FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBER 2026

Voor u gelezen

Chronische pijn: wat is de plaats voor tramadol?

Tramadol is een zwakwerkend opioïd dat vaak wordt voorgeschreven bij chronische pijn. De plaats van tramadol en andere opioïden in de behandeling van chronische pijn bij niet-oncologische patiënten is zeer controversieel, en de WOREL-richtlijn over chronische primaire pijn raadt hun gebruik af. *BMJ Evidence-Based Medicine* publiceerde een systematische review met meta-analyse van gerandomiseerde studies waarin tramadol werd vergeleken met placebo bij chronische pijn. Bevestigt of wijzigt deze meta-analyse de plaats van tramadol bij chronische pijn?

Kernboodschappen

- Deze systematische review met meta-analyse van gerandomiseerde studies had tot doel de werkzaamheid en de risico's van tramadol ten opzichte van placebo bij de behandeling van chronische pijn te beoordelen.
- Uit de resultaten blijkt dat het verschil in pijnverlichting tussen tramadol en placebo kleiner was dan het vooraf gedefinieerde minimaal klinisch belangrijk verschil (lage graad van evidentie). Tramadol verhoogde het risico op ernstige ongewenste events, in het bijzonder cardiale events (matige graad van evidentie) en ging vaak gepaard met niet-ernstige ongewenste events.
- De systematische review heeft meerdere beperkingen (onder andere bias en te korte follow-up in de studies).

Commentaar van het BCFI:

Ondanks de beperkingen van deze meta-analyse ondersteunen de resultaten de kritische analyses over de plaats van tramadol bij chronische niet-kankerpijn en versterken ze de boodschap van de WOREL-richtlijn. Er is geen bewijs voor de meerwaarde van tramadol (en andere opioïden) bij langdurige behandeling van chronische niet-kankerpijn. Bovendien is er het risico op ongewenste effecten, afhankelijkheid en tolerantie en interacties.

Waarom is deze studie belangrijk?

Chronische pijn (pijn > 3 maanden) is een aandoening die de patiënt zowel fysiek als psychologisch en sociaal treft. Het vermindert de levenskwaliteit en heeft vaak gevolgen voor het beroepsleven. In België wordt aangenomen dat 33% tot 49% van de consultaties bij een huisarts betrekking heeft op chronische pijn.[1]

Tramadol is een van de meest voorgeschreven opioïden bij chronische pijn. Aangezien tramadol als een zwak opioïd wordt beschouwd, kan het een vals gevoel van veiligheid geven.

De plaats van opioïden bij chronische pijn bij niet-oncologische patiënten is sinds jaren zeer controversieel (zie Folia februari 2019). Ook in de WOREL-richtlijn "Multimodale aanpak van chronische primaire pijn (CPP)" wordt hun gebruik afgeraden. De hier besproken studie is de eerste systematische review met meta-analyse waarin het gebruik van tramadol bij verschillende vormen van chronische pijn wordt geëvalueerd, met aandacht voor de ongewenste events. Wijzigt deze studie de plaats van tramadol bij chronische pijn?

Opzet van de studie

Het doel van deze systematische studie met meta-analyse was het evalueren van de werkzaamheid en risico's van tramadol versus placebo bij chronische niet-kanker- en kankerpijn.[2] Enkel gerandomiseerde studies werden ingesloten.
De **primaire eindpunten** waren:

- **pijnintensiteit** (gemeten aan de hand van een visueel analoge of een numerieke schaal, gaande van 0 tot 10 punten); een verschil van 1 punt op de numerieke schaal werd door de onderzoekers gekozen als minimaal klinisch belangrijk verschil.
- optreden van **ernstige ongewenste events;**

- **levenskwaliteit.**

De **secundaire eindpunten** waren niet-ernstige ongewenste events, depressieve symptomen, en het risico op afhankelijkheid en misbruik.

