachten	Piroxicam 20 mg (n=21) versus placebo (n=31), 14 dagen	Bij matige pijn significante verbetering van de pijn. Bij ernstige pijn significante verbetering van beweeglijkheid. Ook verbetering van de pijn, maar niet significant (te kleine groep).
Mena ¹²	Acuut schouder syndroom, maximaal 4 dagen klachten	Flurbiprofen 200 mg (n=35) versus placebo (n=34), 14 dagen	Significante verbetering van pijn en verbetering beweeglijkheid.
<i>NSAID's met elkaar vergeleken</i>			
Huskisson ¹³	Pijnlijke, stijve schouder, gem. 13 maanden klachten	3x 50 diclofenac (n=20) versus 3x 400 ibuprofen (n=19), 14 dagen	Geen verschil tussen behandelgroepen. Effect op de pijn vooral in de eerste week. Totaal-effect op pijn en beweeglijkheid was teleurstellend.
Rhind ¹⁴	Peri-arthritis (frozen shoulder), gem. 10 maanden klachten	2x 250 naproxen (n=20) versus 2x 50 indomethazine (n=21), 4 weken	Geen verschil. In beide groepen significante verbetering voor pijn. Geen verbetering beweeglijkheid. Plaats bij frozen shoulder lijkt beperkt.
Yamamoto ¹⁵	Peri-arthritis (stiff shoulder, n=146) en cervicobrachiaal syndroom (functiestoornissen CWK, n=149)	Piroxicam 1x 20 met 2x placebo (n=79/68) versus 3x 25 indomethazine (n=67/81), 14 dagen	Beide diagnosegroepen evenveel verbetering. Geen verschil tussen de therapiegroepen.
Duke ¹⁶	Alle schouderdiagnosen, gem. 11 maanden klachten	3x 275 naproxen (n=30) versus 25-25-50 indomethazine (n=29), 4 weken	Geen verschil. In beide groepen significante verbetering voor pijn en beweeglijkheid.
Famaey ¹⁷	Alle schouderklachten, klachtenduur onbekend	2x 400 ibuprofen (n=23) versus 4x 25 diclofenac (n=23), 14 dagen	Geen verschil. In beide groepen significante verbetering voor pijn en beweeglijkheid. Grootste verbetering in eerste week.
Valtonen ¹⁸	Alle schouderdiagnosen, gem. 10 maanden klachten	3x 25 diclofenac (n=16) versus 2x 250 naproxen (n=15), 14 dagen	Eerste week diclofenac significant beter op totaalscore, daarna geen verschil. In beide groepen significante verbetering voor pijn en beweeglijkheid.
Smith ¹⁹	Schouderpijn, gem. 10 maanden klachten	20 mg piroxicam (n=20) versus 2x 250 naproxen (n=20), 3 weken	Geen verschil. In beide groepen significante verbetering voor pijn bij bewegen en beweeglijkheid. Naproxen significant beter voor nachtpijn.
<i>NSAID's vergeleken met corticosteroidinjectie en placebo</i>			
Adebajo ¹⁰	Tendinitis, <3 maanden klachten	3x 50 diclofenac + lidocaïne subacromiaal (n=20) versus placebo + triamcinolon subacromiaal (n=20) versus placebo + lidocaïne subacromiaal (n=20), 4 weken	Beide groepen significant beter dan placebogroep. Steroidgroep significant beter dan NSAID-groep wat betreft herstelpercentage.
White ²⁰	Tendinitis, ≤3 maanden klachten	4x 25 indomethazine + 2x NaCl subacromiaal (n=20) versus 4x placebo + 2x triamcinolon subacromiaal (n=20), 25 dagen	Geen verschil. In beide groepen significante verbetering voor pijn en beweeglijkheid.
Petri ²¹	Pijn bij abductie en drukpijn op supraspinatus-pees, tot maximaal 12 maanden klachten	2x 500 naproxen + lidocaïne subacromiaal (n=25) versus 2x 500 + 40 mg triamcinolon subacromiaal (n=25) versus 2x placebo + 40 mg triamcinolon subacromiaal (n=25) versus 2x placebo + lidocaïne subacromiaal (n=25), 30 dagen	Steroidgroep significant beter dan NSAID-groep. Beide significant beter dan placebo.

Wat betreft de diagnostiek gaan sommige studies over een patiëntengroep met een specifieke schouderaandoening, zoals capsulitis adhaesiva of tendinitis/bursitis. Daarnaast zijn er studies waarbij geen specifieke diagnostiek is verricht: alle patiënten, ongeacht het type schouderaandoening, werden in het onderzoek opgenomen, of er was sprake van een acuut schouder syndroom. Voor de verdere bespreking van de artikelen is daarom geen indeling gemaakt naar diagnose maar naar de aard van de interventie (tabel).

In de twee placebo-gecontroleerde studies was het NSAID significant beter dan het placebo. In het onderzoek van *Lacey et al.*¹² was piroxicam beter dan het placebo bij matige en bij ernstige pijn, maar niet bij lichte pijn.

Tussen de NSAID's werden geen significante verschillen gevonden. Twee van de drie artikelen over patiënten met de diagnose capsulitis adhaesiva beschrijven een positief effect op de pijn, maar niet op de beweeglijkheid. Het totaal-effect wordt zelfs teleurstellend genoemd. In de vier onderzoeken waarin patiënten met verschillende typen schouderaandoeningen participeerden, werd een positief effect op zowel de pijn als de beweeglijkheid waargenomen. Meestal werd de grootste verbetering binnen één of twee weken gezien.

