



Urgentieschema's voor huisartsen: acute pijnbeelden

Amadeo Vander Elst, KU Leuven

Emma Schreurs, KU Leuven

Promotor: Jan Verbakel, KU Leuven

Co-promotoren: Bert Aertgeerts, KU Leuven; Nicolas Delvaux, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2021 – 2022

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Context: In het boekje 'urgentieschema's voor huisartsen', uitgegeven in 2011, werden richtlijnen neergeschreven om huisartsen te begeleiden bij urgente situaties in hun dagelijks werk. Hieronder bevindt zich ook het hoofdstuk 'acute pijnbeelden' met enkele verouderde adviezen. We trachten in deze thesis de richtlijnen voor doorbraakpijn, acute lage rugpijn, jichtopstoten, anale pijn, tandabcessen, migraine, otitis media, thoracale pijn, koliekpijn en urineretentie te herschrijven op basis van de huidige evidentie.

Onderzoeksvraag: Hoe kunnen we de geassocieerde pijn aan bovenstaande pijnbeelden op de meest efficiënte manier behandelen, rekening houdend met de risicoprofielen van de patiënten en courant gebruikte medicatie volgens de huidig geldende evidentie?

Methode: Deze masterproef is een literatuurstudie waar we aan de hand van onze onderzoeksvraag voor elk onderwerp één of meerdere PICO's hebben opgesteld. Met behulp van Pubmed, Embase en Cochrane maakten we voor elk onderwerp een BestBET om deze nadien om te zetten in nieuwe urgentieschema's met evidence-based richtlijnen. Deze urgentieschema's hebben we voorgesteld aan vier verschillende expertengroepen om de haalbaarheid in praktijk af te toetsen. De relevante feedback die we kregen van de experts namen we mee in de urgentieschema's.

Resultaten: Bij acute specifieke lage rugpijn zijn NSAIDs de eerste keuze behandeling. Indien dit niet mogelijk is, kun je opteren voor zwakke opioïden. Paracetamol in monotherapie en spierontspanners worden afgeraden. Een acute jichtopstoot behandel je met NSAIDs, colchicine of corticosteroïden. Bij doorbraakpijn bij kanker zijn snelwerkende vormen van fentanyl doeltreffender dan deze van morfine, maar het gebruik is nog weinig bekend in België. Bij doorbraakpijn bij botmetastasen kan een associatie van NSAIDs aan het opioïd overwogen worden, maar is overleg met de oncoloog voor opstart radiotherapie/bisfosfonaten het belangrijkste. Bij een acute anale fissuur wordt best een lokaal verdovende gel aangebracht tijdens defecatie. Ter genezing is een zalf op basis van nitraten of Ca-kanaalblokkers doeltreffender. Een getromboseerde hemorroïde snijd je best uit ter vermindering van de pijn, net zoals een periaanaal abces. Pijnbestrijding van een tandabces gebeurt het best m.b.v een combinatie van paracetamol en ibuprofen. Een milde of matige migraine-aanval behandel je met NSAIDs als eerste keuze en triptamines als tweede keuze. Bij een contra-indicatie voor NSAIDs of een ernstige aanval kan je opteren voor triptamines. Bij koliekpijn zijn NSAIDs eerste keuze. Spasmolytica worden afgeraden. Een otitis media behandel je omwille van veiligheidsredenen best met paracetamol, maar er was geen significant verschil op de pijnstilling t.o.v. ibuprofen. Topische medicatie wordt afgeraden. Bij urineretentie geniet sondage de voorkeur. Bij thoracale pijn zijn opioïden eerste keuze pijnbehandeling. Deze worden best niet intramusculair gegeven. NSAIDs worden afgeraden.

Conclusie:

Met deze studie konden we aantonen dat er toch best enkele belangrijke gewoontes uit de Vlaamse huisartsenpraktijk zouden gestopt worden. Dit geldt bijvoorbeeld voor het gebruik van diazepam voor acuut specifieke lage rugpijn, van topische medicatie bij otitis media, van spasmolytica bij koliekpijn en coffeïne-houdende producten bij migraine. Daarnaast ontdekten we ook dat fentanyl een sneller en groter effect zou hebben op pijnbestrijding bij doorbraakpijn bij kanker, terwijl de snelwerkende producten in België momenteel nog niet beschikbaar zijn.

Inhoudstafel

Abstract	3
Inhoudstafel	4
1. Inleiding.....	6
2. Methodes	6
A. Zoekstrategie	6
B. Onderzoeksvragen.....	6
C. Databanken	6
D. Vertaling van onderzoeksvragen naar zoekstrengen.....	7
a. PICO.....	7
b. Zoektermen	7
E. In- en exclusiecriteria.....	7
F. Onafhankelijke ‘title and abstract screening’, ‘full tekst screening’ en oplossen conflicten	7
G. Opstellen evidence tables	8
H. Ontwikkeling voorstel urgentieschema.....	8
I. Feedbackmomenten voor urgentieschema.....	8
a. Organisatie	8
b. Verwerking van resultaten	9
J. Ontwikkeling finaal urgentieschema.....	9
3. Resultaten	9
A. Flowchart van artikelselectie	9
B. Best evidence topic.....	9
C. Finaal gebruikte artikels bij opstellen urgentieschema	9
D. Voorstel urgentieschema.....	11
E. Welke informatie komt terug in de verschillende bronnen van het urgentieschema?	
11	
F. Resultaten feedbackmomenten	16

G.	Finaal urgentieschema.....	20
4.	Discussie.....	228
5.	Besluit.....	229
6.	Referenties.....	30
7.	Persoonlijke reflectie.....	34
7.	Appendix 1: Goedgekeurd protocol.....	37
8.	Appendix 2: Gunstig advies EC (OBC via SCONE).....	38
9.	Bijlagen.....	39
C.	Appendix 3: Flowcharts.....	
D.	Appendix 4: Best evidence topic reports.....	
E.	Appendix 5: Tables of evidence.....	
F.	Appendix 6: Eerste versie urgentieschema.....	

1. Inleiding

Dagelijks worden huisartsen geconfronteerd met patiënten met acute pijn. Naast de behandeling van het onderliggende probleem, is er ook vaak een symptomatische pijnbestrijding noodzakelijk voor het comfort van de patiënt.

De behandeling van pijnsyndromen gebeurde lange tijd empirisch. Wetenschappers trachten nu meer en meer evidence based richtlijnen te ontwikkelen om ook dit deel van de geneeskunde op een correctere manier te benaderen.

In het boekje 'urgentieschema's voor huisartsen 2011', werden er evidence based behandelrichtlijnen neergeschreven om huisartsen te begeleiden bij urgente situaties in hun dagelijks werk. Tussen deze richtlijnen zijn er ook enkele richtlijnen over acute pijnsyndromen.

Aangezien sommige hiervan verouderd zijn, hebben ze een update nodig.

In deze masterthesis bespreken we de 11 acute pijnsyndromen die momenteel reeds te vinden zijn in 'urgentieschema's voor huisartsen 2011'. Deze onderwerpen zijn migraine, hypertensieve encephalopathie, otitis media, thoracale pijn, koliekpijn, acute urineretentie, doorbraakpijn bij kanker, acute lage rugpijn en ischias, jichtopstoten, anale pijn en tandabcessen.

Voor elk onderwerp proberen we de beste beschikbare evidentie te vinden en maken we een best evidence topic (BestBet).

2. Methodes

A. Zoekstrategie

De zoektermen die gebruikt werden in onze zoekstrategie werden opgesteld aan de hand van de PICO-methode. Deze methode werd toegepast voor elk van de relevante topics, waarbij sommige topics nog verdere onderverdelingen kregen ten opzichte van de voorgaande versie van de urgentieschema's.

Met name voor kankerpijn werd nog een onderverdeling gemaakt in 'doorbraakpijn' en 'botpijn door botmetastasen', bij anale pijn werd nog een onderverdeling gemaakt in 'anale fissuur', 'externe hemorroïdale trombose' en '(peri)anaal abces' en bij otitis media werd nog een onderverdeling gemaakt in 'per orale' en 'topische preparaten'.

B. Onderzoeksvragen

Ons onderzoek voor elk topic baseerde zich op de vraag 'hoe kunnen we de geassocieerde pijn aan deze problematiek op de meest efficiënte manier behandelen, rekening houdend met de risicoprofielen van de patiënten en courant gebruikte medicatie volgens de huidige geldende evidentie?'

C. Databanken

De gebruikte databanken zijn Pubmed, Embase en Cochrane.

D. Vertaling van onderzoeksvragen naar zoekstrengen

a. PICO

Zie appendix 4.

b. Zoektermen (vragen)

Zie appendix 4.

E. In- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
<ul style="list-style-type: none">• Engelstalig artikel• Systematic review, meta-analyse of RCT indien voorgaande niet beschikbaar.• Volwassen populatie of pediatrische populatie indien voorgaande niet beschikbaar.	<ul style="list-style-type: none">• > 8 jaar• Duplicaten van publicaties• Volledige versie van publicatie niet gratis te verkrijgen• Niet toepasbaar in de eerstelijnszorg

F. Onafhankelijke ‘title and abstract screening’, ‘full tekst screening’ en oplossen conflicten

We startten door het invoegen van onze zoektermen in de databanken en het aanduiden van de juiste filters voor onze zoekopdracht. Dit betekent dus dat we kozen voor een Engelstalig artikel, systematic review en meta analyses en artikels gepubliceerd tussen 2012 en 2020. Indien we hiermee geen artikels vonden, breidden we uit naar randomized controlled trials.

Daarna screenden we de titels en abstracts van de overgebleven artikels waarbij we duplicaten meteen uitsloten. Artikels waarbij het duidelijk ging over specialistische toepassingen die niet gebruikt kunnen worden in de eerstelijnszorg werden ook geëxcludeerd. Daarna gingen we na of de artikels van toepassing waren op de juiste studiepoulatie, namelijk volwassenen. Indien niet werden de artikels geëxcludeerd, tenzij er geen artikels beschikbaar waren over volwassenen en wel over een pediatrische populatie. Op deze manier vonden we een goede selectie van te gebruiken artikels. Van enkele artikels vonden we geen vrij te verkrijgen volledige versie. Deze werden ook geëxcludeerd.

De twee onderzoekers ondervonden geen conflicten bij de selectie van artikels.

G. Opstellen evidence tables

De artikels die na selectie overbleven, werden geïncludeerd in onze evidence tabellen. In deze tabellen hebben we de artikels ontleed in titel/auteur/land, studietype, patiëntpopulaties, interventie- en controlegroep, de belangrijkste resultaten en het risico of bias.

Het risico op bias hebben we onderzocht d.m.v. gebruik te maken van de checklist voor systematic reviews en randomized controlled trials afkomstig uit het boek 'Inleiding in de evidence-based medicine' van Bohn Stafleu van Loghum (2014). Voor richtlijnen gebruikten we het AGREE instrument.

H. Ontwikkeling voorstel urgentieschema

Na het opstellen van de evidence tabellen, hadden we voor de verschillende artikels een mooie samenvatting van de belangrijkste resultaten. Op basis van de kwaliteit van het artikel en het risico op bias, gingen we dan op basis van deze resultaten een clinical bottom line opstellen.

In deze clinical bottom line komen de eerste keuze behandeling, tweede keuze behandeling bij contra-indicaties en af te raden behandelingen aan bod.

Op basis hiervan konden we dan een urgentieschema opstellen met een duidelijke flowchart van wat te doen bij deze acute pijnbeelden.

Deze flowcharts goten we in een PowerPointpresentatie met als eerste slides een inleiding met uitleg over het doel van het project en op welke manier de thesis is opgesteld.

I. Feedbackmomenten voor urgentieschema

a. Organisatie

Aangezien de onderwerpen van onze pijnbeelden zeer uiteenlopend zijn, hebben we besloten ons op huisartsen te richten als expert.

Hiervoor hebben wij ons gericht tot onze vorige en huidige opleidingspraktijken in Hoeilaart, Overijse, Mechelen en Leuven.

In Mechelen, Leuven en Hoeilaart werd het feedbackmoment georganiseerd met presentatie via Zoom.

In Overijse zijn we ter plaatste op een LOK-vergadering gaan presenteren.

De vier praktijken zijn groepspraktijken met een zeer gevarieerd artsenkorps en patiëntenpopulatie.

b. Verwerking van resultaten

De vier feedbackmomenten werden geregistreerd. De onlinemomenten met Mechelen en Leuven werden opgenomen via het programma Zoom. Het geluid van het onlinemoment met Hoeilaart werd opgenomen met een smartphone en de LOK-vergadering werd ook opgenomen met een smartphone.

De opnames werden herbekeken en vervolgens werd de feedback van de artsen neergeschreven per onderwerp om nadien op een kritische manier herwerkt te worden in onze urgentieschema's. Hierbij schraptten we duplicaten en irrelevante informatie met betrekking tot onze topics. Ook informatie die rechtstreeks indruist tegen de huidig geldende evidentie werd niet mee in rekening genomen.

J. Ontwikkeling finaal urgentieschema

Relevante feedback werd meegenomen in de urgentieschema's.

3. Resultaten

A. Flowchart van artikelselectie

Zie appendix 3.

B. Best evidence topic

Zie appendix 4.

C. Finaal gebruikte artikels bij opstellen urgentieschema

1) Acute lumbago, lumbo-ischialgie, aspecifieke lage rugpijn

We hebben ons voornamelijk gebaseerd op een clinical practice guideline⁽¹⁾ en systematic review⁽²⁾. De overige RCT's^(3,4,5,6,7) beaamden deze informatie, net zoals de huidige KCE richtlijn omtrent rugpijn⁽⁸⁾.

2) Acute ijchtopstoot

Voor dit onderwerp vonden we 3 recente artikels waarvan 2 systematic reviews^(9,10) en 1 RCT⁽¹¹⁾. We hebben informatie uit de drie artikels geïntegreerd in het schema.

3) Doorbraakpijn bij kanker

Voor dit schema vonden we niet zo veel recente artikels. We hebben ons gebaseerd op een systematic review⁽¹²⁾.

De bevindingen uit deze review kwamen ook overeen met de bevindingen uit het ander artikel dat we gevonden hebben, namelijk een RCT⁽¹³⁾.

4) Doorbraakpijn bij botmetastasen

Voor dit schema vonden we niet veel artikels. We hebben ons gebaseerd op 2 RCT's die we vonden^(14,15), maar hebben ook gebruik gemaakt van de website pallialine.nl om te kijken wat zij adviseren.

5) Acute anale fissuur

De basis van dit advies komt uit 2 recente systematic reviews^(16,17). Daarnaast hebben we nog 2 RCT's^(18,19) gebruikt om dit advies te vervolledigen. Waaronder een RCT gebaseerd op een pediatrische populatie.

6) Getromboseerde externe hemorroïden

Over dit onderwerp vonden we geen relevant artikel.

7) Perianaal abces

Over dit onderwerp vonden we geen relevant artikel omtrent pijnbestrijding. We hebben ook gekeken naar nood aan antibiotica. Hierover vonden we een recente systematic review⁽²⁰⁾.

8) Tandabces

Voor de pijnbestrijding hebben we ons gebaseerd op een recente overview van systematic reviews⁽²¹⁾.

Voor bepaling van nood aan antibiotica vallen we terug op de nieuwe KCE-richtlijn over antibioticagebruik in de tandartsenpraktijk⁽²²⁾.

9) Migraine

Het pijnschema baseert zich voornamelijk op 7 recente systematic reviews^(23, 24, 25, 26, 27, 28, 29).

Het belang van zo snel mogelijk te starten met de behandeling werd benadrukt in een andere systematic review⁽³⁰⁾.

Eén systematic review werd geïnccludeerd met betrekking tot de benefit van coffeïne als adjuvans⁽³¹⁾.

10) Koliekpijn

Een goed omschreven zoekstring die zich specifiek focust op galkolieken werd niet teruggevonden. Voor nierkolieken was dit wel het geval. Vandaar dat de zoekterm 'kolieken' gebruikt werd om galkolieken te omschrijven.

Voor de opstelling van het pijnschema werd rekening gehouden met 5 recente systematic reviews^(32, 33, 34, 35, 36).

Over het nut van spasmolytica werden 2 andere systematic reviews geïnccludeerd^(37, 38).

11) Otitis Media

Het betreft een slecht onderzocht thema bij volwassenen. De meeste evidentie berust zich dan ook op een extrapolatie van data uit onderzoek bij kinderen.

Het effectieve pijnschema berust zich op 2 systematic reviews^(39, 40).

Het addendum over topische behandeling berust zich op een clinical practice guideline⁽⁴¹⁾ en een systematic review⁽⁴²⁾.

12) Urine retentie

Er werd 1 recente systematic review teruggevonden over dit topic, waarop het pijnschema zich gebaseerd heeft⁽⁴³⁾.

Het addendum omtrent adjuvante therapie berustte zich op 2 andere systematic reviews^(44,45).

13) Thoracale pijn

Er werden geen recente systematic reviews teruggevonden over dit topic. Het pijnschema berust zich hier op de meest recente updates van twee clinical practice guidelines^(46, 47).

Er werd nog een systematic review geïnccludeerd over het addendum van zuurstoftherapie⁽⁴⁸⁾.

D. Voorstel urgentieschema

Zie appendix 6.

E. Welke informatie komt terug in de verschillende bronnen van het urgentieschema en op welke manier werd deze informatie geïmporteerd in het schema?

1) Acute lumbago, lumbo-ischialgie, aspecifieke lage rugpijn

Elke bron geeft het belang van NSAIDs aan in de pijnbehandeling van een acute lumbago, lumbo-ischialgie en aspecifieke lage rugpijn.

In de bronnen die het bestudeerden, kon er geen significant verschil aangetoond worden tussen placebo en paracetamol, zowel in monotherapie als in associatie met een NSAID.

Er is weinig evidentie voor het gebruik van spierrelaxantia (diazepam) en de voordelen wegen niet op tegen de nadelen.

Er is weinig evidentie voor het gebruik van opioïden, maar het wordt aangeraden indien NSAIDs gecontra-indiceerd zijn.

In deze richtlijn hebben we ervoor gekozen om bovenstaande informatie te integreren in het urgentieschema. Op deze manier geven we duidelijk aan welke medicatie 1^e en 2^e keuze is en geven we de arts in kwestie de mogelijkheid om te kiezen op basis van het profiel van de patiënt die voor hem zit. We geven duidelijk aan dat paracetamol in monotherapie onvoldoende werkt, aangezien we dit in de huidige praktijk nog vaak zien gebeuren. Net hetzelfde voor het gebruik van diazepam, waar onvoldoende evidentie voor is, grote nevenwerkingen aan verbonden zijn en we toch zien dat te veel artsen aan dit gebruik blijven vasthangen.

Daarnaast hebben we uit de KCE-richtlijn overgenomen om geen combinatiepreparaten type tramadol-paracetamol te gebruiken aangezien deze vaak te laag gedoseerd zijn en moeilijk op te titreren.

Andere types medicatie (anti-epileptica, antidepressiva) en andere toedieningsvormen (topisch) werden weggelaten uit het urgentieschema. Voor de types medicatie omwille van enerzijds weinig evidentie voor acute pijn en anderzijds heden weinig tot geen gebruik in de praktijk. Voor toedieningsvormen wegens onvoldoende evidentie en niet van toepassing bij hevige acute pijn.

2) Acute jichtopstoot

We vonden 2 artikels die colchicine ten opzichte van NSAIDs vergelijken en 1 artikel die NSAIDs ten opzichte van corticosteroiden vergelijkt. We komen uit dat deze 3 vormen van medicatie elk een even goede werking hebben bij de pijnbestrijding van een acute jichtaanval.

Voor colchicine geldt wel dat de dosering die nodig is om effectief te zijn vaak tot gastro-intestinaal ongemak leidt.

We adviseren de arts in kwestie om op basis van het patiëntenprofiel de meest geschikte vorm van medicatie uit te kiezen en dit zo kortdurend mogelijk te doen omwille van de nevenwerkingen.

3) Doorbraakpijn bij kanker

Beide studies vergeleken orale vormen van morfine ten opzichte van fentanyl buccaal of intranasaal. Uit beide bronnen kwam naar voren dat fentanyl een significant snellere en betere pijnstilling geeft dan morfine.

We namen deze informatie mee naar het urgentieschema met fentanyl als 1^e keuze en morfine als 2^e keuze, echter wetende dat fentanyl immediate release vormen momenteel nog niet bestaan in België.

4) Doorbraakpijn bij botmetastasen

Beide studies geven aan om bij doorbraakpijn door botmetastasen NSAIDs te associëren aan het opioïd. We hebben dit overgenomen in het schema, maar wel de kanttekening gemaakt dat dit waarschijnlijk onvoldoende zal zijn bij hevige pijn en dat er best overlegd wordt met de oncoloog of het opstarten van bisfosfonaten/denosumab en/of radiotherapie geïndiceerd zijn.

5) Acute anale fissuur

Verschillende bronnen hechten belang aan preventie van fissuren door middel van constipatie en spierspasmen te vermijden.

Een advies dat we uit het vorige boekje mee overnemen is om een lokaal verdovende gel (bv. Xylocaïne gel) aan te brengen om de pijn te verlichten bij defecatie.