Resultaten in het kort

- In totaal werden 6 506 deelnemers met chronische pijn (gemiddelde leeftijd: 58 jaar) geïncludeerd in 19 gerandomiseerde, placebogecontroleerde studies.
- Vijf studies onderzochten tramadol bij neuropathische pijn van kankergerelateerde (n=1) en niet-kankergerelateerde (n=4) oorsprong, 9 studies bij artrose, 4 studies bij chronische lage rugpijn en 1 studie bij fibromyalgie.
- De behandelingsduur in de studies varieerde van 2 tot 16 weken.
- Analyse van de **werkzaamheid:**
  - 13 studies (3 455 deelnemers) werden opgenomen in de meta-analyse. Deze 13 studies beoordeelden het effect van tramadol op chronische pijn aan de hand van de visueel analoge schaal (8 studies) of de numerieke schaal (5 studies). De studie bij de patiënten met kanker werd niet ingesloten in de meta-analyse.
  - De follow-upduur van deze studies varieerde van 3 tot 15 weken.
  - De resultaten toonden een klein verschil, in het voordeel van tramadol (-0,93 punten op de numerieke schaal ten opzichte van placebo; 95%-BI: -1,26 tot -0,60). Het verschil was dus statistisch significant, maar **bereikte niet het vooraf gedefinieerde minimaal klinisch belangrijk verschil van 1 punt.**
  - De subgroepanalyses toonden geen verschil in functie van de verschillende soorten pijn, de doseringen van tramadol, de behandelingsduur en de verschillende leeftijdsgroepen.
  - Er is een belangrijk risico op bias en de bewijskracht werd als zwak beoordeeld.
- Analyse van de **ernstige ongewenste events:**
  - Acht studies (4 583 deelnemers) onderzochten het risico op optreden van ernstige ongewenste events. De follow-upduur varieerde van 7 tot 16 weken.
  - De resultaten toonden een verhoogd risico op ernstige ongewenste events met tramadol (OR 2,12; 97,5% BI: 1,29 tot 3,5).
  - Vooral cardiale ongewenste events, zoals pijn op de borst, coronaire hartziekte en congestief hartfalen waren frequenter in de tramadolgroep.
  - In de tramadolgroep werden eveneens neoplasma's (ter hoogte van prostaat, borsten en schildklier) gerapporteerd.
  - Er is een belangrijk risico op bias en de bewijskracht werd als matig beoordeeld.
- Analyse van de **levenskwaliteit:**
  - Van de 5 studies die het effect op de levenskwaliteit onderzochten, toonden 2 studies een verbetering in de tramadolgroep, terwijl 3 studies geen significant verschil toonden tussen tramadol en placebo.
  - Er is geen meta-analyse uitgevoerd vanwege de te grote heterogeniteit van de schalen waarmee de verschillende aspecten van de levenskwaliteit werden gemeten.
- **Secundaire eindpunten:**
  - Optreden van **niet-ernstige ongewenste events:** de meta-analyse toonde voor tramadol een verhoogd risico op misselijkheid (Number Needed to Harm of NNH = 7), duizeligheid (NNH = 8), obstipatie (NNH = 9), slaperigheid (NNH = 13), jeuk (NNH = 17), braken (NNH = 18), warmte-opwellingen (NNH = 18), droge mond (NNH = 19), slapeloosheid (NNH = 21), vermoeidheid (NNH = 23), overmatig zweten (NNH = 26), nervositeit (NNH = 28) en anorexie (NNH = 36) (zeer zwakke graad van evidentie).
    De NNH komt overeen met het aantal patiënten dat moest behandeld worden met tramadol in plaats van placebo om één extra ongewenst event te zien.
  - Twee studies onderzochten het optreden van depressieve symptomen; er was geen significant verschil tussen tramadol en placebo.
  - Drie studies onderzochten het risico op afhankelijkheid en vonden na stoppen van tramadol een toename van afhankelijkheid-gerelateerde symptomen.
  - Twee studies onderzochten het risico op misbruik. Er was geen significant verschil tussen tramadol en placebo.

Beperkingen van de studie

- Alle studies, op twee na, vertoonden een hoog risico op bias (attrition bias, selectiebias en publicatiebias). Dit vergroot de