In de onderzoeken van *Adebajo et al.*¹⁰ en *Petri et al.*⁹ waren de triamcinoloninjectiongroep en de NSAID-groep significant beter dan de placebogroep. Tevens bleek een triamcinolon-injectie effectiever dan een NSAID. Deze laatste bevinding komt niet overeen met de uitkomst van het onderzoek van *White et al.*²⁰ Uit de tabel blijkt dat deze drie studies wat betreft de patiëntselectie goed met elkaar te vergelijken zijn.

In tien artikelen wordt melding gemaakt van bijwerkingen, in de meeste gevallen bij 25 tot 35 procent van de patiënten. *Lacey et al.*¹¹ en *Petri et al.*⁹ vonden bijwerkingen bij 12 procent van de patiënten, *Rhind et al.*¹⁴ bij 70 procent. De meeste bijwerkingen (50-80 procent) kwamen voor rekening van het maagdarmkanaal.

Beschouwing

Opvallend is dat maar zo weinig onderzoek naar NSAID's bij schouderaandoeningen werd gevonden. Uit de geraadpleegde artikelen blijkt dat NSAID's werkzamer zijn dan een placebo. Deze uitspraak kan mogelijk nog iets worden aangescherpt door de bevinding van *Lacey et al.*¹¹ dat dit alleen geldt voor matige en heftige pijn. Daarnaast blijkt dat NSAID's onderling niet verschillen qua werkzaamheid, en bij elk type schouderaandoening kunnen worden voorgeschreven, met de kanttekening dat de plaats bij capsulitis adhaesiva beperkt lijkt. Het grootste effect van een NSAID op de pijnvermindering en/of beweeglijkheid is waarneembaar in de eerste twee weken. Daarna lijkt continuering van NSAID-therapie niet zinvol. Indien de patiënt klachten houdt, dient opnieuw te worden geëvalueerd, waarna een nieuw beleid kan worden afgesproken.

De patiënten uit de beschreven onderzoeken (op dat van *Lacey et al.*¹¹ na) waren afkomstig uit patiëntenpopulaties van orthopeden of reumatologen en/of waren geselecteerd op specifieke schouderaandoeningen zoals capsulitis adhaesiva of acuut schouderletsel. Slechts 4 procent van de patiënten met schouderaandoeningen wordt in Nederland naar een specialist verwezen.²¹ Ook het onderzoek van *Lacey et al.*¹¹ in de huisartspraktijk had betrekking op een specifieke patiëntengroep (acuut schouderletsel). Het blijft daarom de vraag in hoeverre de hier beschreven resultaten van toepassing zijn op de patiënten met schouderaandoeningen die in de huisartspraktijk worden gezien. Ook blijft het de vraag in hoeverre de antiflogistische werking van een NSAID altijd noodzakelijk is bij de farmacotherapeutische behandeling van schouderaandoeningen. Het zou heel wel mogelijk zijn, dat bij bepaalde typen schouderaandoeningen een pijnstillers als paracetamol een goede en – gelet op de bijwerkingen van NSAID's – veiliger behandeling is, maar vooralsnog is dat niet meer dan een hypothese.

Literatuur

- 1 Farmacotherapeutisch Kompas. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1995.
- 2 Bruggink TM, Koëter GH, De Monchy JJR. Cara als contraïndicatie. In: De Smet PAGM, Van Loenen AC, Offerhaus L, Van der Does E. Medicatiebegeleiding. Houten/Deurne: Bohn Stafleu Van Loghum, 1990.
- 3 Bakker JF, De Jongh AC, Jonquière M, et al. NHG-Standaard Schouderklachten. Huisarts Wet 1990; 33: 196-202.
- 4 Soave G, Bruni G, Lavezzari M. Indoprofen versus indomethacin in acute painful shoulder and other soft-tissue rheumatic complaints. J Int Med Res 1982; 10: 99-103.
- 5 Sileghem A, Verstraeten A, Dequeker J. Double-blind, randomized, Parallel-group study of the efficacy and safety of proglumetacin and naproxen in periarthritis of the shoulder and elbow. Curr Ther Res 1991; 50: 93-100.
- 6 Thumb N, Kolarz G, Scherak O. The efficacy and safety of fentiazac and diclofenac sodium in peri-arthritis of the shoulder: a multi-centre, double-blind comparison. J Int Med Res 1987; 15: 327-34.
- 7 Buerklin EM, Ballard IM. A double-blind comparison of fentiazac and phenylbutazone in the treatment of acute tendinitis and bursitis. Curr Ther Res Opin 1979; 6(Suppl 2): 90.
- 8 Friis J, Jarner D, Toft B, et al. Comparison of two ibuprofen formulations in the treatment of shoulder tendonitis. Clin Rheumatol 1992; 11: 105-8.
- 9 Petri M, Dobrow R, Neiman R, et al. Randomized, doubleblind placebo-controlled study of the treatment of the painful shoulder. Arthritis Rheum 1987; 30: 1040-5.
- 10 Adebajo AO, Nash P, Hazleman BL. A prospective double blind dummy placebo controlled study comparing triamcinolone hexacetonide injection with oral diclofenac 50 mg TDS in patients with rotator cuff tendinitis. J Rheumatol 1990; 17: 1207-10.
- 11 Lacey PH, Dodd GD, Shannon DJ. A double blind, placebo controlled study of piroxicam in the management of acute musculoskeletal disorders. Eur J Rheum Inflamm 1984; 7: 95-104.
- 12 Mena HR, Lomen PL, Turner LF, et al. Treatment of acute shoulder syndrome with flurbiprofen. Am J Med 1986; 80: 141-4.

Vervolg op pag. 347.