

# Is dextrose 5% een alternatief voor corticosteroidinjecties ter behandeling van carpaletunnelsyndroom?

## Referentie

Wu YT, Ke MJ, Ho TY, et al. Randomized double-blinded clinical trial of 5% dextrose versus triamcinolone injection for carpal tunnel syndrome patients. *Ann Neurol* 2018;84:601-10. DOI: 10.1002/ana.25332

## Duiding

Olivier Van Overschelde, assistant UCLouvain, Michel De Jonghe, CAMG UCLouvain

## Klinische vraag

Zijn perineurale injecties met 5% dextrose doeltreffender dan corticosteroidinjecties voor de niet-chirurgische behandeling van matig ernstig carpaletunnelsyndroom?

## Achtergrond

Minerva besprak reeds studies die de aanpak van het carpaletunnelsyndroom onder de loep namen (1-6). De conclusie was dat er hiervoor geen universeel erkend protocol bestaat. Daarom wordt doorgaans een trapsgewijze therapeutische aanpak gehanteerd, met eerst spalken en inname van NSAID's, daarna corticosteroidinjecties en als laatste pas een chirurgische ingreep. Men weet niet goed wat de meest geschikte medische handeling is naargelang de klinische ernst. Voor matig ernstige syndromen gebruikt men vaak een injectie met corticosteroiden. De hier besproken studie onderzoekt een alternatief voor de corticosteroidinjecties en stelt het gebruik van dextrose voor. Dr. J. Lyftogt stelde deze behandeling al in 2005 voor, maar die werd sindsdien niet systematisch onderzocht (7). Deze klinische studie is de eerste die de doeltreffendheid van een dextrose-injectie vergelijkt met een corticosteroidinjectie.

## Samenvatting

### Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria : patiënten met nachtelijke paresthesieën/dysesthesieën (met of zonder pijn in de hand) die ontstaan door de houding of door overmatige polsmobilisatie of die worden verlicht door met de hand te schudden; de diagnose carpaletunnelsyndroom wordt gesteld wanneer de patiënt sinds minstens 3 maanden last heeft van bovengenoemde symptomen en ten minste een van volgende symptomen: voosheid in de gevoelige gebieden van de mediane zenuw, zwakte met atrofie van de door de mediane zenuw geïnnerveerde thenarspiers, positieve phalantest en/of positief teken van Tinel (+)
- exclusiecriteria : voorgeschiedenis van polyneuropathie, aandoening van de plexus brachialis, polsoperaties, artritis, hypothyreoïdie, reumatologische aandoening of dragen van een pacemaker, warfarinebehandeling, reeds een corticosteroidinjectie gehad voor de behandeling van carpaletunnelsyndroom, trauma, huidinfectie of neoplasie op de injectieplaats, overgevoeligheid voor corticosteroiden
- tussen december 2016 en april 2018 werden in totaal 54 patiënten van 20 tot 80 jaar in de studie geïnccludeerd; ze werden verdeeld in twee gelijke groepen (27 polsen behandeld met dextrose en 27 met corticosteroiden); er was geen significant verschil tussen de twee groepen wat betreft de demografische en klinische kenmerken zoals gemiddelde leeftijd (respectievelijk 58,6 +/-2,2 versus 54,3 +/-2,0 jaar), de plaats van de pijn (respectievelijk 10 linkerpols, 17 rechterpols versus 9 linkerpols, 18 rechterpols), de gemiddelde duur van de symptomen (respectievelijk 46,8 +/-8,9 versus 45,6 +/-9,4 maanden)
- de evaluaties werden uitgevoerd op 1, 3, 4 en 6 maanden na de injectie; de ernst van de pijn, van de paresthesieën of van de dysesthesieën werd beoordeeld aan de hand van de visueel

analoge schaal (VAS) op een schaal van 0 (geen pijn) tot 10 (ergst denkbare pijn); de evaluatie van de ernst en de functionele status gebeurde op basis van de **Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ)** (11 vragen over de ernst van de symptomen en 8 over de functionele status, te scoren op een schaal van 0 tot 5 voor elke vraag).

### Onderzoeksopzet

- gerandomiseerde klinische studie met 54 patiënten met matig ernstig carpaletunnelsyndroom die door een onafhankelijke onderzoeker willekeurig werden toegewezen aan twee groepen: een groep kreeg een injectie met 5 ml Vitagen en de andere groep een injectie met 3 ml (10 mg/ml) triamcinolonacetonide gemengd met 2 ml zoutoplossing; beide injecties gebeurden onder echografische begeleiding
- patiënten met bilateraal syndroom werden in dezelfde groep ingedeeld; aan alle patiënten werd gevraagd om twee weken voor aanvang van de studie, behalve paracetamol, geen andere conservatieve behandeling te gebruiken
- de klinische evaluatie gebeurde blind gedurende 6 maanden door een tweede onafhankelijke onderzoeker; de studie kreeg de schriftelijke toestemming van alle patiënten en is geregistreerd en opgenomen in [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov).