Daarnaast helpen topisch nitroglycerine-, diltiazem- of nifedipinepreparaten de genezing te bevorderen.

We hebben ervoor gekozen om deze 3 elementen mee te nemen in het urgentieschema aangezien de pijnverlichting o.v.v. een lokaal verdovende gel slechts heel kortdurend is.

6) Getromboseerde externe hemorroïden

Voor dit onderwerp hebben we besloten om het advies uit voorgaand boekje terug over te nemen aangezien dit ons nog steeds de meest gangbare methode lijkt om dit probleem zo snel mogelijk te verhelpen.

7) Perianaal abces

Voor dit onderwerp hebben we ook besloten deels het advies uit voorgaand boekje terug over te nemen. Hier is het natuurlijk ook afhankelijk van de ernst van het abces en de ervaring van de arts.

Of antibiotica dient voorgeschreven te worden, komt niet duidelijk naar voren uit de gevonden systematische review. Het zou geen effect hebben op mogelijke fistelvorming. We adviseren dit van patiënt tot patiënt te bekijken en aan de hand van symptomen van systemische verspreiding.

8) Tandabces

Voor de pijnbestrijding van een tandabces lijken de combinatie van paracetamol en ibuprofen het meest effectief. Deze kunnen dan best zo hoog mogelijk gedoseerd worden naargelang het patiëntenprofiel.

Antibiotica is niet standaard geïndiceerd, tenzij bij symptomen van systemische verspreiding.

9) Migraine

De gebruikte systematische reviews includeerden een grote verscheidenheid aan mogelijke pijnbehandelingen over de verschillende studies heen. De rode draad

doorheen deze studies was dat NSAIDs een significante meerwaarde hebben, ondanks de soms lage kwaliteit van bewijskracht. Hetzelfde was waar voor de triptamines, waarbij de bewijskracht doorgaans van hogere kwaliteit was, doch ten koste van meer adverse events. Paracetamol in monotherapie brengt doorgaans inadequate pijnstilling teweeg, maar wordt algemeen beschouwd als goed adjuvans. Wat betreft de triptamines, vermeldt 1 systematische review dat de combinatie van NSAIDs en triptamines een sterkere pijnstilling geeft dan elk apart. Ook lijkt de subcutane toediening de krachtigste en snelste pijnstilling teweeg te brengen en zijn de intranasale en orale toedieningen ongeveer evenwaardig. Deze info namen we mee naar ons urgentieschema, waarbij de NSAIDs 1^e keuze zijn en de triptamines 2^{de} keuze indien er sprake is van milde tot matige hoofdpijn. Zo er matige tot ernstige hoofdpijn aanwezig is of een contra-indicatie voor NSAIDs, kan geopteerd worden om meteen een aanvalsbehandeling te starten met triptamines. Bovendien bestaat er een consensus in enkele studies dat hoe sneller de therapie opgestart wordt, des te betere pijnstilling bekomen wordt.

Tenslotte vond één systematische review dat opioïden geen duidelijke meerwaarde hebben ten opzichte van NSAIDs.

10) Koliekpijn

Ook hier werd er een zeer uitgebreid scala aan mogelijke pijnbehandelingen met elkaar vergeleken in de verschillende studies die de systematische reviews includeerden. Als conclusie stellen we dat NSAIDs de voorkeur genieten, maar dat ze qua pijnstilling slechts een beperkte of geen meerwaarde hebben ten opzichte van opioïden. Met opioïden kan er echter wel andere problematiek gemaskeerd worden. Zodoende moet men zeker zijn van de diagnose 'koliek' vooraleer een opioïd te overwegen. Diclofenac is de best onderzochte NSAID, maar heeft geen duidelijk significante meerwaarde op de andere NSAIDs. Daarnaast geniet een parenterale toediening de voorkeur op orale toediening voor de aanvalsbehandeling.

Ten slotte maakten twee systematische reviews de vergelijking tussen de klassieke pijnbehandeling en spasmolytica. Hierbij werd de conclusie gemaakt dat NSAIDs als monotherapie duidelijk de voorkeur genieten op spasmolytica als monotherapie. In combinatie met NSAIDs zou er mogelijks een marginale benefit zijn ten opzichte van NSAIDs alleen, doch dit gold enkel voor één enkele uitkomstmaat (pijnbestrijding op VAS schaal). De bewijskracht is beperkt en van lage kwaliteit. Bovendien gaat dit duidelijk ten koste van meer neveneffecten.

11) Otitis media

Voor een volwassen populatie werd er één systematische review geïnccludeerd. Decongestiva zouden een significante meerwaarde hebben ten opzichte van placebo, doch de bewijskracht is beperkt en bovendien van slechte kwaliteit.

De systematische review en clinical practice guideline waarop het schema zich voornamelijk baseert, includeerden studies uitgevoerd op kinderen.

Zowel paracetamol als NSAIDs, waarbij ibuprofen de voorkeur genoot, hebben een significante meerwaarde ten opzichte van placebo.

Er was geen significant verschil tussen paracetamol en ibuprofen onderling. Enkel en alleen uit veiligheidsoverwegingen verkiezen we dan ook paracetamol als eerste keuze product in ons schema.

Orale toediening geniet de voorkeur op rectale toediening, gezien het minder voorspelbare effect van deze laatste door een variabele absorptie. Wanneer orale toediening geen optie is, biedt dit wel een valabel alternatief.

Er is geen bewijs van meerwaarde voor topisch toegediende preparaten, maar wel potentiële irritatie van de gehoorgang alsook ototoxische effecten bij trommelvliesperforatie (lidocaïne). Deze worden dan ook niet aanbevolen als adjuvans.

12) Urine retentie

Over de verschillende systematische reviews heen is de conclusie dat sondage steeds de voorkeur geniet. Er is geen medicamenteuze behandeling die deze stap kan of mag vervangen.

Wel is er enige evidentie voor de additionele pijnstillende werking van warmte en alfa-1 blokkers. Deze kunnen dan ook overwogen worden na een sondage.

Een sondage mag enkel uitgevoerd worden wanneer er geen strictuur vermoed wordt. Bij twijfel of falen van de sondage, kan de patiënt best verwezen worden naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

13) Thoracale pijn

Er werden geen recente systematische reviews teruggevonden die de focus leggen op de pijnbehandeling bij acute coronaire syndromen (ACS).

Er werden wel twee recente clinical practice guidelines teruggevonden, waarop het schema zich dan ook voornamelijk gebaseerd heeft.

NSAIDs worden best niet toegediend ter pijncontrole bij een vermoeden van een ACS, gezien dit geassocieerd is met een toegenomen risico op 'Major Adverse Cardiovascular Events' tijdens de hospitalisatie.

Het gebruik van opioïde analgetica als aanvalsbehandeling geniet de voorkeur om een adequate pijncontrole te bekomen. Deze worden best niet intramusculair toegediend, aangezien er dan een verhoogd risico bestaat op majeure bloeding na toediening van trombolitica in een latere fase. Intraveneus of subcutaan genieten de voorkeur. Een adequate pijncontrole is van groter belang dan enkel voor het comfort van de patiënt, gezien hevige pijn een sympathische activatie veroorzaakt die vasoconstrictie teweeg brengt en de workload van het hart verhoogt. Langs de andere kant kunnen opioïden ook leiden tot een vertraagde uptake, onset of action en verminderd effect van antiplaatjes therapie. Dit kan achteraf tot een vroegtijdig

therapie falen leiden. Er is dus enkel een indicatie voor het opstarten van pijnbehandeling wanneer er ook effectief hevige pijn aanwezig is. De voordelen worden best tegen de nadelen afgewogen.

Er kan geopteerd worden om een nitraat toe te dienen ter pijncontrole, doch men moet zich er van vergewissen dat er geen rechter ventrikel infarct aanwezig is wegens het risico op cardiovasculaire collaps.

Zuurstoftherapie biedt geen meerwaarde voor pijncontrole.

F. Resultaten feedbackmomenten

1. Acute lumbago, lumbo-ischialgie, aspecifieke lage rugpijn
 - a. Kinesitherapie als aanvullende behandeling is zeker nuttig.
 - b. Akkoord met het schema.
2. Acute jichtopstoot
 - a. Colchicine kan nog gegeven worden bij een lage nierfunctie en is dus een goed alternatief bij nierinsufficiëntie.
 - i. BCFI: Bij patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie dienen de doses verlaagd te worden (starten met 0,5 mg per dag en aan te passen in functie van de klinische respons); bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie is colchicine gecontra-indiceerd.
 - b. Is een combinatie van colchicine met NSAID geen optie?
 - i. Geen studies gevonden die dit bestuderen.
3. Doorbraakpijn bij kanker
 - a. Er is weinig ervaring met sublinguaal of nasaal gebruik van fentanyl in België. Als fentanyl gebruikt wordt, is het in de vorm van een pleister.
 - b. Voornamelijk ervaring met andere kortwerkende opioïden zoals Morfine (MS direct©) en oxycodon (Oxynorm instant©)
 - c. MS Direct is veel duurder dan Oxynorm instant.
4. Doorbraakpijn bij botmetastasen
 - a. Over het algemeen zijn de artsen hier van mening dat overleg met de oncoloog over nood aan radiotherapie het belangrijkste is.
 - b. Is associatie van paracetamol een optie?
 - i. Geen studies gevonden die dit bestuderen.

- c. Kunnen corticosteroïden hier helpen?
 - i. Geen recente studies over gevonden. In het advies van pallialine.be staat dat corticosteroïden de prostaglandinesynthese remmen en zo analgetisch werken, vnl. bij botmetastasen. Deze richtlijn is van 2012. Als we gaan kijken naar het meer recente advies van pallialine.nl worden corticosteroïden niet meer geadviseerd. Bisfosfonaten/denosumab en radiotherapie wel.
 - ii. Twee studies beschrijven het gebruik van corticosteroïden bij pijnopstoten na radiotherapie voor botmetastasen. Deze bevestigen dat corticosteroïden kunnen helpen met het uitstellen van een pijnopstoot na radiotherapie.(49,50)

5. Acute anale fissuur

- a. Een topisch nitroglycerine-, diltiazem- of nifedipinepreparaat kan ook in de acute fase aangewend worden in de behandeling van pijn.
- b. Wat wordt er bedoeld met atypische fissuren?
 - i. Laterale fissuren die kunnen wijzen op IBD, een infectieuze oorzaak of een maligniteit.
- c. Magistrale preparaten zijn veel goedkoper. Deze ook graag toevoegen aan de urgentieschema's aangezien het belangrijk prijsverschil.
 - i. Nitroglycerine 0.2% in emolliens. Belangrijke nevenwerkingen zijn hoofdpijn en hypotensie.
 - ii. Diltiazem 2% of nifedipine 0.2-0.5% in emolliens. Deze bereidingen veroorzaken geen hoofdpijn.
- d. Belangrijk om uitleg te geven over spierspasmen bij fissuren en de behandeling hiervan.

6. Getromboseerde externe hemorroïden

- a. De meerderheid van de artsen zegt hier door te verwijzen aangezien het niet frequent voorkomt en er dus weinig oefening is. Daarnaast ook door het significante bloedverlies dat er kan optreden.
- b. Bij de artsen die wel insnijden, gebruiken sommigen geen verdoving aangezien verdoven even pijnlijk kan zijn als het insnijden zelf en het niet gemakkelijk verdoofd geraakt.

7. Perianaal abces

- a. De meerderheid van de artsen verwijst door.
- b. De meerderheid heeft de voorkeur om antibiotica te starten uit angst naar uitbreiding en fistelvorming toe.

8. Tandabces

- a. Akkoord met het schema.

9. Migraine

- a. Er wordt frequent gebruik gemaakt van domperidone i.p.v. metoclopramide of alizapride uit gebruiksgemak (smelttablet).
- b. Sommige artsen maken frequent gebruik van coffeïne of efedrine preparaten. We includeerden een systematic review over dit thema. Deze concludeert dat deze preparaten een beperkte benefit kunnen hebben, doch enkel voor dosissen boven de 100 mg. Geen enkel preparaat op de Belgische markt bevat een voldoende hoge dosis coffeïne om effectief te zijn. Bovendien bevatten deze preparaten ook frequent aspirine als NSAID, dat een minder gunstig risicoprofiel heeft dan de klassiek gebruikte NSAIDs (cfr BCFI).
- c. Ten slotte kwam er bij de feedback ook vaak de vraag welk NSAID en triptamine dan effectief de voorkeur geniet. De meeste studies voerden hun onderzoek uit op een select aantal NSAIDs, waarbij naproxen, ibuprofen en ketorolac doorgaans de voorkeur genoten. Deze laatste is niet in een per oraal preparaat verkrijgbaar op de Belgische markt. Wat de triptamines betreft, is sumatriptan met voorsprong de best onderzochte, maar bestaat er enige evidentie dat eletriptan en rizatriptan een sterker pijnstillend effect hebben.

10. Koliekpijn

- a. Morfine kan zowel IM als SC toegediend worden
- b. Indien een acuut abdomen niet uitgesloten is, dient er restrictief te worden omgesprongen met morfine, gezien dit andere pathologie kan maskeren

11. Otitis media

- a. Pijnstillende oordruppels worden frequent gebruikt, ondanks weinig bewijs van meerwaarde. Voornamelijk het psychologische effect wordt aangehaald als reden.
- b. Het is daarnaast ook het vermelden waard dat enkele van de topische preparaten ook nefaste effecten kunnen hebben op het gehoor. Zo is onder andere lidocaïne, wat het meest gebruikte topische preparaat is (Otipax®), ototoxisch. Men dient zich er dus van te vergewissen dat het trommelvlies intact is indien dit toch overwogen zou worden.

12. Urine retentie

- a. Algemeen weinig ervaring met sondage techniek, doorverwijzing spoedgevallen als alternatief.

13. Thoracale pijn

a. Akkoord met het schema.

G. Finaal urgentieschema

Urgentieschema's voor huisartsen: pijnbeelden

Amadeo Van der Elst
Emma Schreurs



Methodologie

1. Opstellen Bestbet: best evidence topic report
2. Urgentieschema's opstellen a.d.h.v. de gevonden informatie
3. Aftoetsen in de praktijk ovv vergaderingen met experts
4. Commentaren integreren in de schema's

Inleiding

- Doel van het project:
 - Samen met andere HAO's werken wij mee aan een geüpdatete versie van het boekje 'urgentieschema's voor huisartsen'.
 - Het huidige boekje werd uitgebracht in 2012 en bevat reeds wat adviezen die gedateerd zijn.
 - Wij hebben ons ontfermd over het onderdeel 'acute pijnbeelden' waar de volgende onderwerpen worden besproken: acute rugpijn, jicht, doorbraakpijn bij kanker, anale pijn, tandabsces, migraine, koliekpijn, urineretentie, otitis media en thoracale pijn.



Acuut lumbago, lumbo-ischialgie, aspecifieke lage rugpijn

Informeert de patiënt

Farmacologische interventie: enkel indien nodig!

* 1^e keuze: NSAIDs (ibuprofen 600mg 3dd)

* Bij contra-indicaties* voor NSAIDs: zwakke opioïden (bvb tramadol 50-100mg 2dd)

Geef geen paracetamol in monotherapie

Tracht combinatiepreparaten van zwakke opioïden en paracetamol te vermijden

Spijrelaxantia (diazepam) zijn hier niet op hun plaats!

Contra-indicaties NSAIDs: nierinsufficiëntie, hartfalen, gastroduodenaal ulcus, IBD, leverinsufficiëntie, bloeding(stoornissen), allergische reacties op NSAIDs en zwangerschap

Acute jichtopstoot

Start NSAIDs, colchicine of corticosteroïden (op basis van CI patiënt)

Indien ernstige opstoot: overweeg 1^e dosis IM:
Bvb. diclofenac 75mg/3ml of methylprednisolon 40mg/ml

Start PO medicatie:

*ibuprofen 600mg 3dd

*methylprednisolon 32mg 1dd

*colchicine 0.5mg om de 2 à 3 uur (tot de patiënt klachtenvrij is of er gastro-intestinale klachten optreden met een maximum van 2mg per dag)

Deze medicatie dient zo snel mogelijk afgebouwd en gestopt te worden

Contra-indicaties NSAIDs: nierinsufficiëntie, hartfalen, gastroduodenaal ulcus, IBD, leverinsufficiëntie, bloeding(stoornissen), allergische reacties op NSAIDs en zwangerschap

Contra-indicaties colchicine: ernstige nierinsufficiëntie; ernstige leverinsufficiëntie

Pijnopstoot bij kankerpatiënten: doorbraakpijn

Verwaarloos de diagnostiek van de pijn niet.
Zorg voor een correcte dosering aan basis pijnmedicatie en hoog deze op indien nodig.

1^e keuze: fentanyl sublinguaal of nasaal (gebruik in België?)
2^e keuze: morfine Immediate Release

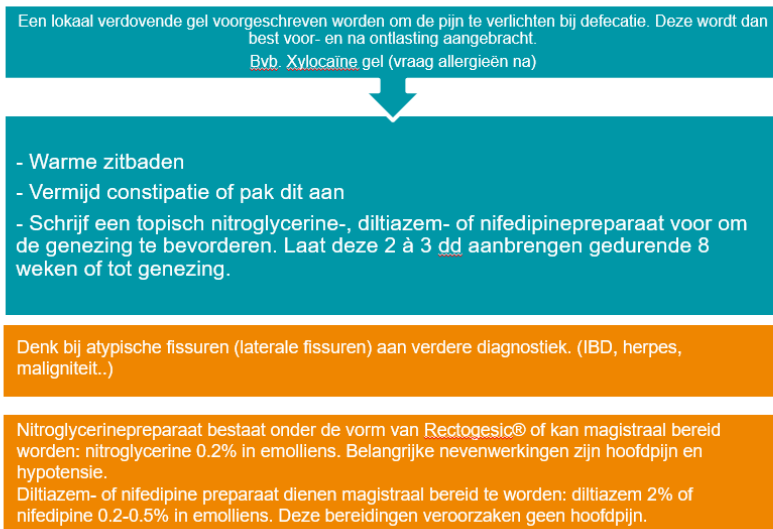
*fentanyl: op te starten aan laagste dosis (100µg sublinguaal of 50µg nasaal) en optitreren i.f.v. het effect op doorbraakpijn.

*morfine Immediate Release: op te starten aan 1/6^e van de dagdosis morfine. (Bvb MS Direct)

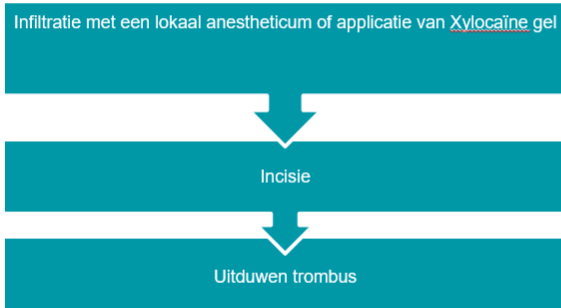
Pijnopstoot bij kankerpatiënten: botpijn door botmetastasen



Anale pijn: anale fissuur



Anale pijn: externe hemorroïdale trombose



Anale pijn: (peri)anaal abces



Tandabces

Geef pijnstilling onder de vorm van paracetamol en ibuprofen.

Antibiotica is niet standaard geïndiceerd, tenzij bij symptomen van systemische verspreiding (algemene malaise, koorts, zwelling, roodheid..)

Indien antibiotica overwogen wordt:

Volwassenen:

- amoxicilline 500mg, 3dd gedurende 3 tot 7 dagen
- Peni-allergie: azithromycine 500 mg, 1dd gedurende 3 dagen of clarithromycine 500 mg, 2dd gedurende 7 dagen

Kinderen (melkgebit):

- amoxicilline 75-100mg/kg lichaamsgewicht/dag, in 3 doses gedurende 5 dagen
- niet-IgE-gemedieerde penicilline allergie: cefuroximaxetil (een oraal cefalosporine van de tweede generatie) 30-50 mg/kg lichaamsgewicht/dag, in 3 doses gedurende 5 dagen, of,
- IgE-gemedieerde penicilline allergie: azitromycine 10 mg/kg lichaamsgewicht/dag, in 1 dosis, gedurende 3 dagen.

Het is noodzakelijk de patiënt naar de tandarts te verwijzen voor de gepaste behandeling.

Migraine

Evalueer intensiteit van de pijn. Start zo snel mogelijk met medicatie.

Start NSAIDs zo milde tot matige pijn. Overweeg tryptamines als 1ste keus zo matige tot ernstige pijn of contra-indicatie voor NSAIDs.

* Voorkeursproduct: ibuprofen 600 mg, 3x/d of naproxen 500 mg, 2x/d

Combineer eventueel met een anti-emeticum.

* Voorkeursproduct: metoclopramide 10 mg, 3x/d

Bij onvoldoende effect: farmacologische uitbreiding. Start met tryptamines.