kans dat de voordelen van tramadol zijn overschat en de ongewenste effecten zijn onderschat.
- De follow-updduur van de studies was relatief kort (van 2 tot 16 weken). Deze periode is te kort om chronische pijn te beoordelen en om ongewenste effecten op lange termijn (risico op kanker, cardiovasculaire events) te evalueren. Daarenboven bestaat de kans dat het risico op afhankelijkheid wordt onderschat. De neoplasma's die met tramadol in de studies werden gerapporteerd komen niet overeen met de ongewenste effecten in de SKP ; gezien de korte follow-upduur, het geringe aantal events en het hoge risico op bias, kan geen causaal verband worden vastgesteld.
  Opmerking van het BCFI: de ernstige cardiale events met tramadol in deze meta-analyse worden niet vermeld in de SKP van tramadol. De SKP vermeldt hartkloppingen en tachycardie ("soms") en bradycardie ("zelden"). Een causaal verband tussen tramadol en de ernstige cardiale events in de meta-analyse kan niet worden vastgesteld. Het is mogelijk dat deze events reeds aanwezig waren voor de start van tramadol of dat ze toevallig (dus onafhankelijk van tramadol) zijn opgetreden. Wanneer ernstige cardiale events optreden tijdens behandeling met tramadol, moet de patiënt worden opgevolgd.
- Er kon geen meta-analyse worden uitgevoerd op de resultaten rond de levenskwaliteit (zie hoger). De evolutie van de levenskwaliteit is echter een belangrijk criterium bij de behandeling van chronische pijn.

Commentaar van het BCFI

Volgens deze systematische review en meta-analyse over tramadol bij chronische pijn is het verschil in pijnverlichting tussen tramadol en placebo kleiner dan het vooraf gedefinieerde klinisch belangrijk verschil. Dit vooraf gedefinieerde verschil is al zeer laag (1 punt op een schaal van 1 tot 10 punten). Tramadol verhoogde het risico op ernstige ongewenste events (met name cardiale events en neoplasma's), maar een causaal verband is onzeker (zeker voor de neoplasma's). Het is echter belangrijk deze signalen verder op te volgen. Tramadol verhoogde het risico op meerdere niet-ernstige ongewenste events zoals nausea en slaperigheid.

Volgens de auteurs wegen de beperkte voordelen van tramadol bij chronische pijn waarschijnlijk niet op tegen de mogelijke risico's. De meta-analyse levert weinig informatie over de ongewenste effecten van tramadol, maar het risicoprofiel van tramadol is reeds goed bekend (o.a. obstipatie, sedatie, tolerantie, afhankelijkheid, en risico op heel wat interacties). We verwijzen naar Repertorium 8.3. rubrieken Ongewenste effecten en Interacties voor meer details.

Deze resultaten onderstrepen de noodzaak om de voorkeur te geven aan veiligere alternatieven, zoals bijvoorbeeld paracetamol, **bij chronische pijn bij niet-oncologische patiënten**. We herinneren er aan dat de medicamenteuze behandeling slechts één aspect is van de globale pijnbenadering en geïntegreerd wordt in een multidisciplinaire aanpak gebaseerd op het biopsychosociale model. Het gebruik van opioïden is omstreden en er is geen bewijs voor de meerwaarde ervan bij langdurige behandeling (zie 8.1. Medicamenteuze koorts- en pijnbestrijding).
Indien een opioïd zoals tramadol wordt voorgeschreven voor chronische pijn, is het belangrijk om samen met de patiënt realistische doelen voor de pijnverlichting en de verbetering van de levenskwaliteit te stellen. De risico-batenverhouding van tramadol moet samen met patiënt regelmatig opnieuw worden beoordeeld. Bij het begin van de behandeling moet de patiënt worden geïnformeerd over de mogelijke ongewenste effecten en interacties, en over het risico op afhankelijkheid.

Wil je je verder verdiepen? Een reeks van drie e-learnings over opioïden en chronische pijn is beschikbaar: Opioïdgebruik en chronische pijn, Afbouwen van opioïden en Communiceren over opioïden.

Specialiteitsnamen:

- Tramadol: Contramal®, Tradonal®, Tramadol(e), Tramium® (zie Repertorium)
- Tramadol + dexketoprofen: Skudexa® (zie Repertorium).
- Tramadol + paracetamol: Algotra®, Tramadol/Paracetamol(e), Zaldiar® (zie Repertorium).

Bronnen

1. Worel. Multimodale aanpak van chronische primaire pijn (CPP). Volledige herziening (2024). Klik hier. Laatst geraadpleegd op 01/10/2026.

2. Barakji JA, Maagaard M, Petersen JJ, et al. Tramadol versus placebo for chronic pain: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. BMJ Evidence-Based Medicine 2025; doi:10.1136/ bmjebm-2025-114101

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.