### Uitkomstmeting

- primair eindpunt: pijnvermindering na 6 maanden volgens de visueel analoge schaal (VAS) in vergelijking met de basisscores van de twee groepen; een afname van minstens 1,3 op de VAS of 25% van de pijn wordt beschouwd als de minimale significante variatie in pijnintensiteit
- secundaire eindpunten:
  - evaluatie van de ernst en van de functionele status op basis van de Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ); de minimale significante variatie is 8,8 voor de ernst en 4 voor de functionele status
  - meting van de oppervlakte op de dwarsdoorsnede van de mediane zenuw op de injectieplaats (scafoïd-os pisiforme) op 1, 3 en 6 maanden na de injectie; elektrofysiologisch onderzoek heeft tot doel de geleidingssnelheid van de pijngevoeligheid en de distale motorlatentie te bepalen.

### Resultaten

- primair eindpunt: **VAS**: de eerste 3 maanden na de injectie is er een significante verbetering van de symptomen in beide groepen, in vergelijking met hun respectieve beginwaarden; nochtans ziet men gedurende deze eerste 3 maanden geen significant verschil tussen de twee groepen; 4 tot 6 maanden na de injectie verbeteren de symptomen in de dextrosegroep significant ten opzichte van de beginwaarden; dat is niet het geval in de corticosteroïdgroep waar, ten opzichte van de beginwaarden, de symptomen niet langer verbeteren en de behandeling op maand 6 minder werkzaam is dan op maand 1; wanneer men beide groepen onderling vergelijkt, van maand 4 tot maand 6, merkt men een significante superioriteit van dextrose ten opzichte van corticosteroïden
- secundair eindpunten:
  - **BCTQ**: de eerste 3 maanden na de injectie is er een significante verbetering van de symptomen voor beide groepen ten opzichte van hun respectieve beginwaarden; nochtans is er geen significant verschil tussen de twee groepen wat betreft de werkzaamheid van de behandeling; in vergelijking met de respectieve beginwaarden blijven de symptomen 4 tot 6 maanden na de injectie in de dextrosegroep significant verbeteren; dat is niet het geval in de corticosteroïdgroep waar, ten opzichte van de beginwaarden, de behandeling minder werkzaam is dan in de eerste 3 maanden; men ziet zelfs geen significante verbetering meer van de symptomen op maand 6; wanneer men

- beide groepen onderling vergelekt, van maand 4 tot maand 6, merkt men een significante superioriteit van dextrose ten opzichte van corticosteroiden
- **meting van de oppervlakte op de dwarsdoorsnede van de mediane zenuw op de injectieplaats en elektrofysiologisch onderzoek:** in de dextrosegroep was er, ten opzichte van de beginwaarden, een significante verbetering merkbaar, behalve van de distale motorlatentie op maand 1 en maand 6; in de corticosteroidgroep buigt de trend van verbetering van de parameters ten opzichte van de beginwaarden om vanaf de derde maand na de injectie en blijkt de behandeling op maand 6 minder werkzaam dan op maand 1; wanneer men beide groepen onderling vergelekt, ziet men geen significant verschil in werkzaamheid van de behandeling.

### **Besluit van de auteurs**

De auteurs besluiten dat er bij patiënten met matig ernstig carpaletunnelsyndroom 4 maanden na een eenmalige perineurale infiltratie met 5% dextrose volgens de VAS en de BCTQ een significante afname is van de pijn en de functionele beperkingen in vergelijking met een corticosteroidinfiltratie. Wegens de bijwerkingen van corticosteroiden stellen de auteurs dat dextrose een betere keuze is voor een perineurale infiltratie bij matig ernstig carpaletunnelsyndroom.

### **Financiering van de studie**

Onderzoek gefinancierd door Tri-Service General Hospital (TSGH-C106-160), Taipei, Taiwan, Republiek China.

### **Belangenconflicten van de auteurs**

De auteurs melden geen belangenconflicten.

## **Bespreking**

### **Methodologische beschouwingen**

Deze gerandomiseerde klinische studie is geregistreerd op [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov). De studiepopulatie werd op basis van demografische en klinische kenmerken billijk verdeeld over de twee studiegroepen. Een onafhankelijke onderzoeker voerde de randomisatie uit op basis van een lijst met willekeurige cijfers (random number generation). De dextrosegroep werd vergeleken met de corticosteroidgroep, die hier als referentiebehandeling wordt beschouwd. Deze studie gebeurde dubbelblind volgens intention to treat en geeft duidelijke informatie over het aantal personen bij wie de behandeling werd stopgezet en over de studie-uitval ('lost to follow-up'). In totaal werd 6% van de patiënten uit de studie geweerd (3 weigerden deel te nemen, 2 hadden polyneuropathieën en 1 kreeg al een injectie). Bovenstaande argumenten wijzen op het feit dat deze RCT methodologisch correct werd uitgevoerd.