* Voorkeursproduct: sumatriptan PO 50-100 mg, max 300 mg/d of nasaal 10-20 mg, 2x/d of SC 6 mg, max 2x/d

Bij elke stap kan er paracetamol worden aangeboden, maar nooit als monotherapie

Coffeïne heeft mogelijks een beperkte meerwaarde, maar enkel bij doses > 100 mg. Geen enkel product op de Belgische markt voldoet hieraan.

Otitis media

Geef voorlichting over het verloop.

Start adequate pijnstilling met klassieke analgetica.

* Voorkeursproduct: paracetamol PO 15 mg/kg, 4x/d

Bij onvoldoende effect: combineer NSAID en paracetamol.

* Voorkeursproduct: ibuprofen PO 5-10 mg/kg, 3x/d

Bied geen additionele orale of topische medicatie aan om de pijn te verlichten. Er is geen bewijs van meerwaarde. Bovendien zijn veel topische preparaten ototoxisch bij een trommelvliesperforatie (vb. lidocaïne)

Per orale toediening is te verkiezen op rectale toediening, gezien de moeilijker te controleren dosage bij rectale toediening

Koliepijn

Geef zo snel mogelijk en best via parenterale weg medicatie: start met NSAIDs

* Voorkeursproduct: diclofenac IM 75 mg, max 2x/d

Bij onvoldoende effect of indien contra-indicatie voor (extra) NSAIDs: start met opioïden

* Voorkeursproduct: morfine IM 10 mg

Bij elke stap kan er paracetamol worden aangeboden, maar nooit als monotherapie

NSAIDs zijn significant beter dan spasmolytica. Spasmolytica en NSAIDs combineren heeft hoogstens een beperkte meerwaarde, ten koste van meer neveneffecten.

Urinaire retentie

Voer zo snel mogelijk een katheterisatie uit.

Bied geen medicatie aan om deze stap te vervangen.
Niet sonderen wanneer een urethrale stenose vermoed wordt.

Verwijs door bij mislukking.

Warmte en klassieke analgetica (WHO trap 1 of 2) kunnen aangeboden worden bij residuele pijn.
Bvb via warme doeken of hot packs

Thoracale pijn

Voorzie onmiddellijk transport naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis indien vermoeden ernstige ziekte

Bied analgetica aan bij onuitstaanbare pijn. Begin met een sterk preparaat (WHO trap 3).

* Voorkeursproduct: morfine SC 10 mg of IV 2 mg/min tot max 10 mg (dosis halveren bij ouderen en verzwakte patiënten)

Indien een ischemische hartziekte (angor) vermoed wordt: overweeg nitraten

* Voorkeursproduct: isosorbide dinitraat 5 mg, elke 5'
- Laat patiënt zitten of liggen en monitor bloeddruk

* Cl: vermoeden RV infarct

NSAIDs zijn tegenaangewezen indien een ischemische hartziekte vermoed wordt.

Vermijd IM injecties wegens risico op bloedingen door thrombolytica.

Vragen

- Wat vindt u van de presentatie?
- Wat vindt u van de wetenschappelijke evidentie?
- Werden de correcte wetenschappelijke bronnen gebruikt?
- Vond u de inhoud correct?
- Zou u het schema zelf gebruiken?
- Sluit dit schema aan bij uw praktijk?
- Is dit schema toepasselijk in de huisartsenpraktijk?

4. Discussie

In het nieuwe schema, voorgesteld in deze masterthesis, zijn er enkele merkelijke verschillen ten opzichte van het oude schema. Het advies omtrent hypertensieve encefalopathie, dat wel nog in de vorige editie aan bod kwam, werd niet meer opgenomen in de nieuwe adviezen. Er werd geen nieuwe evidentie over dit thema gevonden, alsook lijkt de meerwaarde van dit advies zeer beperkt te zijn in de eerste lijn.

Tijdens ons onderzoek stotten we op enkele tekortkomingen in de data die het vermelden waard zijn. Ten eerste is de kwaliteit van bewijs niet altijd even groot. Vaak had dit te maken met een grote heterogeniteit aan uitkomstmaten en kleine sample sizes. Bovendien betreft het een moeilijk te onderzoeken thema, gezien pijnbestrijding een moeilijk te kwantificeren uitkomstmaat betreft. Vaak wordt er gebruik gemaakt van een VAS-schaal of indirecte uitkomsten, zoals de noodzaak aan extra 'noodmedicatie' en zijn de tijdstippen van meten variabel. Dit maakt het soms moeilijk om concrete conclusies te trekken uit de beschikbare data. Daarnaast betreft ons onderzoek een snelle literatuurzoektocht, o.b.v. best bets en is dit geen systematisch review. Het is dus mogelijk dat een aantal meer recentere papers niet geïnccludeerd werden. Daarnaast hebben we de literatuur ook afgetoetst aan de praktijk en werd er dus ook sporadisch rekening gehouden met expert-based opinions. Langs de andere kant betreft onze studie enkel recente evidentie, die kritisch geanalyseerd werd op kwaliteit en bruikbaarheid in de praktijk. Deze evidentie werd uiteindelijk vevat in enkele leesbare schema's om een zo efficiënt mogelijk gebruik in de praktijk te faciliteren.

Onze studie wierp een kritische blik via de best-bet methode op de meest recente en relevante richtlijnen en systematische reviews en includeerde sporadisch RCTs. Echter niet elke studie kon eenvoudig geëxtrapoleerd worden naar de Belgische context. Zo wordt er aanbevolen om fentanyl sublinguaal of intranasaal te gebruiken als eerste keuze bij doorbraakpijn bij kankerpatiënten. Fentanyl is echter niet beschikbaar onder deze vormen op

de Belgische markt, vandaar is het ook niet mogelijk om dit advies rechtstreeks te implementeren^(12,13). Daarnaast bevelen sommige richtlijnen het gebruik van eletriptan of rizatriptan aan, omdat er enige evidentie is van een betere werking^(3, 8). Echter, de evidentie is nog beperkt en bovendien niet altijd gebaseerd op een meta-analyse⁽³⁾. We besloten dan ook dit niet hard te maken in ons urgentieschema. Ook over het gebruik van opioïden bij ACS bestaat er onenigheid. Enerzijds bevelen de richtlijnen aan om meteen te starten met sterke opioïden bij onhoudbare thoracale pijn geassocieerd aan een ACS. Anderzijds wordt er wel duidelijk vermelding gemaakt van potentiële laattijdige adverse events^(28, 29). We opteerden om het advies qua pijnbehandeling over te nemen, maar er dient met voorzichtigheid omgesprongen te worden met dit advies.

De meerwaarde van het toedienen van langwerkende benzodiazepines als ‘spierontspanner’ bij acute rugpijn wordt niet ondersteund door de huidige evidentie. Dit werd dan ook geschrapt uit het nieuwe schema en niet meer aanvaard als goede praktijkvoering. Diazepam hoort dan ook niet meer thuis in de urgentietrouse van de huisarts voor deze indicatie. Het advies om acetylsalicylzuur te geven bij een acute migraine aanval werd vervangen door een meer up-to-date advies om een klassieke NSAID te geven of zelfs een triptaan bij hevige hoofdpijn. Er is geen plaats meer voor acetylsalicylzuur in de behandeling van migraine. Naast het reeds bestaande advies omtrent thoracale pijn, werd er ook een effectief pijnschema vervaardigd. De stelling dat spasmolytica een significante meerwaarde hebben bij de aanvalsbehandeling van koliekpijnen werd eveneens aangepast. Spasmolytica mogen in geen geval een volwaardig alternatief zijn voor NSAIDs of opioïden en hebben slechts een beperkt nut als additionele therapie, echter ten koste van meer nevenwerkingen. Bij verscheidene adviezen werden er ook nieuwe addenda en nuanceringen toegevoegd, waaronder het advies om topische behandeling bij een otitis media te vermijden gezien er geen duidelijk bewijs is van de meerwaarde hiervan. Bij het thema ‘pijnopstoot bij kankerpatiënten’ wordt er vanaf nu een onderscheid gemaakt in het type pijnopstoot, gezien de concrete aanpak hier afhankelijk van is. Bij het thema ‘anale pijn’ wordt vanaf nu een soortgelijke onderverdeling gemaakt, gezien ook hier een ander beleid gehanteerd wordt afhankelijk van de oorzaak van de pijn. In conclusie zijn er een aantal verouderde gewoontes bij het behandelen van acute pijn die niet meer ondersteund worden door de huidige evidentie. Deze kunnen dan ook geschrapt worden uit het dagelijks praktijkvoeren van de huisarts. .

5. Besluit

Deze thesis geeft een update weer van de vorige pijnschema's. Met name bij acute rugpijn, pijnbestrijding bij kanker patiënten, migraine en koliekpijnen zijn er enkele merkelijke verschillen. Ook enkele verouderde ideeën, die niet meer ondersteund worden door de huidige evidentie, werden mee onder de loep genomen. Een aantal verouderde gewoontes hebben we duidelijk kunnen ontkrachten en hopen we uit het huidige praktijkvoeren te kunnen verwijderen.

6. Referenties

1. Qaseem A et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 2017. 166(7):514–30.
2. Machado GC et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for spinal pain: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(7):1269–78.
3. Friedman BW et al. Ibuprofen Plus Acetaminophen Versus Ibuprofen Alone for Acute Low Back Pain: An Emergency Department–based Randomized Study. *Acad Emerg Med*. 2020;27(3):229–35.
4. Ostojic P et al. Ibuprofen plus paracetamol versus ibuprofen in acute low back pain: A randomized open label multicenter clinical study. *Acta Reumatol Port*. 2017;2017(1):18–25.
5. Predel H-G et al. Efficacy and Safety of Diclofenac + Capsaicin Gel in Patients with Acute Back/Neck Pain: A Multicenter Randomized Controlled Study. *Pain ther*. 2020 9(4):279–296
6. Predel H-G et al. A randomized, placebo- and active-controlled, multi-country, multi-center parallel group trial to evaluate the efficacy and safety of a fixed-dose combination of 400 mg ibuprofen and 100 mg caffeine compared with ibuprofen 400 mg and placebo in patients with acute lower back or neck pain. *J Pain Res*. 2019. 12:2771–83.
7. Friedman BW et al. Diazepam Is No Better Than Placebo When Added to Naproxen for Acute Low Back Pain. *Ann Emerg Med*. 2017;70(2):169-176.
8. Van Wambeke P et al. Klinische Richtlijn rond lage rugpijn en radiculare pijn – Samenvatting. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2017. KCE Reports 287As. D/2017/10.273/33
9. Billy CA et al. Corticosteroid or nonsteroidal antiinflammatory drugs for the treatment of acute gout: A systematic review of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. 2018;45(1):128–36.
10. Shekelle PG et al. Management of Gout: A Systematic Review in Support of an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2017;166:37-51
11. Roddy Edward et al. Open-label randomised pragmatic trial (CONTACT) comparing naproxen and low-dose colchicine for the treatment of gout flares in primary care. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:276–84.
12. Rogríguez D et al. Efficacy and Safety of Oral or Nasal Fentanyl for Treatment of Breakthrough Pain in Cancer Patients: A Systematic Review. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*. 2015 29(3): 228-246
13. Mercadante S et al. Fentanyl Buccal Tablet vs. Oral Morphine in Doses Proportional to the Basal Opioid Regimen for the Management of Breakthrough Cancer Pain: A Randomized, Crossover, Comparison Study. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2015. 50(5): 579-585

14. Liu Z et al. Combined application of diclofenac and celecoxib with an opioid yields superior efficacy in metastatic bone cancer pain: a randomized controlled trial. *Int J Clin Oncol.* 2017;22:980–5.
15. Yousef AA et al. The efficacy of oral piroxicam fast-dissolving tablets versus sublingual fentanyl in incident breakthrough pain due to bone metastases: a double-blinded randomized study. *Support Care Cancer.* 2019;27(6):2171–7.
16. Nelson RL et al. A systematic review and meta-analysis of the treatment of anal fissure. *Tech Coloproctol.* 2017;21(8):605–25.
17. Sahebally SM et al. Oral versus topical calcium channel blockers for chronic anal fissure-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Surgery* 2017; 44:87-93
18. Joda AE, Al-Mayoof AF. Efficacy of nitroglycerine ointment in the treatment of pediatric anal fissure. *Journal of Pediatric Surgery* 2017;52:1782–1786
19. Alshehri A et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing the efficacy of polyethylene glycol versus polyethylene glycol combined with topical diltiazem for treating anal fissure in children. *Journal of Pediatric Surgery journal* 2020: 1-5
20. Mocanu V et al. Antibiotic use in prevention of anal fistulas following incision and drainage of anorectal abscesses: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Surgery* 2019; 217:910-917.
21. Moore PA et al. Benefits and harms associated with analgesic medications used in the management of acute dental pain: An overview of systematic reviews. *J Am Dent Assoc.* 2018;149(4):256-265.
22. Leroy R et al. Richtlijn voor het rationeel voorschrijven van antibiotica in de tandartspraktijk – Synthese. *Good Clinical Practice (GCP) Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KEC).* 2020. KCE Reports 332A. D/2020/10.273/20
23. Jeric M et al, Treatment of acute migraine attacks in children with analgesics on the World Health Organization Essential Medicines List: A systematic review and GRADE evidence synthesis. *Cephalagia, international headache society;* 2018, Vol. 38(9) 1592–1607
24. Orr SL. et al, Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. *Cephalagia, international headache society;* 2015, Vol. 35(3) 271–28
25. Barnes NP et al, Migraine headache in children. *Clinical Evidence;* 2015, 06:318
26. Menshawy et al, Intranasal sumatriptan for acute migraine attacks: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci* 2018, 39:31–44

27. Law et al, Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016, Issue 4. Art. No.: CD008541
28. Cameron et al, Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Headache, American headache society; 2015, ISSN 0017-8748
29. Richer et al, Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016, Issue 4. Art. No.: CD005220
30. Derry et al, Sumatriptan (all routes of administration) for acute migraine attacks in adults - overview of Cochrane reviews (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014, Issue 5. Art. No.: CD009108
31. Lipton et al, Caffeine in the management of patients with headache. The Journal of Headache and Pain, 2017, 18:107
32. Pathan et al, A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. European Urology, 2018, Issue 73; 583 –595
33. M. Jalili et al, Desmopressin effectiveness in renal colic pain management: Systematic review and meta-analysis. American Journal of Emergency Medicine, 2016, Issue 34; 1535–1541
34. García-Perdomo HA, et al. Pharmacologic interventions to treat renal colic pain in acute stone episodes: Systematic review and meta-analysis. Prog Urol, 2017; Pages 654-665
35. Arianto et al, Comparison of Ketorolac versus Diclofenac as Treatment for Acute Renal Colic: A Systematic Review and A Network Meta-Analysis. CDK-257, 2017; vol. 44 no. 10 th; pages 722-728
36. Gu H-Y et al. Increasing Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Reducing Opioids or Paracetamol in the Management of Acute Renal Colic: Based on Three-Stage Study Design of Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Front. Pharmacol. 2019; 10:96.
37. Fraquelli M, Casazza G, Conte D, Colli A. Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016, Issue 9. Art. No.: CD006390.
38. Afshar K, Jafari S, Marks AJ, Ekhari A, MacNeily AE. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015, Issue 6. Art. No.: CD006027.

39. Llewellyn A, Norman G, Harden M, Coatesworth A, Kimberling D, Schilder A, et al. Interventions for adult Eustachian tube dysfunction: a systematic review. *Health Technol Assess* 2014;18(46).
40. Sjoukes A, Venekamp RP, van de Pol AC, Hay AD, Little P, Schilder AGM, Damoiseaux RAMJ. Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016; Issue 12. Art. No.: CD011534.
41. Marchisio et al, Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2019; Volume 38, Number 12S
42. Head K, Chong LY, Bhutta MF, Morris PS, Vijayasekaran S, Burton MJ, Schilder AGM, Brennan-Jones CG. Antibiotics versus topical antiseptics for chronic suppurative otitis media. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020; Issue 1. Art. No.: CD013056.
43. Yoon et al, Systematic review and meta-analysis on management of acute urinary retention. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 2015; Issue 18, 297–302
44. Guang-Jun et al, α 1-Blockers in the management of acute urinary retention secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Ir J Med Sci*, 2015; 184:23–30
45. Jackson et al, Systematic review of interventions for the prevention and treatment of postoperative urinary retention. *BJS Open*, 2019; 3: 11–23
46. Collet et al, 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 2020; 00, 1-79
47. Amsterdam EA et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:e139–228
48. Cabello JB et al. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016; Issue 12. Art. No.: CD007160
49. Van der Linden Y.M. et al. Dexamethasone for the Prevention of a Pain Flare After Palliative Radiation Therapy for Painful Bone Metastases: The Multicenter Double-Blind Placebo-Controlled 3-Armed Randomized Dutch DEXA Study. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. 108, No. 3, pp. 546e553, 2020
50. Fabregat C et al. Pain Flare-Effect Prophylaxis With Corticosteroids on Bone Radiotherapy Treatment: A Systematic Review. *Pain Practice*, Volume 20, Issue 1, 2020 101–109.

8. Appendix 1

Goedgekeurd protocol



The image shows a screenshot of an email from KU Leuven. The header features the KU Leuven logo on the left and the text "SCONE - Het platform voor stages en masterproeven" on the right. The email body is a grey box containing the following text:

Geachte professor,
Beste student,

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Veel succes!

9. Appendix 2

Gunstig advies EC (OBC via SCONE)

Urgentieschema's voor huisartsen: Pijnbeelden

Dossiernr.:	MP016868
[[[Stage/Masterproef/Keuzevak]]]:	Masterproef I HAO, 2019-2022
Faculteit/opleiding:	Faculteit Geneeskunde - Master in de huisartsgeneeskunde
Studiefase:	eerste fase
Academiejaar:	2020-2021
Korte omschrijving / abstract:	Aan de hand van de meest recente literatuur over verschillende pijnsyndromen BestBets uitschrijven die dan omgezet zullen worden in urgentieschema's. Deze pijnsyndromen zullen migraine, koliekpijn, otitis media, urine retentie, thoracale pijn, hypertensieve encephalopathie, acute rugpijn, kankerpijn, jicht, anale pijn en tandabcessen zijn. Onze urgentieschema's zullen we dan voorleggen aan een publiek van experts in het vak via een krans of mail, of aan huisartsen via bvb een LOK-vergadering. Hier zullen we de haalbaarheid van de schema's aftoetsen en aanpassen waar nodig.
Gewenste taal van communicatie:	nl
[[[Stagemeester/Promotor/Docent]]]:	Prof Dr Jan Verbakel (u0042064)
Copromotor:	Prof Bert Aertgeerts (u0002409) Dr Nicolas Delvaux (u0099109)
Organisatie:	KU Leuven
Dienst:	Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde
Discipline:	Masterproef
Extra groepsleden:	Amadeo Vander Elst amadeo.vandereist@student.kuleuven.be r0470177 Emma Schreurs emma.schreurs@student.kuleuven.be r0464203

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

10. Bijlagen (www.achg.be/urgenties)

A. Appendix 3: Flowcharts

B. Appendix 4: Best evidence topic reports

C. Appendix 5: Tables of evidence

D. Appendix 6: Eerste versie urgentieschema

Appendix 1

Goedgekeurd protocol



KU LEUVEN **SCONE - Het platform voor stages en masterproeven**

Geachte professor,
Beste student,

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Veel succes!

