



Pijnverlichting bij botmetastasen

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: A.Knuistingh_Neven@lumc.nl

Vraagstelling Botmetastasen komen vaak voor. Ze ontwikkelen zich bij 80% van de patiënten met solide tumoren (borst, long, prostaat, thyroïd, nieren, blaas). Metastasen in de wervelkolom, de proximale femur, het bekken, de ribben, het sternum, de proximale humerus en de schedel komen het meest voor. Ze hebben een grote impact op de kwaliteit van leven bij kankerpatiënten. Om de pijn te bestrijden zijn vaak farmacotherapie en/of radiotherapie nodig. Farmacotherapie bestaat uit niet-opioïden (paracetamol, NSAID's) en opioïden. Daarbij kunnen analgetische adjuvantia (antidepressiva, anti-epileptica, sedativa en tranquillizers, corticosteroiden) een bruikbare toevoeging betekenen. Bisfosfonaten zouden mogelijk ook een plaats kunnen hebben bij de behandeling. Onze onderzoeksvraag luidt dan ook: wat is de effectiviteit van bisfosfonaten bij pijnverlichting bij patiënten met pijnlijke botmetastasen?

Zoekstructuur We doorzochten PubMed met de MeSH-termen 'Diphosphonates', 'Bone Neoplasms' en 'Pain'. We beperkten ons tot systematische literatuuronderzoeken, meta-analyses en recente RCT's. Onze zoekstrategie leverde slechts één relevant systematisch literatuuronderzoek uit 2002 op in de Cochrane Library, waarvan in 2009 een update verscheen.¹ Om er zeker van te zijn dat we geen recente RCT's hebben gemist, doorzochten we opnieuw PubMed en EMBASE vanaf 2000 tot 2011. We vonden echter geen relevante RCT's.

Resultaten In het systematische literatuuronderzoek van Wong en Wiffen werden voor het gebruik van bisfosfonaten 51 RCT's gevonden. Hiervan includeerden de auteurs er 30 in het onderzoek. De RCT's betroffen primaire carcinomen met botmetastasen, waarvan mammacarcinoom (9), prostaatkanker

(4) en multiple myeloom (7) het meest voorkwamen. In deze 30 onderzoeken werden in totaal 3582 patiënten betrokken (2096 patiënten in de interventiegroepen, 1586 in de placebogroepen). De onderzochte bisfosfonaten waren etidroninezuur (3x), pamidroninez (12x) en clodroninez (15x). De toediening was oraal, intraveneus of gemengd. In 5 onderzoeken werd er gerapporteerd na 4 weken: OR 2,21 (95%-BI 1,19-4,12) ten gunste van de interventie. De NNT was 11. Na 12 weken was de OR 2,49 (95%-BI 1,38-4,48) ten gunste van bisfosfonaten. De NNT was 7. De vermindering in het analgeticumgebruik met bisfosfonaten was ook gunstiger in de interventiegroep. In week 4 was de OR 2,81 (95%-BI 1,24-6,38) en in week 12 was de OR 2,37 (95%-BI 1,1-5,12). In 14 van de 20 onderzoeken werden bijwerkingen gerapporteerd. De meest gemelde bijwerkingen waren misselijkheid en braken. Staken van de therapie wegens bijwerkingen leverde een OR van 8,53 op (95%-BI 1,25-58) met een NNH van 16.

Bespreking Wong en Wiffen stellen dat er, ondanks het feit dat er 51 gerandomiseerde onderzoeken zijn uitgevoerd, geen harde conclusies kunnen worden getrokken. De onderzoeksmethoden zijn te verschillend en er is geen consensus over de te hanteren eindpunten.

Conclusie Bisfosfonaten verlichten de pijn bij botmetastasen enigszins. De maximale respons is waarschijnlijk bereikt binnen 4 weken. Bijwerkingen zijn bij 6% van de patiënten ernstig genoeg om te stoppen met de behandeling.

Betekenis Bisfosfonaten worden niet aanbevolen als eerstelijns therapie voor pijnlijke botmetastasen. Mogelijk kunnen ze wel worden ingezet indien analgetica en/of radiotherapie onvoldoende werkzaam zijn. Goed gecontroleerd onderzoek ontbreekt echter om deze behandeling te onderbouwen. ■

LITERATUUR

- 1 Wong RKS, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. Cochrane Database Syst Rev 2002; Issue 2. Art. No.:CD002068.