Systematisch literatuuronderzoek met betrekking tot het voorschrijven, misbruik en negatieve gevolgen van tramadol

Haio: MAGNUS Louise , KUL
Promotor: AERTGEERTS Bert , KUL
Praktijkopleider: Boons Marc , D'HOOGHE Annick , KRUITWAGEN Elisabeth

Context: Er is een tekort aan data die de veronderstelde veiligheid en het lagere afhankelijkheidsrisico van tramadol ondersteunt. Er zijn aanwijzingen voor toenemend gebruik in België waardoor verder onderzoek naar het potentiële misbruik van tramadol aangewezen is. Het opzet van deze literatuurstudie bestaat uit het systematisch overzicht weer te geven van het veiligheidsprofiel en het verslavingspotentieel van tramadol in vergelijking met andere opioïden.

Onderzoeksvraag: 1. In de volwassen populatie, wat is het veiligheidsprofiel van analgetisch oraal toegediend tramadol met betrekking tot dood, ziekenhuisopname, respiratoire depressie en overdosis in vergelijking met andere opioiden? 2. Binnen dezelfde populatie, in vergelijking met andere opioiden, wat is het afhankelijkheidsrisico van analgetisch oraal toegediend tramadol. Hier focussen we ons op de determinanten die chroniciteit kunnen faciliteren zoals leeftijd, geslacht, comorbiditeiten of lengte van gebruik.

Methode: Voor deze literatuurstudie werd gebruik gemaakt van Medline, Embase en Cochrane Database of Systematic Reviews and Cochrane Central Register of Controlled trials. Er werd geen tijdslimiet vooropgesteld. De inclusiecriteria bestonden uit 1) Vergelijkende studies waarbij tramadol vergeleken werd met een ander opioïd, 2) een volwassen bevolking met een minimum leeftijd van 18 jaar en 3) analgetisch tramadol gebruik per os. Er werden twee onderzoeksvragen opgesteld: Wat is het veiligheidsprofiel en wat is het verslavingspotentieel van tramadol? Het veiligheidsprofiel werd onderzocht op basis van ernstige neveneffecten zoals 1) ziekenhuisopname, 2) overdosis, 3) sterfte en 4) respiratoire depressie. Voor het verslavingspotentieel werd er geen strikte definitie gebruikt. Zowel wangebruik, misbruik en afwijkend gedrag werden aanvaard. Naast het verslavingspotentieel werd er ook aandacht besteed aan het risico op chronisch gebruik. Determinanten die beide onderzoeksvragen in de hand zouden kunnen werken werden onderzocht. Om de kwaliteit van de studies te beoordelen, werd er gebruik gemaakt van de Newcastle Ottawa scale (NOS). Om de data te vergelijken werd gebruik gemaakt van een descriptieve analyse.

Resultaten: In totaal werden 17 studies geïncludeerd die aan de inclusiecriteria voldeden. Voor de uitkomst ziekenhuisopname door tramadol was er een grote variatie van de resultaten gaande van 3.6% tot 93.6%, wat vergelijkbaar was met andere opioïden (3.1 – 98.6%). Resultaten voor overdosis werden gepresenteerd als twee verschillende verhoudingen (0.34 overdosis per 100 000g afgeleverd medicijn en 0.015 overdosis per 100 000mg orale morfine equivalenten (OME)). Sterfte werd geregistreerd bij 0.1% en 1.5% voor andere opioïden in vergelijking met 0.1%-0.3% voor tramadol. Respiratoire depressie werd gezien bij 1.6% van de studiepopulatie voor tramadol en 8.8% voor tapentadol. Het wangebruik werd in twee artikelen weergegeven als vaker voorkomend bij tramadol in vergelijking met andere opioïden (5.6%, 23.78% en 22.90%). Het misbruik van tramadol werd omschreven als minder dan het misbruik van hydrocodon (2.7% vs. 4.9%, $P < 0.01$) en codeïne (15.90% vs. 40.9%). tramadol was significant geassocieerd met een verminderd risico op afwijkend gedrag (OR 0.06 – 0.38; $P < 0.05$). Het risico op chronisch gebruik was in vijf van de zes artikelen groter bij de inname van tramadol in vergelijking met de andere opioïden ((ARR 1.06, 95% CI (1.00- 1.13); p= 0.049, 4.2%, 11%, 48.71%, 43.43%, OR 1.23, 95% CI (1.13-1.35)).

Conclusie: Op basis van deze resultaten lijken ernstige nevenwerkingen niet meer voor te komen dan bij andere opioïden. Er is echter onvoldoende data om met zekerheid te stellen dat ze minder voorkomen. Verder suggereren onze resultaten dat de algemene perceptie van het lage risico op misbruik van tramadol moet heroverwogen worden. Verder vergelijkend onderzoek en statistische analyse met gebruik van uniforme, welomschreven uitkomsten is vereist om het veiligheidsprofiel en risico op misbruik van tramadol in kaart te brengen. Op deze manier zou in de toekomst een klinische richtlijn voor huisartsen tot stand kunnen komen.