Appendix 2

Gunstig advies EC (OBC via SCONE)

Urgentieschema's voor huisartsen: Pijnbeelden

Dossiernr.:	MP016868
[[[Stage/Masterproef/Keuzevak]]]:	Masterproef I HAO, 2019-2022
Faculteit/opleiding:	Faculteit Geneeskunde - Master in de huisartsgeneeskunde
Studiefase:	eerste fase
Academiejaar:	2020-2021
Korte omschrijving / abstract:	Aan de hand van de meest recente literatuur over verschillende pijnsyndromen BestBets uitschrijven die dan omgezet zullen worden in urgentieschema's. Deze pijnsyndromen zullen migraine, koliekpijn, otitis media, urine retentie, thoracale pijn, hypertensieve encephalopathie, acute rugpijn, kankerpijn, jicht, anale pijn en tandabscessen zijn. Onze urgentieschema's zullen we dan voorleggen aan een publiek van experts in het vak via een krans of mail, of aan huisartsen via bv een LOK-vergadering. Hier zullen we de haalbaarheid van de schema's aftoetsen en aanpassen waar nodig.
Gewenste taal van communicatie:	nl
[[[Stagemeester/Promotor/Docent]]]:	Prof Dr Jan Verbakel (u0042064)
Copromotor:	Prof Bert Aertgeerts (u0002409) Dr Nicolas Delvaux (u0099109)
Organisatie:	KU Leuven
Dienst:	Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde
Discipline:	Masterproef
Extra groepsleden:	Amadeo Vander Elst amadeo.vanderelst@student.kuleuven.be r0470177 Emma Schreurs emma.schreurs@student.kuleuven.be r0464203

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

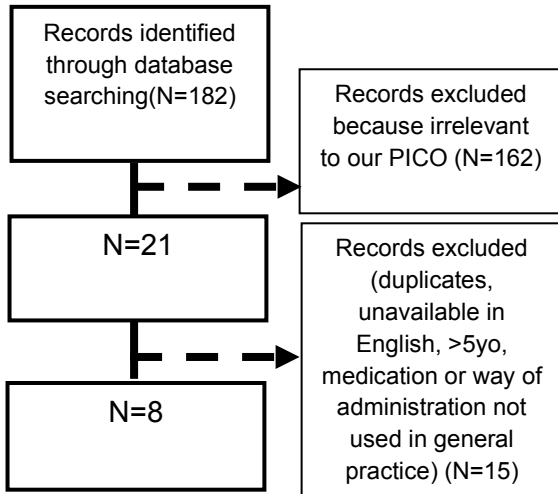
Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Appendix 3

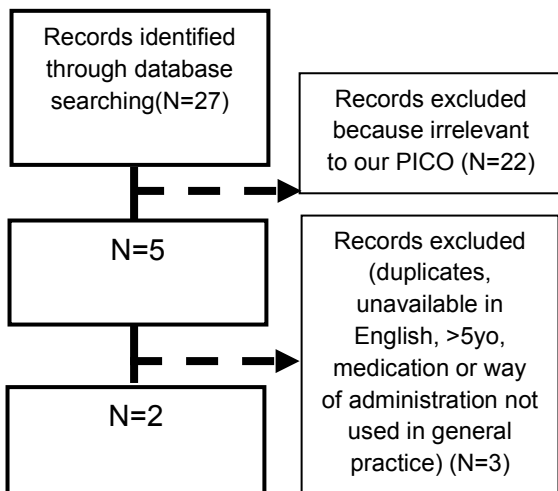
Flowcharts

A. Acute rugpijn

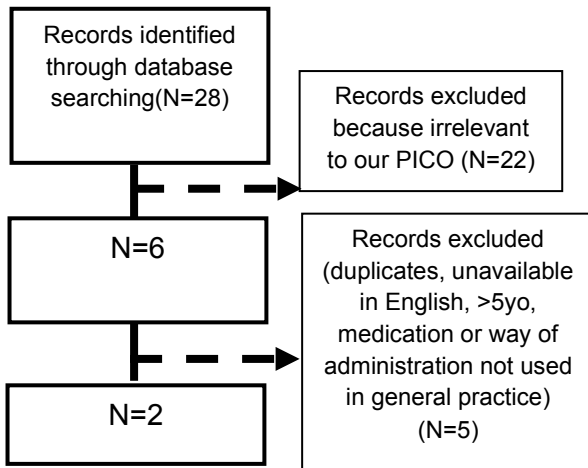


B. Doorbraakpijn bij kanker

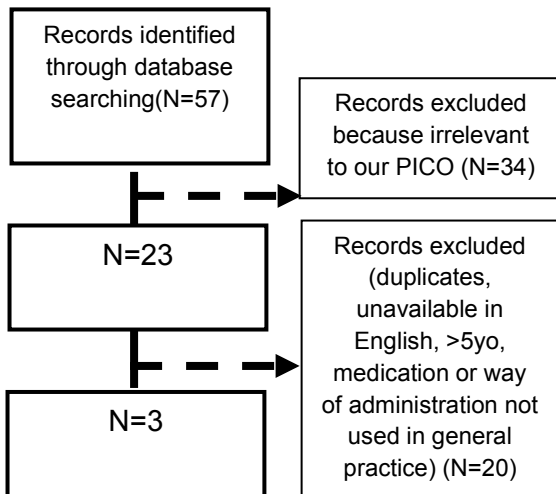
- PICO 1: doorbraakpijn bij kanker



- PICO 2: botmetastasen bij kanker

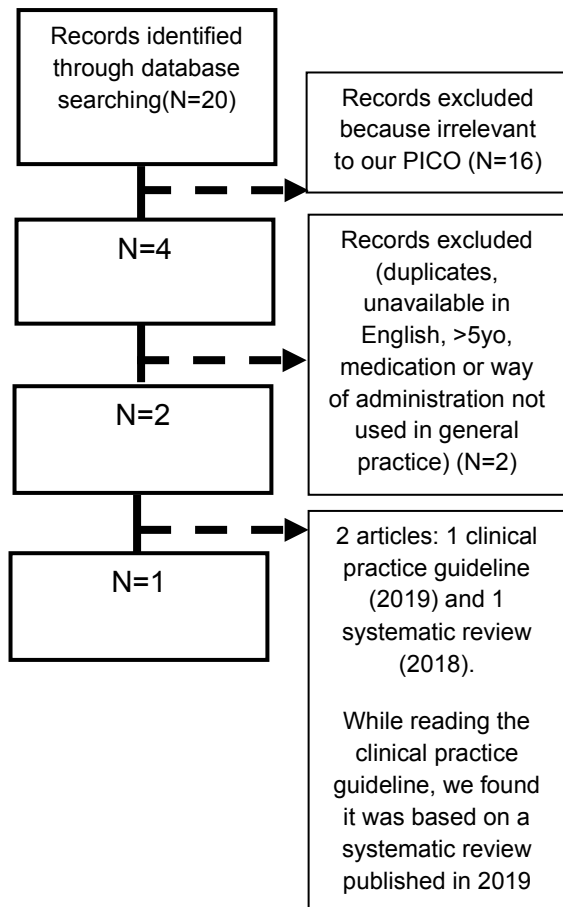


C. Jichtopstoot

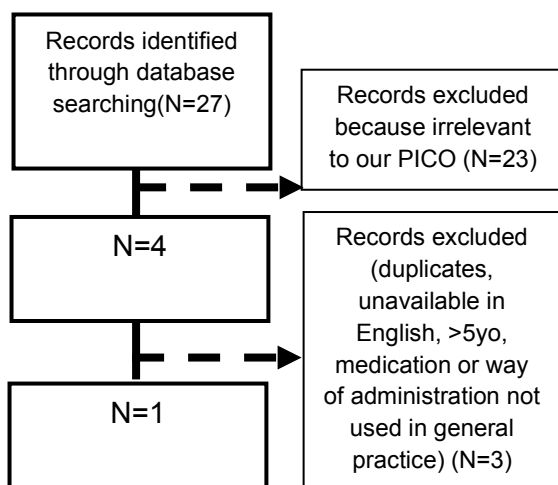


E. Tandabces

- PICO 1

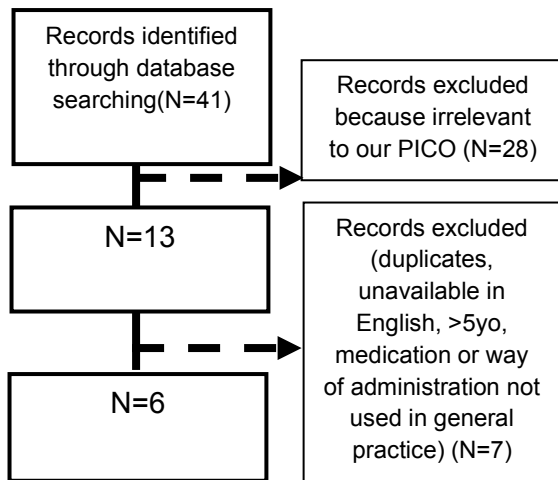


- PICO 2

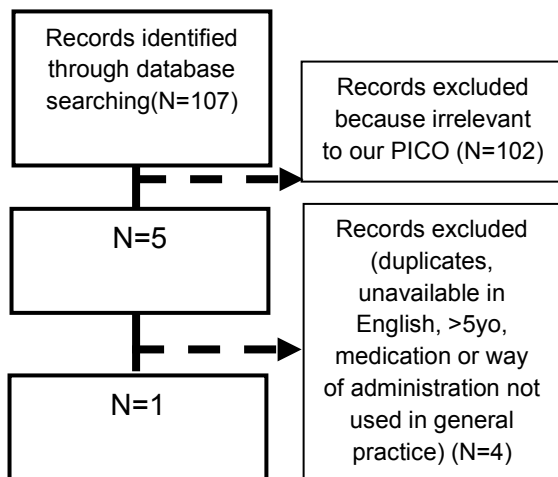


G. Anale pijn

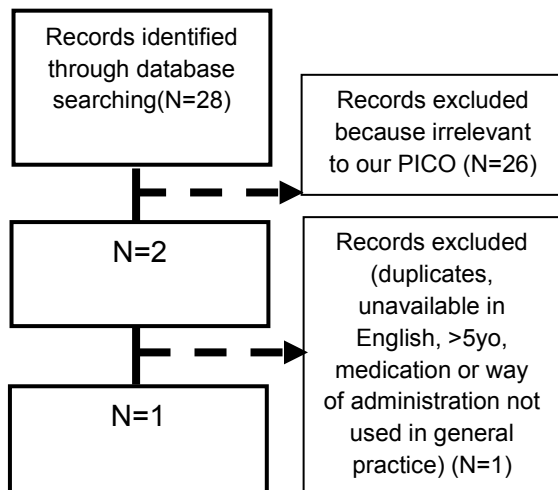
- PICO 1: anale fissuren



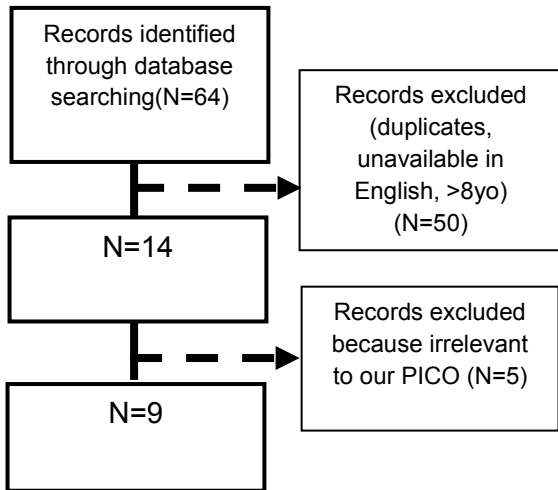
- PICO 2: hemorroïden



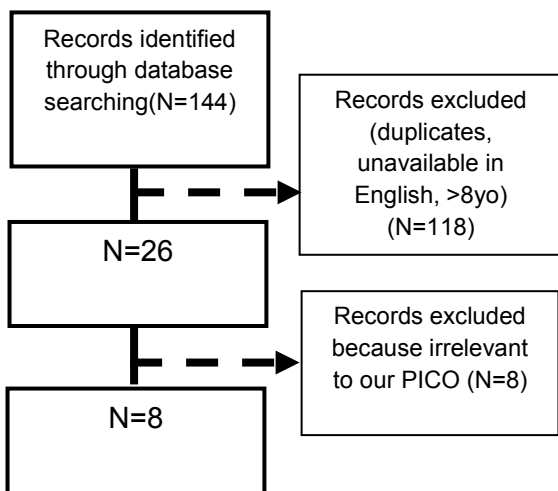
- PICO 3: anorectal abcess



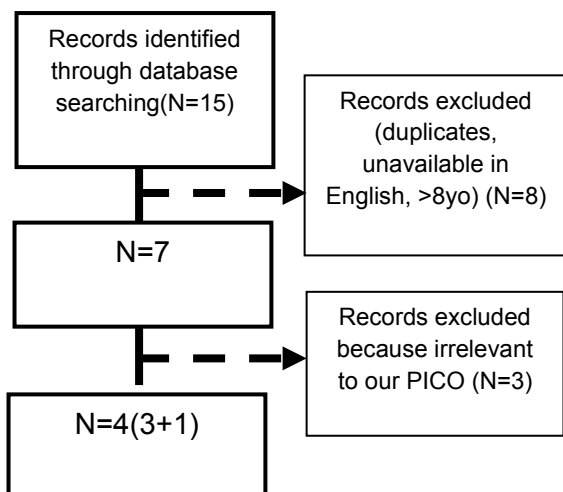
H. Migraine



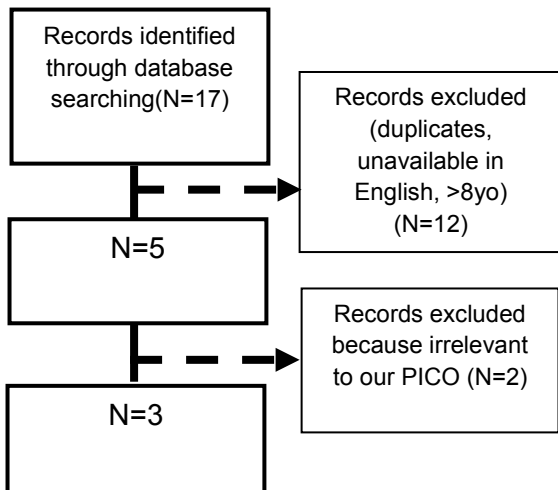
I. Koliekpijn



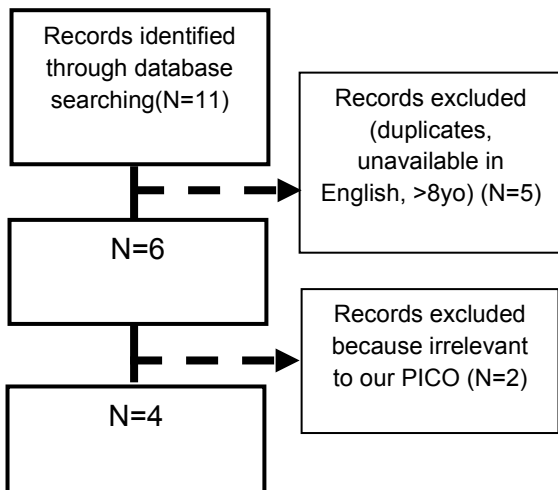
J. Otitis media



K. Urine retentie



L. Thoracale pijn



Appendix 4

Best evidence topic

a. Acute rugpijn

Title	Acute rugpijn
Report by	Emma Schreurs
Search checked by	Amadeo Vander Elst
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met plots acute rugpijn zonder alarmsymptomen.
PICO	P: patiënten met acute rugpijn zonder alarmsymptomen I: behandeling met geneesmiddelen (paracetamol, NSAIDs, opioïden, benzodiazepines) C: / O: pijncontrole in eerstelijnszorg
Search terms	acute back pain, lumbago, sciatica, non-specific back pain, low back pain paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory agents, analgesics, opioid, benzodiazepine, drug treatment, opiate agonist, benzodiazepine derivative, analgesia, acetaminophen
Search date	6 oktober 2020
Search outcome (number of hits)	182
Relevant papers (number of final inclusion)	8

b. Doorbraakpijn bij kanker

Title	Doorbraakpijn bij kanker
Report by	Emma Schreurs
Search checked by	Amadeo Vander Elst
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met kanker en doorbraakpijn.
PICO	P: Kankerpatiënten met doorbraakpijn I: behandeling met geneesmiddelen (paracetamol, NSAIDs, opoïden, benzodiazepines, atropine, corticosteroïden) C: / O: pijncontrole in eerstelijnszorg
Search terms	breakthrough cancer pain, breakthrough pain paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory agents, opioids, opiate agonists, corticosteroids, benzodiazepine, atropine, analgesia

Search date	3 oktober 2020
Search outcome (number of hits)	27
Relevant papers (number of final inclusion)	2

Title	Pijn bij botmetastases bij kanker
Report by	Emma Schreurs
Search checked by	Amadeo Vander Elst
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met kanker en botmetastases met hierdoor botpijnen.
PICO	P: Kankerpatiënten met pijn door botmetastases I: behandeling met geneesmiddelen (paracetamol, NSAIDs, opoïden, benzodiazepines, atropine, corticosteroiden) C: / O: pijncontrole in eerstelijnszorg
Search terms	Bone metastases, metastatic bone cancer pain, paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory agents, opioids, opiate agonists, corticosteroids, benzodiazepine, atropine, analgesia
Search date	3 oktober 2020
Search outcome (number of hits)	28
Relevant papers (number of final inclusion)	2

C. Jichtopstoot

Title	Acute jichtopstoot
Report by	Emma Schreurs
Search checked by	Amadeo Vander Elst
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met een acute jichtopstoot.
PICO	P: Volwassen patiënten met een acute jichtopstoot I: Behandeling met geneesmiddelen (paracetamol, NSAIDs, corticosteroiden, colchicine,...) C: / O: pijncontrole in eerstelijnszorg

Search terms	acute gout, gouty arthritides, gout acetaminophen, paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory agents, corticosteroids, colchicine, analgesia, drug therapy
Search date	26 september 2020
Search outcome (number of hits)	57
Relevant papers (number of final inclusion)	3

d. Tandabces

Title	Tandabces
Report by	Emma Schreurs
Search checked by	Amadeo Vander Elst
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met een tandabces.
PICO	P: Volwassen patiënten met een tandabces I: antibiotica C: / O: pijncontrole in eerstelijnszorg
Search terms	abscess, periapical, periodontal abscess, dental pain, tooth periapical disease, tooth periapical infection, antibiotica pain management
Search date	15 december 2020
Search outcome (number of hits)	20
Relevant papers (number of final inclusion)	1

Title	Tandabces
Report by	Emma Schreurs
Search checked by	Amadeo Vander Elst
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met een tandabces.
PICO	P: Volwassen patiënten met een tandabces I: Behandeling met geneesmiddelen(paracetamol, NSAIDs, opioïden..) C: / O: pijncontrole in eerstelijnszorg
Search terms	abscess, periapical, periodontal abscess, dental pain, tooth periapical disease, tooth periapical infection, paracetamol, non-steroidal anti- inflammatory agents, analgesics, opioids pain management

Search date	10 oktober 2020
Search outcome (number of hits)	27
Relevant papers (number of final inclusion)	1

e. Anale pijn

Title	Anale fissuren
Report by	Emma Schreurs
Search checked by	Amadeo Vander Elst
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met anale pijn veroorzaakt door een anale fissuur.
PICO	P: Volwassen patiënten met een anale fissuur I: Behandeling met geneesmiddelen (paracetamol, NSAIDs, corticosteroiden, calcium kanaal blokkers, lokale anesthetica) C: / O: Pijncontrole in eerstelijnszorg
Search terms	anal fissure, fissure in ano paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory, corticosteroids, calcium channel blockers, local anesthetics
Search date	11 oktober 2020
Search outcome (number of hits)	41
Relevant papers (number of final inclusion)	6

Title	Hemorroïden
Report by	Emma Schreurs
Search checked by	Amadeo Vander Elst
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met anale pijn veroorzaakt door hemorroïden.
PICO	P: Volwassen patiënten met een hemorroïden I: Behandeling met geneesmiddelen of chirurgie (paracetamol, NSAIDs, corticosteroiden, calcium kanaal blokkers, lokale anesthetica, flavanoïden, incisie) C: / O: Pijncontrole in eerstelijnszorg
Search terms	Hemorrhoids Paracetamol, nonsteroidal anti-inflammatory agents, calcium channel blockers, corticosteroids, flavonoids, local anesthetics, incision general practice, family medicine, primary care
Search date	11 oktober 2020

Search outcome (number of hits)	107
Relevant papers (number of final inclusion)	1

Title	Anorectale abcessen
Report by	Emma Schreurs
Search checked by	Amadeo Vander Elst
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met anale pijn veroorzaakt door een anaal abces.
PICO	P: Volwassen patiënten met een anorectaal abces. I: Incisie, drainage, antibiotica, behandeling met geneesmiddelen (paracetamol, NSAIDs, corticosteroïden, calcium kanaal blokkers, lokale anesthesica, C: / O: Pijncontrole in eerstelijnszorg
Search terms	Ischiorectal abscess, perianal abscess, anorectal abscess, pilonidal sinus, pilonidal cyst Drainage, incision, antibiotics Paracetamol, nonsteroidal anti-inflammatory agent, corticosteroids, calcium channel blockers, local anesthetics, analgesia Primary care, general practice, family medicine
Search date	11 oktober 2020
Search outcome (number of hits)	28
Relevant papers (number of final inclusion)	1

f. Migraine

Title	Migraine
Report by	Amadeo Vander Elst
Search checked by	Emma Schreurs
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met een acute aanval van migraineuze hoofdpijn
PICO	P: Acute migraine I: Medicamenteuze behandeling met paracetamol, NSAIDs, Triptanen of Opioiden C: / O: Pijnbestrijding in de acute setting
Search terms	Migraine Disorders, Acetaminophen, Anti-Inflammatory Agents (non-steroidal), Tryptamines, Analgesics (opioid), Pain management

Search date	15 juni 2020
Search outcome (number of hits)	64
Relevant papers (number of final inclusion)	9

g. Koliëkpijn

Title	Koliëkpijn
Report by	Amadeo Vander Elst
Search checked by	Emma Schreurs
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met een acute koliëk (nier- of gal-)
PICO	P: Acute nierkoliëk of acute galkoliëk I: Paracetamol, NSAIDs, Opioiden of Butylscopolamine/Butylhyoscine C: / O: Pijnbestrijding in de acute setting
Search terms	Analgesia (Patient-Controlled, Analgesia, Renal Colic, Colic, Pain management, Kidney colic, colic (ureteral), Biliary colic, Hepatic colic, Pain relief, Sequential analgetic analgesia, Surgical analgesia, Acetaminophen, Anti-Inflammatory Agents (non-steroidal), Tryptamines, Analgesics (opioid), Butylscopolamine/Butylhyoscine
Search date	15 juni 2020
Search outcome (number of hits)	144
Relevant papers (number of final inclusion)	8

h. Otitis media

Title	Otitis media	
Report by	Amadeo Vander Elst	
Search checked by	Emma Schreurs	
Clinical scenario	Een kind (<18 jaar) met een acute otitis media, bij gebrek aan data ook geëxtrapoleerd naar volwassen patiënten	
PICO	Three part question/PICO 1 P: Otitis media I: NSAID, Paracetamol, Opioiden C: / O: Pijnbestrijding	Three part question/PICO 2 P: Otitis media I: Topical agents C: / O: Pijnbestrijding