### **Interpretatie van de resultaten**

We merken op dat, ook al is er een verbetering van de symptomen in de 2 groepen gedurende de eerste 3 maanden in vergelijking met de beginscores, er pas 4 maanden na de injectie een significant verschil wordt vastgesteld tussen de 2 groepen. De kortetermijneffecten (tot 3 maanden) zijn dus vergelijkbaar in beide groepen. Echter, 4 en 6 maanden na de injectie ziet men in de dextrosegroep een significante vermindering van de pijn en de functionele beperkingen ten opzichte van de corticosteroidgroep. Deze resultaten zijn op middellange termijn slechts significant volgens de VAS en de BCTQ. De meting op de injectieplaats van de oppervlakte op de dwarsdoorsnede van de mediane zenuw en het elektrofysiologisch onderzoek op maand 6 wijzen daarentegen op een aanzienlijke verbetering in de dextrosegroep in vergelijking met de corticosteroidgroep, hoewel dit verschil niet statistisch significant is.

De auteurs zijn zeer transparant in het rapporteren van sommige studiebeperkingen en van de mogelijke risico's op bias die de interpretatie van de resultaten zouden kunnen beïnvloeden:

- er werd geen rekening gehouden met het placebo-effect noch met spontane remissie, wat zou kunnen leiden tot een overschatting van de effecten van de behandeling
- het mechanisme van het behandelingseffect werd niet onderzocht
- potentiële bias met betrekking tot de dominante hand: wanneer een patiënt beide handen tegelijkertijd moet beoordelen, bestaat het risico dat de perceptie van wat men in de ene hand voelt, wordt beïnvloed door wat men in de andere hand voelt
- de ideale injectiedosis is onduidelijk en gebaseerd op wat gewoonlijk gebeurt met corticosteroiden.

Er moet ook worden opgemerkt dat de auteurs in hun conclusie pleiten voor het gebruik van dextrose eerder dan voor corticosteroiden. Ze leggen hierbij de nadruk op argumenten zoals het feit dat dextrose minder bijwerkingen geeft. Men kan zich afvragen wat de kracht is van dit argument aangezien de auteurs geen reserves hebben inzake het gebruik van dit type injectie en zich uitsluitend baseren op hun enige, klinische ervaring.

We mogen niet uit het oog verliezen dat de enige studie die deze voorafgaat, een studie is die dextrose vergelijkt met placebo en door dezelfde auteurs werd uitgevoerd, terwijl men klinisch meer terughoudend staat tegenover het gebruik van corticosteroiden (8). Daarom moeten we voorzichtig zijn bij de interpretatie van deze eerste resultaten, ook al zijn ze klinisch interessant. Verdere studies zijn nodig om de externe consistentie van deze resultaten te kunnen beoordelen.

## Besluit van Minerva

Deze methodologisch goed uitgevoerde studie opent de deur voor een alternatief voor de injectie met corticosteroiden ter behandeling van matig ernstige carpaletunnelsyndroom. De studieresultaten tonen dat, in vergelijking met corticosteroiden, het gebruik van 5% dextrose 6 maanden na de injectie de pijn en de functionele capaciteit significant verbetert. Het relatief recente gebruik van dextrose voor de behandeling van carpaletunnelsyndroom is van groot belang gelet op de mogelijke bijwerkingen van corticosteroiden (neurotoxiciteit). Er is echter bijkomend onderzoek nodig om de klinische risicobatenverhouding op korte en lange termijn beter te beoordelen.

## Voor de praktijk

De richtlijn van Ebpracticienet voor de behandeling van carpaletunnelsyndroom (CTS) beveelt globaal een trapsgewijze aanpak aan, te beginnen met het opsporen en wegnemen van vooral werkgerelateerde triggers (9). Het natuurlijke beloop van de symptomen afwachten is een consequente behandelingsoptie (10,11). Bij matig ernstige gevallen van carpaletunnelsyndroom kan worden aanbevolen om 's nachts een spalk te dragen in een neutrale positie. Bij onvoldoende respons op de behandeling na enkele weken is het gerechtvaardigd om een injectie met corticosteroiden voor te stellen (9,11). Dit wordt tevens ondersteund door een Amerikaanse richtlijn (12).

Op basis van de resultaten van deze studie lijkt het vervangen van corticosteroiden door dextrose 5% een betrouwbaar alternatief. Dit kan een interessante behandelingsoptie zijn in vergelijking met corticosteroiden die aanleiding kunnen geven tot niet te verwaarlozen bijwerkingen. In dit stadium is het wetenschappelijk inzicht evenwel nog te beperkt. Meer studiegegevens uit bijkomend onderzoek zijn nodig om een duidelijk standpunt te kunnen innemen met betrekking tot deze therapeutische aanpak.

**Referenties** zie website