

Klinische vraag

Wat is het effect van lokale infusies met corticosteroïden versus placebo of andere niet-chirurgische interventies in de behandeling van een ideopatisch carpaletunnelsyndroom?

Duiding

T. Poelman

Bespreking van

Marshall S, Tardif G, Ashworth N. Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 2.

Achtergrond

Retrospectieve en niet-gerandomiseerde prospectieve studies over het effect van infusies met corticosteroïden bij patiënten met een carpaletunnelsyndroom kwamen tot tegenstrijdige resultaten. Omdat een belangrijk deel van de patiënten met milde tot matige klachten (zoals intermitterende ongevoeligheid, paresthesieën en pijn) spontaan geneest kan het effect van infusies enkel met gecontroleerde studies worden aangetoond.

Methodologie

Systematische review

Geraadpleegde bronnen

- Cochrane Neuromuscular Disease Group Trials register, MEDLINE, EMBASE, CINAHL
- literatuurlijsten en auteurs van gevonden artikels
- niet-gepubliceerde artikels zijn opgespoord via de Canadian Society of Clinical Neurophysiology en de American Association of Electrodiagnostic Medicine.

Geselecteerde studies

- gerandomiseerde en **quasi-gerandomiseerde** studies waarin tenminste in één groep lokale corticosteroïden werden geïnjecteerd in de carpaletunnel
- controlegroepen kregen andere conservatieve behandelingen zoals systemische corticosteroïden, NSAID's en spalken
- 25 studies gevonden, waarvan 12 studies met 671 patiënten zijn geïncludeerd in de meta-analyse.

Bestudeerde populatie

- patiënten met een diagnose van ideopatisch carpaletunnelsyndroom in één of beide handen
- exclusiecriteria: eerdere ingreep aan het retinaculum t.h.v. de pols, andere perifere zenuwaandoeningen (polyneuropathie)
- de leeftijd van de deelnemers is niet vermeld, in twee studies is de man-vrouw verhouding 1 op 5
- in twee studies waren de symptomen langer dan drie maanden aanwezig en in één studie is vermeld dat ze minder dan één jaar aanwezig waren.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: klinische verbetering (preferentieel functioneel of op levenskwaliteit) na 3 maanden follow-up
- secundaire uitkomstmaten: verbetering van neurofysiologische parameters, klinische verbetering na minder dan drie maanden en na één jaar follow-up, nood aan operatie, verbetering van levenskwaliteit, werkconbekwaamheid
- afhankelijk van het resultaat van de Chi²-test voor heterogeniteit is ofwel een **random effects**, ofwel een **fixed effects model** gebruikt voor analyse.

Resultaten

- subjectieve verbetering van symptomen was de enige primaire uitkomstmaat die in alle studies werd onderzocht (zie tabel)
- studies die een lage dosis versus een hoge dosis corticosteroïd, een kortwerkend versus een langwerkend corticosteroïd, één versus twee injecties of een proximale versus een distale injectieplaats vergeleken, konden geen significante verschillen aantonen.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat bij carpaletunnelsyndroom een corticosteroïdinfusie één maand na inspuiting meer klinische verbetering geeft dan placebo. Een significant verschil na meer dan één maand kon niet aangetoond worden. Twee injecties bieden klinisch geen significant voordeel ten opzichte van één injectie. Tot drie maanden na inspuiting geeft een corticosteroïdinfusie meer klinische verbetering dan orale corticosteroïden. Na twee maanden is er geen significant klinisch verschil tussen corticosteroïdinfusies versus NSAID's en spalken.

Financiering: de studie werd niet gesponsord.

Belangenvermenging: niet vermeld

Tabel : Subjectieve verbetering van symptomen (RR of gemiddelde verschil met 95% BI) van de verschillende behandelingen voor carpaletunnelsyndroom.

Behandeling	Follow-up	N	n	Effect	95% BI
Corticosteroïdinfusie vs placebo	≤1 maand	2	141	RR 2,58	1,72 tot 3,87
Corticosteroïdinfusie vs oraal corticosteroïd	3 maanden	1	60	GCV -7,10	-11,68 tot -2,52
Corticosteroïdinfusie vs intramusculair corticosteroïd	1 maand	1	37	RR 3,17	1,02 tot 9,87
Corticosteroïdinfusie vs NSAID + spalk	2 maanden	1	23	GCV 0,10	-0,33 tot 0,53

RR= relatief risico; GCV= gewogen gemiddelde verschil; N= aantal studies; n= aantal patiënten

Methodologische beschouwingen

De auteurs gebruikten de gevalideerde Cochrane-methode. De selectie van studies gebeurde door drie onafhankelijke reviewers die echter niet blind waren voor auteur, onderzoekinstelling en tijdschrift van de geselecteerde studies. Enkel de twee studies die het effect onderzochten van lokale infiltratie met corticosteroiden versus placebo zijn van goede methodologische kwaliteit (Jadadscore= 5). Van de andere studies is de Jadadscore <3.