	<p>PICO 1: Otitis Media, Middle ear infection, Middle ear inflammation, Middle ear inflammatory disease, Middle ear inflammatory pathology, Middle ear inflammatory process, Anti-inflammatory Agents (Non-Steroidal), Acetaminophen, Analgesics (Opioid), Pain management, Analgesia, Pain relief</p> <p>PICO 2: Otitis Media, Middle ear infection, Middle ear inflammation, Middle ear inflammatory disease, Middle ear inflammatory pathology, Middle ear inflammatory process, Administration (Topical), , Drug administration (topical), Topic administration, Topic application, Topic medication, Topic therapy, Topic treatment, Topical administration, Pain management, Analgesia, Pain relief</p>
Search date	28 juli 2020
Search outcome (number of hits)	15
Relevant papers (number of final inclusion)	4

i. Urine retentie

Title	Urine retentie
Report by	Amadeo Vander Elst
Search checked by	Emma Schreurs
Clinical scenario	Een volwassen patiënt'e) met een acute urinaire retentie
PICO	<p>P: Urine retentie</p> <p>I: Katheterisatie</p> <p>C: Farmacologische interventie</p> <p>O: Pijnbestrijding</p>
Search terms	Disease Management, Urinary Retention, Urine retention, Pain management, Catheterization, Catherization, Catheter detachment, Catheter technique, Catheterisation, Catheterisation (peripheral), Analgesia, Pain relief, Surgical analgesia
Search date	9 September 2020
Search outcome (number of hits)	17
Relevant papers (number of final inclusion)	3

j. Thoracale pijn

Title	Thoracale pijn
Report by	Amadeo Vander Elst
Search checked by	Emma Schreurs
Clinical scenario	Een volwassen patiënt(e) met een acuut en ernstig thoracaal pijnsyndroom
PICO	P: Acute thoracale pijn I: Paracetamol, NSAID of Opioïden C: / O: Pijnbestrijding
Search terms	Disease Management, Chest Pain, Acute Coronary Syndrome, Thoracic pain, Pain management, Analgesia, Pain relief, Sequential analgetic analgesia, Surgical analgesia
Search date	9 september 2020
Search outcome (number of hits)	11
Relevant papers (number of final inclusion)	4

Appendix 5

Tables of evidence

Acute lumbago, lumbo-ischialgie, aspecifieke lage rugpijn

Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention/Intervention test/Exposure	Comparator	Outcome	Key results	Main risks of bias
Qaseem A <i>et al</i> , 2017, USA(1)	Clinical practice guideline	Adults with acute, subacute, or chronic low back pain	<ul style="list-style-type: none"> • Placebo • Paracetamol • NSAIDS • Opioids • Skeletal muscle relaxants • Benzodiazepines • Systemic corticosteroids 		<ul style="list-style-type: none"> • Efficacy in pain relief (VAS 0-10) • Reduction of pain intensity in acute back pain (0-10 VAS or 0-100 NRS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol vs placebo: No difference in reduction of pain intensity (≤ 0.20 point on VAS) • Paracetamol vs NSAIDs: No difference in reduction of pain intensity (SMD = 0.21, [95% CI 0.02 to 0.43] on VAS) • NSAIDs vs placebo: Greater mean improvements in reduction of pain intensity than placebo (MD= -8.39 points [95% CI, -12.68 to -4.10]) on NRS. No difference in pain relief. • NSAID versus NSAID: No differences in pain relief. • Skeletal Muscle Relaxants versus placebo: Small effect on short-term pain relief (≥ 2-point or 30% on VAS). RR 1.25 (95% CI, 1.21-1.41) at 2-4d RR 1.72 (95% CI, 1.32-2.22) at 5-7 d • SMR versus SMR: No differences in pain relief. 	<ul style="list-style-type: none"> • Good guideline • Low risk of bias in used Systematic Review

					<ul style="list-style-type: none"> Systemic corticosteroids vs placebo: No difference in pain relief. 		
					<ul style="list-style-type: none"> There was no evidence for the use of opioids, benzodiazepines, antidepressants and antiseizure medications in acute low back pain. 		
Machado GC <i>et al</i> , 2017, Australia(2)	Systematic review and meta-analysis	35 RCTs	<u>Oral administration(dosage/day)</u> <ul style="list-style-type: none"> Indomethacin 75 – 150mg Phenylbutazone 300 – 1200mg Aspirine 3000mg Naproxen 1000-1100mg Diflunisal 1000mg Piroxicam 20 – 50mg Etodolac 300 - 600mg Diclofenac 75 - 150mg Tenoxicam 20mg Meloxicam 7,5 – 15mg Ibuprofen 1200mg Etoricoxib 60 – 90mg Rofecoxib 25 – 50mg Lornoxicam 16 – 24mg Parecoxib 40mg Placebo <u>Topical administration (dosage/day)</u> <ul style="list-style-type: none"> Piroxicam patch 14mg Piroxicam 1% cream 1,4mg Diclofenac patch 180mg Diclofenac gel 1,16% (4 times a day) Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> Efficacy of NSAIDs in the immediate (≤ 2 weeks) reduction of pain (0–100 pain scale) 	<ul style="list-style-type: none"> The MD reduction of acute back pain with NSAIDs was -6,4 (95% CI -10.3 to -2.5) compared with placebo. In sciatica the MD was -6.2 (95% CI, -8.2 to -4.2) compared with placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> Low risk of bias 	
Friedman B <i>et al</i> , 2020, USA(3)	RCT	120 adult patients presenting	Ibuprofen 600mg +	Ibuprofen 600mg + Placebo	<ul style="list-style-type: none"> Worst LBP in previous 24 hours 	Mild/no pain: 54% (paracetamol, 32/59) vs 57%(placebo,33/58)	<ul style="list-style-type: none"> Risk of sample bias: results

		with acute, nontraumatic, nonradicular LBP (<2 weeks) in two urban EDs.	Paracetamol 500 to 1000mg (every 6 hours)	(every 6 hours)	(severe, moderate, mild or none). 48 hours after discharge ED	Moderate/severe pain: 46%(paracetamol, 27/59) vs 43%(placebo,25/33) MD between placebo and paracetamol: 3% 95%CI (-17% to 21%)	coming from two hospitals serving a socioeconomically depressed population
					<ul style="list-style-type: none"> Frequency of LBP during previous 24 hours(not at all, rarely, sometimes, usually, always).48 hours after discharge ED 	Never/rarely: 32% (paracetamol,19/59) vs 34%(placebo,20/58) Sometimes: 34%(20/59) vs 26%(15/58) Frequently/always: 34%(20/59) vs 40%(23/58) MD between placebo and paracetamol: 2% 95%CI (-15% to 19%)	<ul style="list-style-type: none"> Risk of confounding bias: LBP education was given, but it is not known if patients did physical therapy and if it may have resulted in improved outcomes.
Ostojic P <i>et al</i> , 2017, Portugal (4)	RCT	80 patients (18-69yo) with acute low back pain.	Ibuprofen 200mg plus paracetamol 325mg (TID, 3 days)	Ibuprofen 400mg (TID, 3 days)	Decrease in pain intensity on VAS(0-100mm) at day 1	Mean pain intensity of 65.2 mm (intervention) vs 65.4mm(control)	<ul style="list-style-type: none"> Risk of bias due to lack of blinding Risk of bias due to small sample size
					Decrease in pain intensity on VAS(0-100) at day 4	Mean pain intensity of 28.1 mm (intervention) vs 36.3 mm (control) (only patients who did not use rescue medication were included here)	
					Decrease in pain intensity on the 5-point Likert-scale(No, mild, moderate, severe or very severe pain) at day 1	No/mild pain: 2.5% (intervention, 1/40) vs 0% (control, 0/40) Moderate, severe, very severe pain: 97.5%(intervention,39/40) vs 100% (control,40/40)	
					Decrease in pain intensity on the 5-point Likert-scale(No, mild, moderate,	No/mild pain: 70% (intervention, 21/32) vs 46.9% (control,15/30) Moderate, severe, very severe pain: 30%(intervention,9/32) vs 53.1%	

					severe or very severe pain) at day 4	(control, 17/30) (only patients who did not use rescue medication were included here)	
Predel H-G <i>et al</i> , 2020, Germany(5)	RCT	746 patients (≥18 yo) presenting with acute low back and neck pain with a POM* ≥ 5,0 cm on a 10 cm Visual Analog Scale (VAS)	<ul style="list-style-type: none"> • Diclofenac 2% and capsaicin 0.075% topical gel (BID, 5 days) • Diclofenac 2% topical gel (BID, 5 days) • Capsaicin 0.075% topical gel (BID, 5 days) • Placebo topical gel (BID, 5 days) 		Adjusted mean change in POMwp* between baseline and the morning of day 2.	<p>Diclofenac + capsaicin group (n=225): -3.05 cm (±0.159) (at baseline: 7.28 (±1.246))</p> <p>Diclofenac only group(n=222): -2.33 cm(±0.160) (at baseline: 7.28 (±1.271))</p> <p>Capsaicin only group(n=222): -3.26 cm(±0.160) (at baseline: 7.22 (±1.159))</p> <p>Placebo group(n=75): -2.45cm (±0.252) (at baseline: 7.20 (±1.246))</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Risk of bias due to compromised blinding by warming effect of capsaicin • Risk of bias due to sampling bias: randomization was stratified according to application site (back, neck) and country
Predel H-G <i>et al</i> , 2020, Germany(6)	RCT	635 patients (≥18 yo) presenting with acute low back and neck pain with a POM ≥ 5/10 on a 10-point numerical rating scale(NRS)	<p>1)Ibuprofen 400mg + Caffeine 100mg (TID, 6 days)</p> <p>2)Ibuprofen 400 mg + placebo (TID, 6 days)</p>	3) Placebo (TID, 6 days)	Adjusted mean reduction(AMR) in POMwp in the LBP group(n=345) between baseline and the morning of day 2	Adjusted mean reduction: Group 1: 1.829 (± 0.1446) Group 2: 2.014 (±0.1444) Group 3: 1.536 (± 0.2012)	<ul style="list-style-type: none"> • Risk of bias due to sample bias: large difference in patient numbers between the German and Russian subgroups.
Friedman B <i>et al</i> , 2017, USA(7)	RCT	114 patients (21-69 yo) presenting with acute,	Naproxen 500 mg (BID as needed) + Diazepam 5 mg	Naproxen 500 mg (BID as needed) +	Pain intensity measured as worst LBP during previous 24 h, 1 week after	Mild/no pain: 68% (intervention, 39/57) vs 78% (control,43/55) Moderate/severe pain: 32%(intervention,18/57) vs 22%	<ul style="list-style-type: none"> • Risk of sample bias: results from two hospitals

		nontraumatic, nonradicular LBP (<2 weeks) to 2 urban EDs..	(1 or 2 tablets every 12 hours as needed)	Placebo (1 or 2 tablets every 12 hours as needed)	discharge on a 4-point descriptive scale (severe, moderate, mild, and none)	(control, 12/55)	<p>serving a socioeconomically depressed population and small sample size</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risk of bias due to the fact that diazepam alone was not tested • Risk of bias due to rescue medication was taken as needed
Van Wambeke P <i>et al</i> , 2017, Belgium(25)	Clinical practice guideline (KCE)	Recommendations considering acute back pain.	<ul style="list-style-type: none"> • Placebo • Paracetamol • NSAIDS • Opioids • Skeletal muscle relaxants • Antidepressants • Anti-epileptics 	<ul style="list-style-type: none"> • Acute painmanagement 	<p>Farmalogical interventions only when necessary:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NSAIDs: <ul style="list-style-type: none"> ○ Keep reconsidering risk factors ○ PPI ○ Lowest dose possible, shortest period possible • Opioids: <ul style="list-style-type: none"> ○ Only when contraindications for NSAID ○ Weak opioids (with or without paracetamol) ○ Combination with paracetamol not recommended. • Paracetamol: <ul style="list-style-type: none"> ○ Not systematically as only medication • Antidepressants, anti-epileptics, skeletal muscle relaxants: <ul style="list-style-type: none"> ○ Not/never with acute backpain 	<ul style="list-style-type: none"> • Good guideline • Low risk of bias 	

Acute jichtopstoot

Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention/Index test/Exposure	Comparator	Outcome	Key results	Main risk of bias
Roddy E <i>et al</i> , 2020, UK(12)	RCT, open label	399 adults (≥ 18 yo) with a gout flare	Naproxen 75 mg/day	Colchicine 1500 µg/day	Change in pain intensity from baseline (0–10 NRS) at day 1 and day 7.	Baseline: N: 7.1 (2.1) C:6.9 (2.2) Day 1 N:6.7 (2.1) C:6.5(2.4) Day 7 N: 1.4(2.0) C: 1.5(2.0) Overall improvement D1-D7: N: 3.4(2.9) C:3.5 (2.8)	<ul style="list-style-type: none"> Risk of bias due to lack of blinding.
Billy CA <i>et al</i> , 2018, Australia (13)	Systematic review	6 RCTs	<ul style="list-style-type: none"> Prednisolone 30-35mg/day Betamethasone(IM) 7mg/day Triamcinolone acetone(IM) 60mg/day 	<ul style="list-style-type: none"> Etoricoxib 120mg/day Indomethacin 75-150mg/day Diclofenac 150mg/day Naproxen 1g/day 	Pain relief within 7 days	SMD between corticosteroids and NSAIDs: -0.09 (95% CI, -0.26 to 0.08)	<ul style="list-style-type: none"> No statistical pooling
Shekelle PG <i>et al</i> , 2017, USA (14)	Systematic review	28 RCTs	Colchicine 1,8 – 7mg/day <i>Corticosteroids:</i> <ul style="list-style-type: none"> <i>Triacnolone acetone (IM) 60mg/day</i> <i>Bethametasone(IM) 7mg/day</i> <i>Prednisolone 30 – 35 mg/day</i> <i>Corticotropin(IM) 40 IU</i> <i>NSAIDs:</i> <ul style="list-style-type: none"> Indomethacin 50 -200mg/day Diclofenac 75 - 150mg/day Naproxen 1g/day 		Pain relief of at least 50% at 24h	Colchicine versus placebo: 41% vs. 9% Low-dose colchicine versus high dose: 38% vs. 33%	<ul style="list-style-type: none"> Low risk of bias

			<ul style="list-style-type: none"> • Tenoxicam 40mg/day Placebo <i>Because the same studies were used for corticosteroids as the study above, we only discuss the results of Colchicine and NSAIDS.</i>		NSAID versus placebo: a greater proportion of those receiving tenoxicam than those receiving placebo reported at least 50% improvement at 24 hours.	
					NSAID versus NSAID: No significant difference in efficacy	

Doorbraakpijn bij kanker

Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention/Index test/Exposure	Comparator	Outcome	Key results	Main risks of bias
Mercadante S <i>et al</i> , 2015, Italy(8)	RCT, cross-over design	80 cancer patients with pain receiving ≥ 60 mg or more of oral morphine equivalents per day and presenting with ≤ 3 episodes of BTcP per day	<ul style="list-style-type: none"> Fentanyl buccal tablet (FBT) <ul style="list-style-type: none"> a)100μg b)200μg c)300μg versus Oral Morphine (OM) <ul style="list-style-type: none"> a)10mg b)20mg c)30mg <p><i>Background medication:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> a)60mg oral morphine equivalents(OME) b)120mg OME c)180mg OME 		<p>Pain intensity at 15 minutes (T15) and 30 minutes(T30) (NRS 0-10)</p> <p># Episodes treated with a decrease in pain intensity of $\geq 33\%$ and $\geq 50\%$ at T15 and T30</p>	<p>FBT: 4.4(± 1.3) OM: 6.1(± 1.9) T0=7.7</p> <hr/> <p>FBT: 3.2(± 1.3) OM: 4.7(± 1.9) T0=7.7</p> <hr/> <p>$\geq 33\%$ at T15: FBT: 101 episodes OM: 43 episodes</p> <hr/> <p>$\geq 33\%$ at T30: FBT: 118 episodes OM: 72 episodes</p> <hr/> <p>$\geq 50\%$ at T15: FBT: 69 episodes OM: 15 episodes</p> <hr/> <p>$\geq 50\%$ at T30: FBT: 99 episodes OM: 60 episodes</p>	<ul style="list-style-type: none"> Lack of blinding Because the results are based on the amount of episodes of BTcP, a perception of one patient can have a much greater effect on the results, than the perception of another patient.

Rodríguez D <i>et al</i> , 2015, Spain(9)	Systematic review	18 RCTs	<ul style="list-style-type: none"> • Fentanyl Buccal Tablets (FBT) (effective dose) • Oral Transmucosal Fentanyl Citrate (OTFC) (200µg-1600µg) • Fentanyl Citrate Sublingual Tablets (FCST) (100µg-400µg) • Fentanyl Buccal Soluble Film (FBSF)(effective dose) • Intranasal Fentanyl Spray (INFS)(effective dose) • Fentanyl Pectin Nasal Spray (FPNS)(effective dose) 	<ul style="list-style-type: none"> • Placebo • Morphine IV (4-32mg) • Sublingual Buprenorphine (0,3mg) 	Sum of pain intensity difference at 30 and 60 minutes(SPID)	High risk of bias:no statistic pooling, no adequate action concerning heterogeneity., results presented and discussed from a qualitative point of view.	High risk of bias:no statistic pooling, no adequate action concerning heterogeneity., results presented and discussed from a qualitative point of view.
---	-------------------	---------	---	---	---	---	---

Kankerpijn door botmestastasen

Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention/Index test/Exposure	Comparator	Outcome	Key results	Main risks of bias
Liu Z <i>et al</i> , 2017, Japan (10)	RCT	342 adult patients with a pain score of 7–10 on the visual analog scale (VAS)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Diclofenac 100mg/12h + Celecoxib 400mg/day + Morphine Sulfate 10mg/12h(G1) 2) Diclofenac 100mg/12h + Morphine Sulfate 10mg/12h(G2) 3) Celecoxib 400mg/day + Morphine Sulfate 10mg/12h(G3) 		<p>VAS-score (0-10) (week 1, 2 and 4)</p> <p>Incidences of breakthrough pain (week 1, 2 and 4)</p>	<p>Week 1:</p> <p>G1: 4 (\pm 1.0)</p> <p>G2: 5 (\pm 1.0)</p> <p>G3: 4.8 \pm 1.0</p> <p>Week 2:</p> <p>G1: 3 (\pm 1.1)</p> <p>G2: 4 (\pm 1.1)</p> <p>G3: 3.8 (\pm 1.0)</p> <p>Week 4:</p> <p>G1: 2.5 (\pm 1.0)</p> <p>G2: 3.5 (\pm 1.0)</p> <p>G3: 3.3 (\pm 1.0)</p> <p>(self-interpreted from figure 1)</p> <p>Week 1:</p> <p>G1: 3.0 (\pm 1.0)</p> <p>G2: 3.5 (\pm 0.8)</p> <p>G3: 3.7 (\pm 1.0)</p> <p>Week 2:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Risk of bias due to lack of blinding

						<p>G1: 2.5 \pm 0.8</p> <p>G2: 3.2 \pm 1.0</p> <p>G3: 3,5 \pm 0.8</p> <p>Week 4:</p> <p>G1: 2.0 \pm 1.0</p> <p>G2: 3.0 \pm 0.8</p> <p>G3: 2.8 \pm 1.0</p> <p>(self-interpreted from figure 2)</p>	
Yousef AA <i>et al</i> , 2018 Egypt (11)	RCT	100 adult patients with cancer pain with bone metastases and controlled background pain.	Piroxicam 20mg (fast-dissolving)(rescue doses)	Fentanyl tablet 200 μ g(rescue doses)	Pain intensity reduction (VAS) at D3, 1 week and 1 month.	<p>Three days:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Piroxicam: 6.82 (\pm 0.81) • Fentanyl: 6.81 (\pm 0.82) <p>One week:</p> <ul style="list-style-type: none"> • P: 5.66 \pm 0.10 • F: 5.62 \pm 0.91 <p>One month:</p> <ul style="list-style-type: none"> • P: 3.47 (\pm 0.76) • F: 3.37 (\pm 0.74) 	<ul style="list-style-type: none"> • Small sample size • Heterogeneity of the study population (different primary tumor site, different amount of metastases)

					Duration of BTP attacks at 2 and 4 weeks.	Week 2: <ul style="list-style-type: none"> • P: 34.25 ± 5.99 • F: 36.1 ± 6.45 Week 4: <ul style="list-style-type: none"> • P: 21.74 ± 5.34 • F: 22.16 ± 4.97 	
					Onset of pain relief(minutes)	P: 17.14 ± 3.76 F: 6.10 ± 1.23	
					Amount of rescue doses after 2 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • P: 2.06 • F: 2.34 	

Acute anale pijn

Anale fissuur

Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention/Index test/Exposure	Comparator	Outcome	Key results	Main risk of bias
Nelson RL <i>et al</i> , 2017, USA (17)	SR and meta-analysis	148 trials	<ul style="list-style-type: none"> • Glyceril trinitraat (topical vs intra-anal; ointment vs patch) • Isosorbide mononitraat • Metronidazole • Calcium channel blockers (nifedipine or diltiazem 2% ointment; oral vs topical) • Indoramin (alphablocker) • Botox (anterior vs posterior vs bilateral; low vs high dose) • Lidocaine • Hydrocortisone • Posterior tibial nerve stimulation (vs lateral internal sphincterotomy) • Diet • Psyllium gums • Lactulose • Lanolin • "Healer cream": • Ayurvedic • Mahanarayana 		Fissure non-healing	<ul style="list-style-type: none"> • GTN vs control RR 0.69[0.63;0.77] • Surgical(LIS) vs non-surgical RR 0.22 [0.17;0.29] • Open vs closed LIS OR 1.00 [0.4-2.48] • GTN vs lidocaine OR 0.19 [0.11-0.33] • High vs low dose GTN OR 0.91 [0.57-1.45]] • GTN vs self dilatation OR 4.18 [2.10-8.33] favours self-dilatation • GTN vs Botox OR 1.78 [0.83-1.96] • GTN 40d vs 80d OR 1.13 [0.63-2.0] 	<ul style="list-style-type: none"> • Probably high risk of bias: data-extration not described, no statistical pooling.
Joda EA <i>et al</i> , 2017, Iraq(18)	RCT	105 pediatric patients	<ul style="list-style-type: none"> • Conservative therapy (sitz bath, stool softener, 	Conservative therapy	Symptomatic improvement	NTG: 77.14% (27/35) C: 54.28% (38/70)	<ul style="list-style-type: none"> • Small sample sizes • Unequal

		with anal fissure	<p>local anesthetic)</p> <ul style="list-style-type: none"> Chemical sphincterotomy with 0.2% nitroglycerine ointment, BID, 8 weeks 		<p>Healed fissure</p> <p>NTG: 60% (21/35) C:32.85% (23/70)</p>		<ul style="list-style-type: none"> groups Lack of blinding
					<p>Time to achieve painless defecation</p> <p>NTG: 4.2 weeks C: 6.7 weeks</p>		
Sahebally SM <i>et al</i> , 2017, Ireland(19)	SR and meta-analysis	4 RCTs	<ul style="list-style-type: none"> Diltiazem 60mg-120mg/daily (oral) Nifedipine 10-40mg/day(oral) 	<ul style="list-style-type: none"> Diltiazem 2% topical, BID Nifedipine 0.2-0.5% topical, BID 	<p>Unhealed fissure</p> <p>Oral: 38.4% Topical: 21.3%</p>		<ul style="list-style-type: none"> Low risk of bias
					<p>Recurrence</p> <p>Oral: 5.5% Topical: 5.4%</p>		
Salem AE <i>et al</i> , 2018,Egypt(20)	RCT	71 patients	Optimized combination (OC) gel (Nifedipine, Lidocaine, Bethometasonvalerate, Transcutol), BID, 6 weeks	Single drug(SD) market topical preparation (lidocaine, bethametasonvalerate), BID, 6 weeks	<p>Pain intensity(VAS 0-100) after first, third and sixth week treatment (at baseline: 90)</p> <p>Week 1: OC: 50(40-70) SD: 60(40-70)</p> <p>Week 3: OC: 20(10-50) SD: 40(10-80)</p> <p>Week 6: OC:10(10-50) SD: 20(10-70)</p>		<ul style="list-style-type: none"> Very small sample size (37 patients for acute fissures) Lack of blinding
					<p>Complete fissure healing after first, third and sixth</p> <p>Week 1 OC: 0% SD: 0%</p> <p>Week 3: OC: 90% SD: 52.9%</p>		

						Week 6: OC: 95% SD: 52.9%	
Nordholm-Carstensen A <i>et al</i> , 2020, Denmark(21)	RCT	55 patients with chronic anal fissure	Levorag Emulgel* ^{BID} , 8 weeks	Diltiazem 2% gel, BID, 8 weeks	Changes in pain at defaecation (VAS 0-10) at day 7	D: -5 (-8 to -3). (Baseline: 7) L: -4 (-6 to -1) (Baseline: 6)	<ul style="list-style-type: none"> • Small sample size • Single blinded • Sponsorship bias • Premature termination
					Complete healing	75%(18/24)(D) vs 52%(13/25)(L)	
Alshehri A <i>et al</i> , 2020, Saudi Arabia(22)	RCT	48 pediatric patients ≤ 14yo	Polyethylen glycol (oral)+ Diltiazem 2% ointment, BID, 12 weeks	PEG (oral) + placebo (ointment), BID, 12 weeks	Painful defaecation at six and twelve weeks	Week 6: Diltiazem: 33.3% (8/24) Placebo: 25% (6/24)	<ul style="list-style-type: none"> • Small sample size
						Week 12: Diltiazem: 20.8% (5/24) Placebo: 8.3% (2/24)	

*Made of myoxinol, a plant extract from the Hibiscus plant with a botox-like effects on the anal sphincter and carboxymethyl glucan, a natural yeast polysaccharide with immune stimulating properties)

Hemorroiden

Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention/Index test/Exposure	Comparator	Outcome	Key results	Main risk of bias
Sheikh P <i>et al</i> , 2020, India (23)	Systematic Review	11 RCTs	Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF): 1000-3000mg/day	Placebo	Bleeding	MPFF: OR 0.082, 95% CI (0.027–0.250)	<ul style="list-style-type: none"> • Low risk of bias
					Overall improvement	MPFF: OR 5.25, 95% CI(2.58–10.68)	

					Pain	MPFF: OR 0.11, 95% CI (0.01–1.11)	
--	--	--	--	--	------	-----------------------------------	--

Peri-anaal abces

Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention/Index test/Exposure	Comparator	Outcome	Key results	Main risk of bias
Mocanu V <i>et al</i> , 2019, Canada (24)	Systematic review and meta-analysis	2 RCTs 4 retrospective cohorts	<ul style="list-style-type: none"> Ciprofloxacin + Metronidazole Amoxicillin + Clavulanate Others (retrospective) 5 to 10 days	No antibiotics	Fistula formation	Antibiotics: 56/265(21.1%) No antibiotics: 74/274(27%) OR: 0.64.CI 0.43-0.96	<ul style="list-style-type: none"> Probably low risk of bias: no stastic pooling.

Tandabces

Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention/Index test/Exposure	Comparator	Outcome	Key results	Main risk of bias
Lockhart PB <i>et al</i> , 2019, USA (15)	Clinical practice guideline	Based on a systematic review (update of 2 Cochrane systematic reviews)	<ul style="list-style-type: none"> Penicillin 2g/day 7days (with or without acetaminophen , ibuprofen, codeine, DCDT..) 	<ul style="list-style-type: none"> Placebo (with or without acetaminophen , ibuprofen, codeine, DCDT..) 	Pain intensity (VAS 0-3) at 24h and 48h	Without definitive conservative dental treatment: 24h: MD= 0.35 (-0.21;0.91) 48h: MD= 0.2 (-0.35;0.75) <ul style="list-style-type: none"> Adjunct to definitive conservative dental treatment: 24h: MD = 0.09 (-0.37;0.55) 	<ul style="list-style-type: none"> Good guideline(Agree) Probably low risk of bias in used systematic review: inclusion of studies with poorly defined

						48h: MD = 0.39 (-0.13;0.91)	conditions of interest
					Pain experience at 24h and 48h	<ul style="list-style-type: none"> Without DCDT: 24h: RR= 1.20 (0.68;2.11) 48h: RR = 1.22 (0.65;2.29) Adjunct to DCDT: 24h: RR=0.80(0.49;1.30) 48h: RR=1.55(0.75;3.21) 	
					Analgesic use	<ul style="list-style-type: none"> Without DCDT: NSAIDS: MD= -0.4(-4.23;3.43) Acetaminophen + codeine= MD= 2.45(-1.23;6.13) Adjunct to DCDT: NSAIDS: MD= 1.58 (-4.55;7.71) Acetaminophen + codeine= MD= -0.31(-3.94;3.32) 	
Leroy R <i>et al</i> , 2020, Belgium(26)	Clinical practice guideline (KCE)	Recommendations for	<ul style="list-style-type: none"> Antibiotics 	<ul style="list-style-type: none"> Placebo 		<ul style="list-style-type: none"> Recommendation: <ul style="list-style-type: none"> Antibiotics can be considered within periapical abscess when there are signs of systemic spread of pathogens. Otherwise antibiotics are not recommended. Patients should be referred to the dentist. Amoxicillined 500 mg, TID, 3-7 days Penicillin allergy: azithromycin 500 mg, QD for 3 days or clarithromycin 500 mg, BID , 7 days 	<ul style="list-style-type: none"> Good guideline Low risk of bias

Tandabces

Author, date and country	Study type	Patient characteristics	Intervention/Index test/Exposure	Comparator	Outcome	Key results	Main risks of bias
Moore PA <i>et al</i> , 2018, USA (16)	Overview of systematic reviews	5 Systematic Reviews	Oral administered analgesics <ul style="list-style-type: none"> Ibuprofen Plus Acetaminophen, 400 Milligrams/1,000 mg Ibuprofen Plus Acetaminophen, 200 mg/500 mg Acetaminophen Plus Oxycodone, 1,000 mg/10 mg Diclofenac (Potassium), 100 mg Ketoprofen, 25 mg Diclofenac (Potassium), 50 mg Diflunisal, 1,000 mg Ibuprofen (Fast-Acting), 200 mg Ibuprofen (Fast-Acting), 400 mg Ibuprofen Plus Caffeine, 100 mg/200 mg Ketoprofen, 100 mg Acetaminophen Plus Codeine, 800-1,000 mg/60 mg Ibuprofen Plus Codeine, 400 mg/26-60 mg Fenoprofen, 200 mg Ibuprofen Plus Oxycodone, 400 mg/10 mg Aspirin, 1,200 mg Diclofenac (Fast-Acting), 50 mg Diclofenac (Potassium), 25 mg Ibuprofen Plus Caffeine, 100 mg/100 mg Ketoprofen, 12.5 mg Flurbiprofen, 100 mg Ibuprofen (Acid), 400 mg Celecoxib, 400 mg Diflunisal, 500 mg Acetaminophen Plus Oxycodone, 650 mg/10 mg Flurbiprofen, 50 mg 	Placebo	NNTB	Best NNT: <ul style="list-style-type: none"> Ibuprofen 400mg + acetaminophen 1000mg □ NNT of 1.5 (95% CI, 1.4 to 1.7) Ibuprofen 200mg + acetaminophen 500 mg □ NNT of 1.6 (95% CI, 1.5 to 1.8) Acetaminophen 1000mg + Oxycodone 10 mg □ NNT of 1.8 (95% CI, 1.6 to 2.2) Diclofenac 100mg □ NNT of 1.9 (95% CI, 1.7 to 2.3). 	<ul style="list-style-type: none"> Probably high risk of bias: no statistical pooling, no action concerning heterogeneity.
					At least 50% pain relief for 4 to 6 hours	Best results: <ul style="list-style-type: none"> Ibuprofen 600mg (77%) Ibuprofen 400mg + acetaminophen 1,000 mg (72%) Ibuprofen 200mg + acetaminophen 500mg (69%) Flurbiprofen 50mg (69%) 	

			<ul style="list-style-type: none"> • Ibuprofen (Acid), 600 mg • Naproxen, 400-440 mg • Naproxen, 500-550 mg • Piroxicam, 20 mg • Etodolac, 400 mg • Ibuprofen (Acid), 200 mg • Etodolac, 200 mg • Flurbiprofen, 25 mg • Ketoprofen, 50 mg • Acetaminophen, 500 mg • Acetaminophen, 975-1,000 mg • Acetaminophen Plus Codeine, 600-650 mg/60 mg • Aspirin, 600-650 mg • Aspirin, 1,000 mg • Celecoxib, 200 mg • Ibuprofen (Acid), 100 mg • Acetaminophen, 600-650 mg • Etodolac, 100 mg • Gabapentin, 250 Milliliters • Codeine, 60 mg 			
--	--	--	---	--	--	--

Migraine

I Study ID	II Method	III Patient characteristics	IV Intervention(s)	V Outcome	VI Key Results	VII Critical appraisal of study quality
1. Jeric M. et al, 2018, Croatia	Systematic review and GRADE evidence synthesis	3 RCTs for a total of 201 children < 18y of age, suffering from acute migrainous attacks, treated with ibuprofen or paracetamol. 10 SRs were included.	<ul style="list-style-type: none"> • Ibuprofen 600/400 mg • Paracetamol 15 mg/kg 	<ul style="list-style-type: none"> • Pain-free at 2h • Pain relief at 2h 	<p>Low-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ibuprofen was superior to placebo for pain-free at 2h (OR: 3.96; 95% CI 1.78 to 8.82; p < 0.0008). • Ibuprofen was superior to placebo for pain relief at 2h (OR 3.58; 95% CI 2.04 to 6.29; p < 0.001) <p>Very low-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> • No statistically significant difference to placebo for pain-free at 2h: (OR 1.65, 95% CI 0.66–4.13 • No statistically significant difference to placebo for pain relief at 2h: (OR 1.95, 95% CI 0.82– 4.67 	<ul style="list-style-type: none"> - Clear study limitations due to indirectness of evidence and imprecision (low sample size) - Two RCTs had a high chance of attrition bias, due to significant drop-out.

			<ul style="list-style-type: none"> Paracetamol 15 mg/kg Ibuprofen 10 mg/kg or 7,5 mg/kg 		<p>Very low-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> No statistically significant difference to ibuprofen for pain-free at 2h: (OR 2.34, 95% CI 0.96–5.71) No statistically significant difference for pain relief at 2h: (OR 1.79, 95% CI 0.73–4.42) 	
2. Orr SL. Et al, 2015, Canada	Systematic review	44 double-blind prospective RCTs	<ul style="list-style-type: none"> Paracetamol 1g IV 	<ul style="list-style-type: none"> Pain relief (total) Pain-free (total) 	No significant effect, despite minor adverse events. Moderate-quality evidence.	<ul style="list-style-type: none"> - Risk of selection bias (three studies not located, despite being identified in initial search) - Small sample size for some RCTs
			<p>NSAIDs</p> <ul style="list-style-type: none"> Ketorolac 60mg IM or 30mg IV Diclofenac 75mg IM Lysine clonixinate 200mg IV 		<p>Low-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain freedom ketorolac vs meperidine: OR 0.56 (0.10, 2.98; 95% CI) <p>Low-quality evidence, more adverse events (diclofenac, Lysine clonixinate)</p>	
			<p>Tryptamines</p> <ul style="list-style-type: none"> Sumatriptan 6mg SC 		<p>Moderate-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain relief: OR 8.41 (6.96, 10.16; 95% CI) Pain freedom: OR 8.66 (6.79, 11.03; 95% CI) 	
			<p>Opioids</p> <ul style="list-style-type: none"> Morphine 0,1mg/kg IV Tramadol 100mg IM Meperidine 75-100mg IM 		<p>Low-quality evidence, not superior to NSAIDs (morphine, tramadol)</p> <p>Low-quality evidence, possibly safer than NSAIDs (Meperidine)</p>	
3. Barnes NP. Et al, 2015, United Kingdom	Systematic review and GRADE evidence synthesis	23 studies of which 4 SRs, children aged <17y suffering from acute migrainous attacks	<ul style="list-style-type: none"> Paracetamol 	<ul style="list-style-type: none"> Headache relief at 2h Pain-free at 2h 	Unclear evidence; no RCT/meta-analysis met the inclusion criteria. Nevertheless, it is widely accepted good clinical practice that paracetamol should be offered unless contraindicated.	<ul style="list-style-type: none"> - High risk of attrition bias: the three-way crossover RCT comparing paracetamol, ibuprofen and placebo had high and unequal withdrawal rates among group (17%) and did not report results before crossover
			<p>NSAIDs</p> <ul style="list-style-type: none"> Ibuprofen 		<p>Low-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> Headache relief at 2h ibuprofen vs placebo: RR 1.50 (1.15 to 1.96; 95% CI) Pain-free at 2h ibuprofen vs 	

			<p>Tryptamines</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sumatriptan • Rizatriptan • Zolmitriptan • Eletriptan • Almotriptan 		<p>placebo: RR 1.92 (1.28 to 2.86; 95% CI)</p> <p>Moderate-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> • Headache relief at 2h sumatriptan vs placebo: RR 1.26 (1.13 to 1.41; 95% CI) • Pain-free at 2h sumatriptan vs placebo: RR 1.56 (1.26 to 1.93; 95% CI) <p>No meta-analysis was made for the other tryptamines. The study only included RCTs for these.</p>	
4. Yang B. et al, 2019, China	Systematic review	5 RCTs involving 794 patients, suffering from acute migrainous attacks	<ul style="list-style-type: none"> • Dexketoprofen 50 or 37.5 mg 	<p>Primary</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain-free at 2h <p>Secondary</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain-free at 48h • Pain relief at 2h 	<p>High-quality evidence (Jadad scale)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain-free at 2h: RR 1.90 (1.43 to 2.53; 95% CI; P <0.0001) • Pain-free at 48h: RR 1.63 (1.07 to 2.49; 95% CI; P = 0.02) • Pain relief at 2h: RR 1.80 (1.17 to 2.77; 95% CI; P = 0.007) 	- several limitations: small sample sizes (only 5 RCTs), optimal dose and combination methods remain unclear, only dexketoprofen or its combination with frovatriptan may have some impact on the pooling results.
5. Menshawy et al, 2017, Egypt	Systematic review	16 RCTs for a total of 5925 patients, all suffering from an acute migrainous episode and predominantly female.	<ul style="list-style-type: none"> • Intranasal sumatriptan 20 mg 	<ul style="list-style-type: none"> • Pain relief at 30', 2h • Pain-free at 30' 	<p>Intranasal sumatriptan was superior to Placebo in terms of</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain relief versus placebo at 2h: RR 1.70 (1.31 to 2.21; 95% CI; P < 0.0001) • Pain relief versus placebo at 30': RR 1.31 (1.08 to 1.59; 95% CI; P = 0.005) <p>No significant difference was found in terms of</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain-free versus placebo at 30': RR 1.18 (0.49 to 2.88; 95% CI; P = 0.71) 	<p>- 2 studies at high risk for reporting bias, since they failed to adequately report on random sequence generation methods.</p> <p>- Two studies at high risk of detection bias: there was a higher occurrence of taste disturbance in sumatriptan groups, which could have affected blinding.</p>
6. Derry et al, 2014, UK	Systematic review	3 SRs concerning multiple different ways of administrating sumatriptan to patients, for a total amount of 52236 patient-	<p>Tryptamines:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Subcutaneous sumatriptan 6 mg • Orally administered 100mg 	<ul style="list-style-type: none"> • Pain relief at 2h (mild or none) 	<p>High-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treating early when pain was still mild significantly improved prognosis • SC: NNT 2.1 (2738 participants) • Oral: NNT 3.5 (7811 participants) • Rectal: NNT 2.4 (240 participants) 	<p>- The majority of included studies did not adequately report the methods used to generate the random sequence or to maintain allocation concealment and blinding</p> <p>- A minority of studies had a high</p>

		entries all suffering from an acute migrainous episode	<ul style="list-style-type: none"> Rectally administered 25 mg Intranasal sumatriptan 20 mg 		<ul style="list-style-type: none"> Intranasal: NNT 3.5 (2020 participants) 	risk of bias due to very small sample sizes (<50 patients)
7. Law et al, 2016, United Kingdom	Systematic review	13 studies, of which 12 were meta-analysed for a total of 9595 participants suffering from acute maigrainous episodes, predominantly female (85-100%) and a mean age of 36-43 years.	Combination: <ul style="list-style-type: none"> Naproxen + sumatriptan 500 mg + 50 or 85 mg 	<p>Primary</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain-free at 2h Pain relief at 2h <p>Secondary</p> <ul style="list-style-type: none"> Sustained pain-free after 24h Sustained pain relief after 24h 	<p>High-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> The combination of sumatriptan plus naproxen is better than naproxen alone, and probably better than sumatriptan alone. Using 50 mg of sumatriptan, rather than 85 mg, in the combination did not significantly change the result. <p><u>Versus placebo</u></p> <p>Mild baseline pain:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain-free at 2h: RR 2.76 (2.43 to 3.13; 95% CI) and NNT 3.1 (2.9 to 3.5; 95% CI) 24-h sustained pain-free: RR 3.04 (2.59 to 3.56; 95% CI) <p>Moderate/severe baseline pain:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain-free at 2h: RR 3.65 (2.97 to 4.49; 95% CI) and NNT 4.9 (4.3 to 5.7; 95% CI) Pain relief at 2h: RR 2.16 (1.95 to 2.39; 95% CI) 24h sustained pain-free: RR 3.43 (2.69 to 4.36; 95% CI) 24h sustained pain relief: RR 2.61 (2.27 to 2.99; 95% CI) <p><u>Versus sumatriptan alone</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Pain-free at 2h: RR 1.42 (1.23 to 1.65; 95% CI) Pain relief at 2h: RR 1.20 (1.11 to 1.29; 95% CI) 24h sustained pain-free: RR 1.70 (1.41 to 2.06; 95% CI) 24h sustained pain relief: RR 1.39 	<p>There was a low risk of bias</p> <ul style="list-style-type: none"> One study had a small sample size Institutional grant support is declared