Als gouden standaard voor de diagnose van carpaletunnelsyndroom gebruikten de auteurs de "practice parameter for carpal tunnel syndrome" van de American Academy of Neurology (*definitie zie website*)¹. Het is niet duidelijk of alle geïncludeerde studies voldeden aan deze definitie, maar ze deden allemaal (op één studie na) beroep op zowel klinisch als elektrofysiologisch onderzoek om een correcte diagnose van carpaletunnelsyndroom te stellen. De discrepantie tussen klachten van verminderd gevoel, pijn en tintelingen in het nervus medianus gebied (prevalentie 14,4%) versus klinisch én elektrofysiologisch vastgesteld carpaletunnelsyndroom (prevalentie 2,7%) is immers groot². Het enige dat we over de ernst van de aandoening in de meeste studies te weten komen, is dat ze patiënten met duimmisatrofie excludeerden. De duur van de symptomen (indien gerapporteerd) varieerde van zes maanden tot vier jaar. Uit een eerder observationeel onderzoek weten we dat dit een belangrijke indicator is voor het effect van een behandeling met corticosteroidinfiltraties³.

Effect van corticosteroidinfiltraties

Geen enkele studie maakte gebruik van de primaire uitkomstmaat die door de reviewers werd gedefinieerd. Alle studies onderzochten subjectieve verbetering ('geen symptomen meer' of 'minimale symptomen waarvoor verdere behandeling niet meer nodig is'), wat niets zegt over de omvang van verandering in ernst van specifieke symptomen ten opzichte van de beginsituatie. Bovendien zijn resultaten van functionele uitkomstmaten en levenskwaliteit erg schaars. Eén van de studies die corticosteroidinfiltraties vergeleek met placebo⁴ werd bovendien uitgevoerd bij patiënten met

een ernstig carpaletunnelsyndroom (80% van alle deelnemers had geen actiepotentialen meer in de nervus medianus). Eén maand na inspuiting waren de resultaten niet meer betrouwbaar omdat de blinding verbroken werd.

Corticosteroidinfiltraties vs andere behandelingen

Ook in de vergelijkende onderzoeken tussen corticosteroidinfiltraties en orale of intramusculaire corticosteroiden is niet bekend of het effect van infiltraties aanhoudt na drie maanden. In de groep met orale corticosteroiden traden wel meer nevenwerkingen op (dyspepsie, insomnia, polyfagie). De studie die corticosteroidinfiltraties vergeleek met NSAID's + spalk had te weinig **power** (n=23) om een verschil in effect tussen de behandelingen te kunnen vaststellen. In deze systematische review ging men niet op zoek naar studies die conservatieve therapie vergeleken met chirurgie. Eerder bespraken we in Minerva dat twee opeenvolgende infiltraties op korte maar niet op lange termijn meer effect hadden dan chirurgie bij patiënten met therapiefalen, na minstens twee weken behandeling met spalk en NSAID's⁵.

Voor de praktijk

Een zoektocht in de TripDatabase en in Medline leverde geen praktische richtlijnen op voor de behandeling van carpaletunnelsyndroom. Momenteel weten we niet voor welke patiënten en voor welke graad van klinische en elektrofysiologische ernst en duur van symptomen een bepaalde behandeling het meeste effect heeft. Daarbij weten we dat bij een derde van de patiënten de symptomen spontaan verbeteren binnen zes maanden⁶. Deze gunstige evolutie is bevestigd in een recentere studie, die tevens toonde dat een korte duur van de symptomen een goede prognose voorspelt⁷. Bovendien bestaan er op dit moment geen cijfers over potentieel gevaarlijke iatrogene risico's, zoals peesruptuur of zenuwaantasting met corticosteroidinfiltraties.

● Besluit Minerva

Deze systematische review toont aan dat bij patiënten met (ernstig) carpaletunnelsyndroom een infiltratie met corticosteroiden na één maand meer subjectieve verbetering van de klachten geeft dan placebo. Na meer dan één maand was er geen verschil meer merkbaar. Het effect van corticosteroidinfiltraties vergeleken met andere conservatieve behandelingen moet verder onderzocht worden.

1. American Academy of Neurology. Practice parameter for carpal tunnel syndrome. *Neurology* 1993;43:2406-9.
2. Atroshi I, Cummeson C, Johnsson R, et al. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999;282:153-8.
3. Celberman RH, Aronson D, Weisman MH. Carpal tunnel syndrome. Results of a prospective trial of steroid injection and splinting. *J Bone Joint Surg* 1980;62:1181-7.
4. Dammers JW, Veering MM, Vermeulen M, et al. Injection with methylprednisolone proximal to the carpal tunnel: randomised double blind trial. *BMJ* 1999;319:884-6.

5. Barbier O, Chevalier P. Carpaletunnelsyndroom: corticoidinfiltraties of chirurgie? *Minerva* 2005;4(10):168-9.
6. Futami T, Kobayashi A, Wakabayashi N. Natural history of carpal tunnel syndrome. *J Jpn Soc Surg Hand* 1992;9:128-30.
7. Padua L, Padua R, Aprile I, et al. Multiperspective follow-up of untreated carpal tunnel syndrome: a multicenter study. *Neurology* 2001;56:1459-66.