					(1.24 to 1.55; 95% CI) <u>Versus naproxen alone:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Pain-free at 2h: RR 2.03 (1.71, 2.40; 95% CI) • Pain relief at 2h: RR 1.41 (1.30 to 1.54; 95% CI) • 24h sustained pain-free: RR 2.25 (1.82 to 2.78; 95% CI) • 24h sustained pain relief: RR 1.64 (1.45 to 1.85; 95% CI) 	
8. Cameron et al, 2015, Canada	Systematic review	133 RCTs concerning patients suffering from an acute migrainous episode	Tryptamines (versus Ergots, NSAIDs, Acetaminophen)	<p>Primary</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain relief at 2h • Pain-free at 2h <p>Secondary</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sustained pain relief at 24h • Sustained pain-free at 24h 	<ul style="list-style-type: none"> • Most triptans were associated with equal or more favorable results than NSAIDs, ASA, acetaminophen, and more favorable results than ergots. • Eletriptan and rizatriptan may provide better pain relief than some of the other triptans. • Sumatriptan can be offered initially, since it is available as an inexpensive generic and offers the widest choice for mode of delivery. <p><u>Versus placebo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain relief SD at 2h: OR 2.56 (almotriptan), 4.19 (eletriptan), 2.02 (frovatriptan), 2.2 (naratriptan), 3.66 (rizatriptan), 2.71 (sumatriptan), 2.75 (zolmitriptan) • Pain free SD at 2h: OR 2.73 (almotriptan), 5.43 (eletriptan), 4.48 (frovatriptan), 1.79 (naratriptan), 4.86 (rizatriptan), 3.22 (sumatriptan), 3.14 (zolmitriptan) • Sustained pain relief SD at 24h: 2.71 (almotriptan), 4.37 (eletriptan), N/A (frovatriptan), 3.06 (naratriptan), 2.02 (rizatriptan), 2.41 (sumatriptan), 2.94 (zolmitriptan) 	<ul style="list-style-type: none"> - Lack in visual representation due to high number of comparators. - Risk of bias not clearly stated - Funding declared: supported by Ontario Drug Policy Research Network

					<ul style="list-style-type: none"> Sustained pain-free SD at 24h: 2.48 (almotriptan), 4.63 (eletriptan), N/A (frovatriptan), 2.13 (naratriptan), 2.97 (rizatriptan), 2.79 (sumatriptan), 2.74 (zolmitriptan) 	
9. Richer et al, 2016, Canada	Systematic review	27 RCTs for a total of 9158 children and adolescents, of which 7630 received medication for an acute migrainous attack.	Tryptamines <ul style="list-style-type: none"> almotriptan eletriptan naratriptan rizatriptan sumatriptan (>50% of studies) sumatriptan + naproxen zolmitriptan 	Pain-free at 2h	Moderate-quality evidence, triptans as a class of medication <ul style="list-style-type: none"> Pain-free vs placebo at 2h: RR children 1.67 (1.06 to 2.62; 95% CI; NNTB 13) and RR adolescents 1.32 (1.19 to 1.47; 95% CI; NNTB 6) 	- Small sample size - One study had a high risk of attrition bias
			NSAIDs <ul style="list-style-type: none"> ibuprofen 		Low-quality evidence <ul style="list-style-type: none"> Pain-free vs placebo at 2h: RR 1.87 (1.15 to 3.04; 95% CI) 	- Small sample size
			Paracetamol		Low-quality evidence, not superior to placebo	- Small sample size
10. Lipton et al, 2017, USA	Systematic review	7 RCTs, of which 3 studies focused primarily on migraine for a total of 1220 patients	AAC-130, containing (per 2-tablet dose): <ul style="list-style-type: none"> acetaminophen 500 mg aspirin 500 mg and caffeine 130 mg Versus placebo	Primary <ul style="list-style-type: none"> Pain-free at 2 and 6h post-dose Headache respons (VAS) Secondary <ul style="list-style-type: none"> Adverse events Safety 	Low-quality evidence <ul style="list-style-type: none"> No adjuvant effect for doses < 70 mg NNT 14 (doses 70-140 mg) NNT 10 (doses > 150 mg) Overall, there appeared to be a small but clinically significant benefit to adding caffeine to analgesic therapy	- Small sample size - Only included studies with OTC medication

				profile		
--	--	--	--	---------	--	--

Koliekpijn

I Study ID	II Method	III Patient characteristics	IV Intervention(s)	V Outcome	VI Key Results	VII Critical appraisal of study quality
11. Pathan et al, 2017, Australia	Systematic review	36 RCTs for a total of 4887 patients were included on the use of NSAID's. 32 trials compared NSAIDs with opioids, three trials compared NSAIDs with paracetamol and one trial included all three treatments	NSAIDs in comparison to <ul style="list-style-type: none"> ○ Opioids ○ Paracetamol 	Primary <ul style="list-style-type: none"> • Pain reduction at 30' using VAS scale Secondary <ul style="list-style-type: none"> • Complete pain relief at 30' • > 50% pain reduction at 30' • Rescue medication usage 	<p>Very low-quality evidence, marginal benefit for NSAIDs over opioids</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain variance at 30': MD -5.58 (-10.22 to -0.95; 95% CI; I² = 81%; 11 RCTs, n = 1985) <p>Very low-quality evidence, no difference between NSAIDs and opioids</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain reduction at 30': RR 0.96 (0.82 to 1.11; 95% CI, p = 0.57; I² = 49%; 13 RCTs, n = 943) • > 50% pain reduction at 30': RR 0.76 (0.47 to 1.22; 95% CI, p = 0.26; I² = 82%; four RCTs, n = 1805) <p>Low-quality evidence, NSAID users required fewer rescue medication</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rescue medication usage: NNT 11 (6 to 75; 95% CI; seven RCTs, n = 541) <p>Very low-quality evidence, no difference between paracetamol and NSAIDs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain variance at 30': MD - 5.67 (-17.52 to 6.18; 95% CI, p = 0.35; I² = 89%; seven RCTs, n = 1325) <p>High-quality evidence, NSAID users required fewer rescue medication</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rescue medication usage: RR 0.56 (0.42 to 0.74; 95% CI, p < 0.001; I² = 0%; two RCTs, n = 1145) and NNT 11 (8 to 21; 95% CI) 	<ul style="list-style-type: none"> - High statistical heterogeneity among included studies - Significant clinical heterogeneity. 21 out of 33 trials used papaverine or pethidine, both of which are less commonly used opioids with a worse adverse effect profile, leading to some centers discontinuing their use - small sample sizes for most studies - Possible loss of precision due to measured pain scores being converted to 0-100 scales - Three studies were at high risk of selection bias; one due to random sequence generation and the two others due to lack of allocation concealment - 10 studies were at high risk of performance bias - 11 studies were at high risk of detection bias - Three studies were at high risk of attrition bias - Nine studies were at high risk of

						reporting bias
12. Tabner et al, 2016, UK	Systematic review	No eligible RCT/SRs were found for the initial inclusion criteria	B -adrenoreceptor agonists	<p>Primary</p> <ul style="list-style-type: none"> Level of pain at 30' <p>Secondary</p> <ul style="list-style-type: none"> ~ at 60', 120', 240', 8h, 12h, 16h, 24h 	There is a disappointing lack of evidence to inform the use of β -agonists for analgesia in patients with renal colic	<p>There was a low risk of bias</p> <p>- Only English articles were eligible for inclusion, introducing possible selection bias.</p>
13. Jalili et al, 2016, Iran	Systematic review	9 RCTs. Two trials compared Desmopressin in comparison to opioids and seven in comparison to NSAIDs	Desmopressin in comparison to <ul style="list-style-type: none"> NSAIDs NSAIDs/Desmopressin Opioids Opioids/Desmopressin 	<p>Primary</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain reduction after 30' using 10 score 	<p>Low quality evidence NSAID was superior to desmopressin</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain reduction at 30': MD -3.39 (4.62 to 2.16; 95% CI, P < 0.01) Rescue medication usage: RR 0.31 (0.13 to 0.74; 95% CI, P < 0.04) 	- Statistical heterogeneity due to different patient populations, pain assessment methods and medications.

			smopressin	<p>Secondary</p> <ul style="list-style-type: none"> Rescue medication usage 	<p>NSAID/desmopressin was not significantly different to NSAID alone</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain reduction at 30': MD -0.28 (-0.62 to 0.05; 95% CI, P = 0.01) Rescue medication usage: RR 0.70 (0.49-1.00; 95% CI, P < 0.19) <p>Desmopressin was not superior to opioids</p> <ul style="list-style-type: none"> Rescue medication usage: RR 1.82 (0.36 to 4.34; 95% CI, P = 0.72) <p>Desmopressin/opioid combination was significantly different to opioids alone</p> <ul style="list-style-type: none"> Rescue medication usage: RR 0.75 (0.56 to 0.99; 95% CI, P = 0.042) 	
14. Fraquelli et al, 2016, Italy	Systematic review	12 RCTs for a total of 828 biliary colic patients. 416 received NSAIDs and 412 received placebo, spasmolytic drugs, or opioids. 24% was male and ages ranged from 18 to 86 years. There was no mortality.	NSAIDs in comparison to <ul style="list-style-type: none"> Opioids Spasmolytics Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> Lack of complete pain relief 	<p>Moderate-quality evidence, NSAIDs were superior to placebo, confirmed with Trial Sequential Analysis</p> <ul style="list-style-type: none"> Lack of complete pain relief: RR 0.27 (0.19 to 0.40; 95% CI; I² = 0%) <p>Low-quality evidence, NSAIDs were superior to spasmolytics, not confirmed with Trial Sequential Analysis</p> <ul style="list-style-type: none"> Lack of complete pain relief: RR 0.51 (0.37 to 0.71; 95% CI; I² = 0%) <p>Very low-quality evidence, NSAIDs were not superior to opioids, not confirmed with Trial Sequential Analysis</p> <ul style="list-style-type: none"> Lack of complete pain relief: RR 0.98 (0.47 to 2.07; 95% CI; I² = 52%, which suggests moderate heterogeneity) 	<p>- Only one trial was at low risk of bias.</p> <p>- Risk of selection bias was high in one study.</p>
15. Afshar et al, 2015, Canada	Systematic review	37 RCTs for a total of 4483 patients suffering from acute renal colic.	NSAIDs in comparison to <ul style="list-style-type: none"> Spasmolytics Placebo Combination 	<p>Primary</p> <ul style="list-style-type: none"> Patient-reported pain relief (VAS) <p>Secondary</p> <ul style="list-style-type: none"> > 50% pain reduction within 1h 	<p>NSAIDs were superior to placebo</p> <ul style="list-style-type: none"> > 50% pain reduction within 1h: RR 2.28 (1.47 to 3.51; 95% CI; I² = 15%; 3 studies, 197 participants) Rescue medication usage: RR 0.35 (0.20 to 0.60; 95% CI; I² = 24%; 4 studies, 180 participants) <p>NSAIDs were superior to spasmolytics</p>	<p>- High statistical heterogeneity.</p> <p>- Data on non-opioid, non-NSAID medication was scarce.</p>

				<ul style="list-style-type: none"> Rescue medication usage 	<ul style="list-style-type: none"> Pain relief (VAS): MD -12.97 (-21.80 to -4.14; 95% CI; I² = 74%; 5 studies, 303 participants) Rescue medication usage: RR 0.34 (0.14 to 0.84; 95% CI; I² = 65%; 4 studies, 299 participants) <p>NSAIDs/spasmolytics were superior to NSAIDs alone</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain relief (VAS): MD -1.99 (-2.58 to -1.40; 95% CI; I² = 0%; 2 studies, 310 participants) <p>NSAIDs/spasmolytics were not superior to NSAIDs alone</p> <ul style="list-style-type: none"> > 50% pain reduction within 1h: RR 1.00 (0.89 to 1.13; 95% CI; I² = 59%; 9 studies, 906 participants) Rescue medication usage: RR 0.99 (0.62 to 1.57; 95% CI; I² = 10%; 7 studies, 589 participants) <p>Indomethacin was inferior to other NSAIDs</p> <ul style="list-style-type: none"> > 50% pain reduction within 1h: RR 1.27 (1.01 to 1.60; 95% CI; I² = 55%; 4 studies, 412 participants) Rescue medication usage: RR 1.36 (0.96 to 1.94; 95% CI; I² = 14%; 4 studies, 517 participants) 	
16. García-Perdomo et al, 2017, Colombia	Systematic review	20 RCTs, of whom nine were used in the quantitative meta-analysis	<ul style="list-style-type: none"> Paracetamol 1 g IV <p>NSAIDs</p> <ul style="list-style-type: none"> Diclofenac 75 mg IM Ketorolac 60 mg IV Metamizol 2.5 g Ketoprofen 100 mg IV Dexketoprofen 25 or 50 mg 	<p>Primary</p> <ul style="list-style-type: none"> Patient-reported pain relief (VAS 0-100) <p>Secondary</p> <ul style="list-style-type: none"> Patient-reported pain reduction at 15', 30', 60' and 90' (VAS 0-100) 	<p>Diclofenac was superior to other NSAIDs</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain relief (VAS): MD -12.57 (-19.26 to -5.88; 95% CI) <p>Diclofenac was superior to paracetamol</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain reduction at 60': MD 6.60 (4.37 to 8.83; 95% CI) Pain reduction at 90' MD 3.4 (2.01 to 4.79; 95% CI) <p>Paracetamol was superior to morphine</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain reduction at 30': MD -3.92 (-6.41 to -1.43; 95% CI) 	- High degree of statistical heterogeneity

			<ul style="list-style-type: none"> • Parecoxib 40 mg IV • Piroxicam 20 mg SL or 40 mg IM 		<p>Paracetamol was superior to placebo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain reduction at 15': MD -24.77 (-33.19 to -16.35; 95% CI) • Pain reduction at 30': MD -16 (-29 to -2.96; 95% CI) 	
			<p>Opioids</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morphine • Buprenorfine 0.3 mg • Meperidine 50 or 100 mg IV 			
17. Arianto et al, 2017, Indonesia	Systematic review	6 RCTs for a total of 891 patients suffering from acute renal colic	<p>NSAIDs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diclofenac 75mg • Ketorolac 30 mg <p>Opioids</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pethidine 100mg 	<ul style="list-style-type: none"> • Lack of complete pain relief at 60' 	<p>Significant advantage to NSAID over pethidine</p> <ul style="list-style-type: none"> • Complete pain relief at 60': OR 0.54 (0.36 to 0.80; 95% CI) <p>Ketorolac and diclofenac provide a comparable level of pain relief, with diclofenac regarded as a safer option</p>	- High degree of (statistical) heterogeneity in outcomes
18. Gu et al, 2019, China	Systematic review	65 RCTS for a total of 8633 patients > 16 years who suffered an acute renal colic episode	<p>NSAIDs in comparison to</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Paracetamol ○ NSAIDs ○ Opioids ○ Placebo 	<p>Primary</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain variance at 30', measured by either VAS, NRS-11, 10 score or 100 score <p>Secondary</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rescue medication usage 	<p>IM NSAIDs were superior to IV opioids</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain variance at 30': MD -7.27 (-13.40 to -1.08; 95% CI) • Rescue medication usage: OR 0.36 (0.15 to 0.77; 95% CI) <p>IM NSAIDs were superior to IV paracetamol</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rescue medication usage: OR 0.36 (0.13 to 0.87; 95% CI) <p>IM NSAIDs were superior to IM placebo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pain variance at 30': MD -20.9 (-34.6 to -7.24; 95% CI) • Rescue medication usage: OR 0.15 (0.03 to 0.71; 95% CI) 	<p>- Small number of studies for the second and third stages of study.</p> <p>- Small number of studies using placebo (ethical issues).</p> <p>- Most studies had unclear risks of bias</p>

Otitis Media

Pico 1

I Study ID	II Method	III Patient characteristics	IV Intervention(s)	V Outcome	VI Key Results	VII Critical appraisal of study quality
19. Llewellyn et al, 2014, UK	Systematic review	19 studies included, of which three RCTs. Mostly adults suffering from acute otitis media or eustachian tube dysfunction.	<p>Surgical</p> <hr/> <p>Non-surgical</p> <ul style="list-style-type: none"> Nasal steroids Topical decongestants Antihistamine Mechanical equalization 	<p>Primary</p> <ul style="list-style-type: none"> Change in severity of symptoms <p>Secondary</p> <ul style="list-style-type: none"> Middle ear function Quality of life 	<p>One non-RCT found a significant improvement in middle ear function for a single dose of antihistamine and ephedrine compared with placebo, however there is a high risk of selection bias, a very short follow-up duration (3hrs) and the reliability is uncertain.</p> <ul style="list-style-type: none"> RR 0.47 (0.27 to 0.81; 95% CI) <p>A non-RCT found a significant improvement in middle ear function for mechanical equalization, however the same limitations as mentioned above apply.</p> <ul style="list-style-type: none"> RR 0.36 (0.15 to 0.87; 95% CI) 	<ul style="list-style-type: none"> Very heterogenous outcome. High risk of bias for all but two studies. The evidence was limited in quantity.
20. Sjoukes et al, 2016, Netherlands	Systematic review	Three RCTs for a total of 1264 children suffering from an episode of AOM	<p>Paracetamol in comparison to</p> <ul style="list-style-type: none"> Ibuprofen Placebo Ibuprofen + paracetamol 	<ul style="list-style-type: none"> Pain relief at 24h, 48h-72h, four to seven days 	<p>Paracetamol is superior to placebo, low-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain relief at 48h: RR 0.38 (0.17 to 0.85; 95% CI) and NNTB 7 <p>Ibuprofen is superior to placebo, low-quality evidence</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain relief at 48h: RR 0.28 (0.11 to 0.70; 95% CI) and NNTB 6 <p>Paracetamol and ibuprofen did not significantly differ, very low-quality evidence (24h, four-seven days) or low-quality evidence (48-72h)</p> <ul style="list-style-type: none"> Pain relief at 24h: RR 0.83 (0.59 to 1.18; 95% CI; two RCTs, 39 children) Pain relief at 48-72h: RR 0.91 (0.54 to 1.54; 95% C; three RCTs, 183 children) Pain relief at four to seven days: RR 	<ul style="list-style-type: none"> Small to very small sample sizes One RCT was at a high risk of both performance and detection bias (no blinding)

					0.74 (0.17 to 3.23; 95% CI; two RCTs, 38 children) The sample size for the combination subset was too small to draw any conclusive results.	
21. Marchisio et al, 2019, Italy	Clinical practice guidelines	Children suffering from AOM	<ul style="list-style-type: none"> Oral preparations of paracetamol or ibuprofen Topical anesthetics and preparations 	<ul style="list-style-type: none"> Optimal pain relief 	<p>The therapeutic management of AOM should prioritize the assessment and treatment of otalgia.</p> <p>The mainstay treatment of otalgia should be the administration of adequate doses of ibuprofen or paracetamol.</p> <p>The topical administration of analgesic drops or the use of analgesic preparations based on natural extracts is not recommended, due to the lack of available high-quality evidence.</p>	<p>High-quality guideline</p> <p>- Selection bias: one systematic review (Sanders et al 2009) only used studies with cases from a high socioeconomic level and children with a high risk of complications or recurrence were excluded</p>

Pico 2

I Study ID	II Method	III Patient characteristics	IV Interventions	V Outcome	VI Key results	VII Critical appraisal of study quality
22. Head et al, 2020, UK	Systematic review	<ul style="list-style-type: none"> 7 RCTs for a total of 935 children suffering from an episode of AOM 	<p>Topical antiseptics</p> <ul style="list-style-type: none"> Acetic acid Aluminium acetate Boric acid Povidone-iodine 	<p>Primary</p> <ul style="list-style-type: none"> Health-related QOL Ear pain (otalgia) or discomfort or local irritation 	<p>It was very uncertain if acetic acid caused more ear pain, local irritation or discomfort than topical antibiotics.</p> <ul style="list-style-type: none"> RR 0.16 (0.02 to 1.34; 95% CI; two RCTs, 189 participants) <p>There may be more ear pain, discomfort or irritation with boric acid compared with quinolones. Low-certainty evidence.</p> <ul style="list-style-type: none"> RR 0.56 (0.32 to 0.98; 95% CI; two RCTs, 510 participants) 	<p>- No placebo-controlled trials</p> <p>- Uncertain to high risk of bias for most articles.</p>

Urine retentio

I Study ID	II Method	III Patient characteristics	IV Interventions	V Outcome	VI Key results	VII Critical appraisal of study quality
23. Yoon et al, 2015, Australia	Systematic review	<ul style="list-style-type: none"> 54 RCTs or cross-sectional studies of patients suffering from an episode of acute urinary retention. Patients are defined as either sAUR (spontaneous) or pAUR (precipitated). 	<ul style="list-style-type: none"> Catheterization Alpha 1- adrenoreceptor blockers before TWOC 	<ul style="list-style-type: none"> Pain relief Resumption of normal voiding 	<p>Catheterization is the indicated first step. Duration should be < 72h, level of evidence Ib and IIa (heterogeneous).</p> <p>Alpha-1 blockers were significantly better than placebo, level of evidence Ia</p> <ul style="list-style-type: none"> Resumption of voiding: RR 1.61 (1.43 to 1.82; 95% CI; I² = 40%; P < 0.00001) 	<p>Low risk of bias</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clear lack of randomization in one trial, leading to performance bias
24. Guang-Jun et al, 2015, China	Systematic review	<ul style="list-style-type: none"> 9 RCTs for a total of 1051 men, ages ranging from 46 to 91 years, were included. All men suffered from an episode of acute urinary retention with drained volumes at initial catheterization between 500 and 2000ml. 	<ul style="list-style-type: none"> Alpha1- adrenoreceptor blockers administration 2-4 days after immediate catheterization 	<ul style="list-style-type: none"> Resumption of normal voiding 	<p>Alpha 1-blockers have a substantial effect on the successful resumption of micturition (TWOC).</p> <ul style="list-style-type: none"> RR 1.45 (1.20 to 1.75; 95% CI; P = 0.0001; I² = 34%) 56.8% (compared to 38.9% in control groups) success of TWOC 	<ul style="list-style-type: none"> - Low quality of methodology in most studies - Selection bias due to language restriction - Substantial statistical heterogeneity - Four studies did not indicate the proper randomized sequence generation and three studies did not describe the randomization method
25. Jackson et al, 2018, UK	Systematic review	<ul style="list-style-type: none"> 48 studies for a total of 5644 patients, suffering from acute post- 	<p>Preventive therapy</p> <hr/> <p>Hot packs or gauze soaked in warm water for treatment</p>	<ul style="list-style-type: none"> Prevention of PO-UR Pain relief 	<p>High-certainty evidence for the prevention of PO-UR</p> <ul style="list-style-type: none"> Using alpha-blockers: NNT 5 (5 to 7; 95% CI) Early mobilization: NNT 5 (4 to 8; 	<ul style="list-style-type: none"> - Substantial statistical and clinical heterogeneity. Most notably in definition of UR. Usually, catheterization is used as a strong proxy-measure for UR, however some

		operative urinary retention were included.	Pharmacological treatment <ul style="list-style-type: none"> • Alpha-blockers • Benzodiazepines <ul style="list-style-type: none"> ○ Midazolam ○ Diazepam • Cholinergic drugs <ul style="list-style-type: none"> ○ Carbachol 		95% CI) <ul style="list-style-type: none"> • Replacing morphine in the anesthetic regimen: OR 0.02 (0.00 to 0.10; 95% CI; I² = 0%) High-certainty evidence for the treatment of PO-UR <ul style="list-style-type: none"> • Hot packs or gauze soaked in warm water: OR 0.04 (0.01 to 0.14; 95% CI) NNT 2 (2 to 4; 95% CI) Very low-certainty evidence for the treatment of PO-UR <ul style="list-style-type: none"> • Alpha-blockers: OR 0.35 (0.08 to 1.44; 95% CI; two trials, 543 participants) No evidence for the treatment of PO-UR <ul style="list-style-type: none"> • Cholinergic drugs with benzodiazepines compared to placebo: OR 0.74 (0.35 to 1.58; 95% CI; 4 RCTs, 325 participants) • Cholinergic drugs without benzodiazepines: OR 0.65 (0.35 to 1.21; 95% CI; 4 RCTs, 325 participants) 	studies did not specify if they performed catheterization as a treatment for UR. Very few studies evaluated the same interventions. - Authors declare funding by NIHR CLAHRC West.
--	--	--	--	--	---	---

Thoracale pijn

I Study ID	II Method	III Patient characteristics	IV Intervention(s)	V Outcome	VI Key Results	VII Critical appraisal of study quality
26. Weldon et al, 2016, Canada	RCT	207 patients suffering from ischemic-type chest pain were randomized, receiving either morphine or fentanyl after the initial treatment with oxygen, aspirin and	<ul style="list-style-type: none"> • Morphine 2.5 to 5 mg every 5' as needed or <ul style="list-style-type: none"> • Fentanyl 25 to 50 µg every 5' as needed 	Primary <ul style="list-style-type: none"> • Incidence of hypotension Secondary <ul style="list-style-type: none"> • Pain reduction, measured by VAS or numeric rating score 	This study supports that fentanyl and morphine are comparable in providing analgesia for ischemic-type chest pain. There was no significant difference between changes in VAS scores from baseline between either morphine or fentanyl (p = 0.47).	<ul style="list-style-type: none"> - Heterogeneous population - A definitive diagnosis was not required - Selection bias: <ul style="list-style-type: none"> • exclusion of patients who lacked baseline data resulting in low enrollment (207 out of 1264 screened)

		nitroglycerin.				<ul style="list-style-type: none"> Urban study centre, not applicable to all healthcare systems
27. Cabello et al, 2016, Spain	Systematic review	5 trials for a total of 1173 participants, of whom 32 died, all suffering from ischemic-type chest pain.	<ul style="list-style-type: none"> Oxygen therapy 	Pain reduction, either measured directly or indirectly by opiate usage as a proxy measurement	<p>No effect on reduction of pain</p> <ul style="list-style-type: none"> Opiate usage: RR 0.97 (0.78 to 1.20; 95% CI; two studies, 250 participants) 	<ul style="list-style-type: none"> Two studies had a lack of blinding Three studies had a high risk of attrition bias, due to missing outcome data Four studies were at a high risk of reporting bias Moderate heterogeneity for opiate usage ($I^2 = 54\%$)
28. Collet et al, 2020	Clinical practice guidelines	Patients suffering from acute coronary syndromes, without persisting ST-segment elevation	<ul style="list-style-type: none"> Morphine Oxygen therapy Nitrates Beta-blocker treatment 	<ul style="list-style-type: none"> Survival Reduction of symptoms 	<p>Opioids (e.g. morphine IV) should be administered for comfort and to decrease sympathetic activation. It should be kept in mind that morphine use is associated with a slower uptake and a delayed onset of antiplatelet action.</p> <p>oxygen administration is indicated in hypoxic patients with oxygen saturation < 90% or in patients with respiratory distress.</p> <p>Sublingual or i.v. nitrates and early initiation of beta-blocker treatment are recommended in patients with ongoing ischaemic symptoms and without contraindications. Beta-blockers reduce myocardial oxygen consumption by lowering heart rate, blood pressure, and myocardial contractility. During blood pressure monitoring, the dose should be titrated upwards until symptoms are relieved, and in hypertensive patients until blood pressure is normalized, unless side effects (notably headache or hypotension)</p>	<p>High-quality guideline</p> <ul style="list-style-type: none"> Effect sizes for specific opioid treatments aren't included. A comparison to other pain relieving medication, isn't made either. Only a small minority of patients included in randomized controlled trials (RCTs) of early beta-blocker treatment had non-ST-segment elevation MI (NSTEMI), therefore no conclusions can be drawn

29. Amsterdam et al, 2014, USA	Clinical practice guidelines	Patients suffering from acute coronary syndromes, without persisting ST-segment elevation	<ul style="list-style-type: none"> • Morphine • Oxygen therapy • Nitrates • Beta-blocker treatment 	<ul style="list-style-type: none"> • Survival • Reduction of symptoms 	<p>occur (evidence grade I c)</p> <p>IV morphine sulfate may be reasonable for continued ischemic chest pain despite maximally tolerated anti-ischemic medications (evidence grade IIb / B).</p> <p>Administer supplemental oxygen only with oxygen saturation <90%, respiratory distress, or other high-risk features for hypoxemia (evidence grade I / C).</p> <p>NSAIDs (except aspirin) should not be initiated and should be discontinued during hospitalization for NSTEMI-ACS because of the increased risk of MACE associated with their use (evidence grade III / B).</p> <p>Administer sublingual NTG every 5 min x 3 for continuing ischemic pain and then assess need for IV NTG (evidence grade I / C)</p> <p>Nitrates are contraindicated with recent use of a phosphodiesterase inhibitor (evidence grade III / B)</p>	<p>High quality guideline</p> <p>- Trials raising safety concerns for morphine had a high chance of selection bias and were all observational, uncontrolled studies.</p>
--------------------------------	------------------------------	---	--	---	--	--

Appendix 6

Eerste versie urgentieschema

Urgentieschema's voor huisartsen: pijnbeelden

Amadeo Van der Elst
Emma Schreurs



Inleiding

- Doel van het project:
 - Samen met andere HAO's werken wij mee aan een geüpdatete versie van het boekje 'urgentieschema's voor huisartsen'.
 - Het huidige boekje werd uitgebracht in 2012 en bevat reeds wat adviezen die gedateerd zijn.
 - Wij hebben ons ontfermd over het onderdeel 'acute pijnbeelden' waar de volgende onderwerpen worden besproken: acute rugpijn, jicht, doorbraakpijn bij kanker, anale pijn, tandabces, migraine, koliekpijn, urineretentie, otitis media en thoracale pijn.



Methodologie

1. Opstellen Bestbet: best evidence topic report
2. Urgentieschema's opstellen a.d.h.v. de gevonden informatie
3. Aftoetsen in de praktijk ovv vergaderingen met experts
4. Commentaren integreren in de schema's

Acuut lumbago, lumbo -ischialgie, aspecifieke lage rugpijn

- Advies:

Informeert de patiënt

Verwijs voor kinesitherapie

Farmacologische interventie: enkel indien nodig!

* 1^e keuze: NSAIDs (bv Diclofenac)

* Bij contra-indicaties* voor NSAIDs: zwakke opioïden (bv Tramadol)

* Geef geen paracetamol in monotherapie.

* Tracht combinatiepreparaten van zwakke opioïden en paracetamol te vermijden.

*Spierrelaxantia zijn hier niet op hun plaats!

* Contra-indicaties NSAIDs: nierinsufficiëntie, hartfalen, gastroduodenaal ulcus, IBD, leverinsufficiëntie, bloeding(ssstoomissen), allergische reacties op NSAIDs en zwangerschap

Acute jichtopstoot

- Advies:

Start NSAIDs, colchicine of corticosteroiden (op basis van CI patiënt)

Indien ernstige opstoot: overweeg 1^e dosis IM:
Diclofenac 75mg/3ml of Solutimedrol 40mg/ml

Start PO medicatie:

*Diclofenac retard 75mg 2dd

*Medrol 32mg 1dd

*Colchicine 0.5mg om de 2 à 3 uur (tot de patiënt klachtenvrij is of er gastro-intestinale klachten optreden met een maximum van 2mg per dag)

*Deze medicatie dient zo snel mogelijk afgebouwd/gestopt te worden.

*Start geen hypo-uricemierende medicatie (bv Allopurinol) tijdens een aanval.

Contra-indicaties NSAIDs: nierinsufficiëntie, hartfalen, gastroduodenaal ulcus, IBD, leverinsufficiëntie, bloeding(s)toestand, allergische reacties op NSAIDs en zwangerschap

Contra-indicaties colchicine: ernstige nierinsufficiëntie; ernstige leverinsufficiëntie

Pijnopstoot bij kankerpatiënten: doorbraakpijn

- Advies:

Verwaarloos de diagnostiek van de pijn niet.
Zorg voor een correcte dosering aan basis pijnmedicatie en hoog deze op indien nodig.

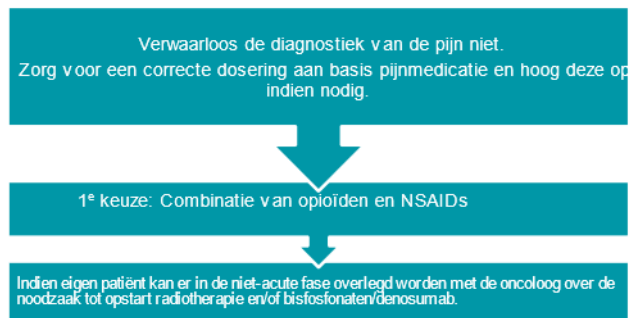
1^e keuze: Fentanyl sublinguaal of nasaal (gebruik in België?)
2^e keuze: Morfine Immediate Release

*Fentanyl: op te starten aan laagste dosis (100µg sublinguaal of 50µg nasaal) en optitreren i.f.v. het effect op doorbraakpijn. (Bvb Abstral, Instanyl)

*Morfine Immediate Release: op te starten aan 1/6^e van de dagdosis morfine. (Bvb MS Direct)

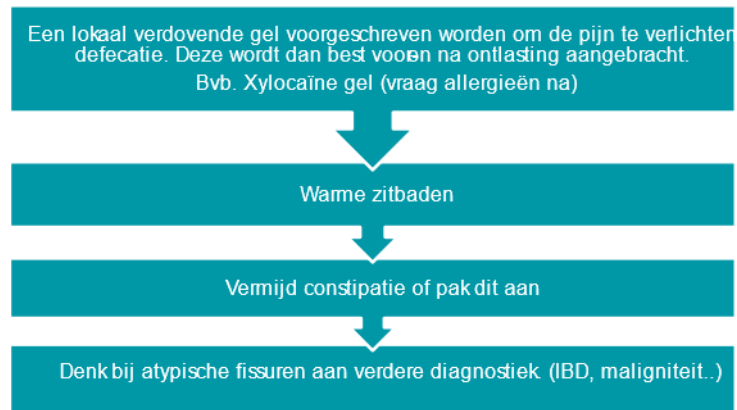
Pijnopstoot bij kankerpatiënten: botpijn door botmetastasen

- Advies:



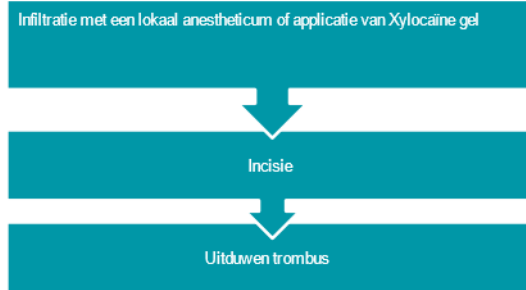
Anale pijn: anale fissuur

- Advies:



Anale pijn: externe hemorroïdale trombose

- Advies:



Anale pijn: (peri)anaal abces

- Advies:



Tandabces

- Advies:

Geef pijnstilling onder de vorm van paracetamol en ibuprofen.

Antibiotica is niet standaard geïndiceerd, tenzij bij symptomen van systemische verspreiding (alge malaise, koorts, zwelling, roodheid..)

Indien antibiotica overwogen wordt:

Volwassenen:

- Amoxicilline 500mg, 3dd gedurende 3 tot 7 dagen
- Peni-allergie: Azithromycine 500 mg, 1dd gedurende 3 dagen of Clarithromycine 500 mg, 2dd gedurende 7 dagen

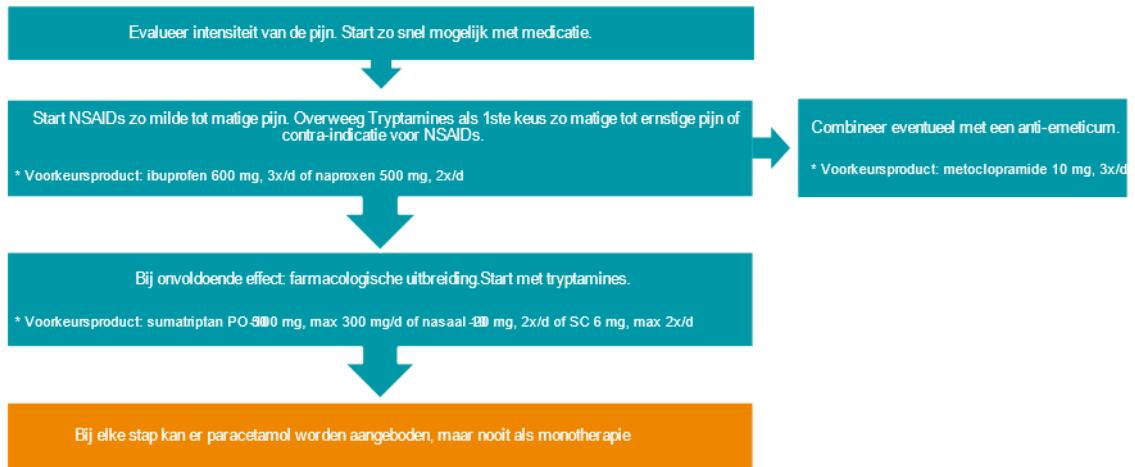
Kinderen (melkgebit)

- Amoxicilline 75-100mg/kg lichaamsgewicht/dag, in 3 doses gedurende 5 dagen
- niet-IgE-gemedieerde penicilline allergie: cefuroximaxetil (een oraal cefalosporine van de tweede generatie) 30-50 mg/kg lichaamsgewicht/dag, in 3 doses gedurende 5 dagen, of
- IgE-gemedieerde penicilline allergie: azithromycine 10 mg/kg lichaamsgewicht/dag, in 1 dosis, gedurende 3 dagen.

Het is noodzakelijk de patiënt naar de tandarts te verwijzen voor de gepaste behandeling.

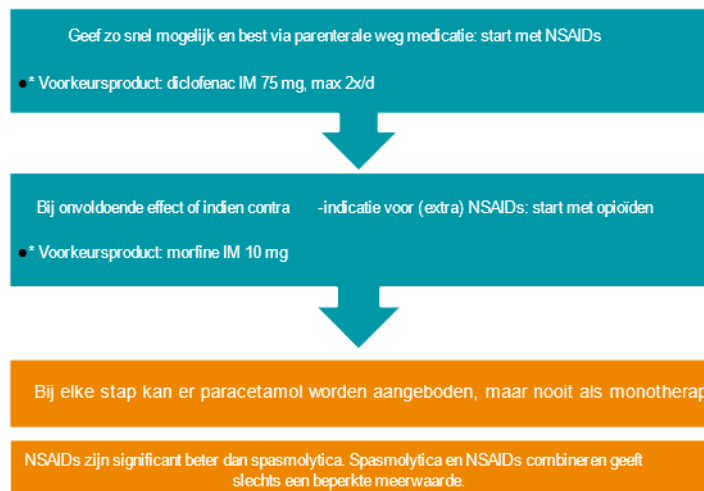
Migraine

- Advies:



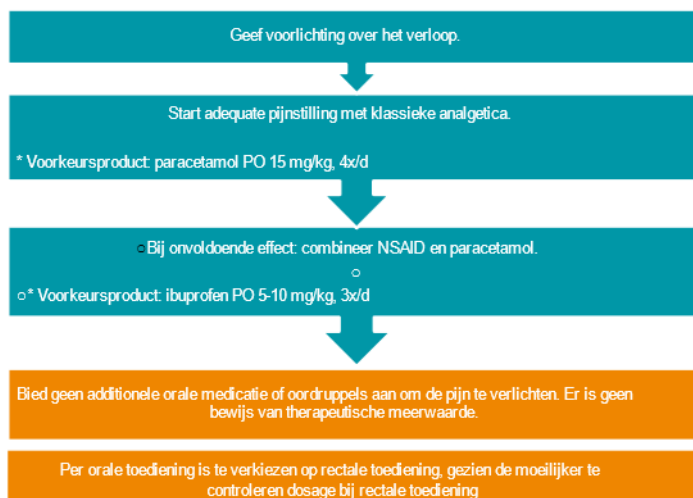
Koliekpijn

- Advies:



Otitis media

- Advies:



Urinaire retentie

- Advies:



NB: veel experience based; weinig evidentie over dit topic

Thoracale pijn

- Advies:

Voorzie onmiddellijk transport naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis indien vermoeden ernstige ziekte

Bied analgetica aan bij onuitstaanbare pijn. Begin met een sterk preparaat (WHO trap 3).

- * Voorkeursproduct: morfinesc 10 mg of IV 2 mg/min tot max 10 mg (dosis halveren bij ouderen en verzwakte patiënten)

Indien een ischemische hartziekte (angor) vermoed wordt: overweeg nitraten

- * Voorkeursproduct: isosorbide dinitraat 5 mg, elke 5
- Laat patiënt zitten of liggen en monitor bloeddruk
- Cl: vermoeden RV infarct

NSAIDs zijn tegenaangewezen indien een ischemische hartziekte vermoed wordt.

Vermijd IM injecties wegens risico op bloedingen door thrombolytica.

Vragen

- Wat vindt u van de presentatie?
- Wat vindt u van de wetenschappelijke evidentie?
- Werden de correcte wetenschappelijke bronnen gebruikt?
- Vond u de inhoud correct?
- Zou u het schema zelf gebruiken?
- Sluit dit schema aan bij uw praktijk?
- Is dit schema toepasselijk in de huisartsenpraktijk?

