

Duloxetine redelijk effectief bij neuropathische pijn

PEARLS bieden de lezer bruikbare wetenschap voor de werkvloer, op basis van de Cochrane Database of Systematic Reviews. De coördinatie is in handen van dr. F.A. van de Laar, Cochrane Primary Health Care Field, Radboudumc Nijmegen • Correspondentie: floris.vandelaar@radboudumc.nl.

Context Neuropathische pijn kan ontstaan door beschadiging van centraal of perifeer zenuwweefsel, bijvoorbeeld als gevolg van diabetes mellitus. Antidepressiva, met name de tricyclische, zoals amitriptyline, worden al decennialang gebruikt voor de behandeling van dergelijke pijn. Maar ook andere antidepressiva, zoals duloxetine, hebben mogelijk een gunstig effect. Aangenomen wordt dat ze de pijn gunstig beïnvloeden door een direct effect op de zenuwvezels. Depressie en pijn komen immers vaak samen voor en beïnvloeden elkaar negatief. Antidepressiva worden daarnaast ook ingezet bij de behandeling van nociceptieve pijn, omdat ook daar centrale neurologische processen (onder andere centrale sensitivatie) een rol kunnen spelen. Dit is met name interessant bij fibromyalgie en chronischepijnsyndromen, waarbij vaak een comorbide depressie voorkomt.

Onderzoeksvraag Is duloxetine effectief bij neuropathische pijn of bij fibromyalgie, chronische pijn (ook bij patiënten met een depressie) of centrale pijn?

Conclusie auteurs De auteurs beschouwen een verbetering op een pijnschaal van 50% of meer als klinisch significant. Duloxetine is in dat geval, in doseringen van 60 of 120 mg, effectief in de behandeling van neuropathische pijn bij diabetes mellitus (DM) (NNT 5; 95%-BI 4 tot 7). Zo ook in de behandeling van pijn bij fibromyalgie (NNT 8; 95%-BI 4 tot 21) en pijn bij patiënten met een depressie (NNT 8; 95%-BI 5 tot 14) in een dosering van 60 mg. Duloxetine is dan niet effectief in de behandeling van centrale pijn.

Beperkingen Het merendeel van de geïncludeerde onderzoeken vergelijkt duloxetine uitsluitend met placebo. Slechts drie onderzoeken vergelijken met een ander medicijn. Verder wordt alleen de pijnscore als uitkomstmaat relevant geacht en is er geen aandacht voor stemming en angst. Het veelvuldig optreden van bijwerkingen is de belangrijkste reden voor een hoog uitvalpercentage in bijna alle geïncludeerde onderzoeken. Deze zijn nauwelijks alle gefinancierd door de producent van duloxetine.

COMMENTAAR

Voor de praktijk zijn reviews die verschillende behandelingen voor één ziekte of aandoening analyseren interessanter dan reviews die één interventie – al dan niet voor verschillende aandoeningen – als vertrekpunt hebben. Deze review valt onder de tweede soort. Uitgaande van één specifiek middel wordt een aantal mogelijke indicaties bekeken. In deze review zijn dat neuropathische pijn, fibromyalgie, pijn bij een depressieve stoornis en centrale pijn. Voor neuropathische pijn bestaat een anatomisch substraat, alle andere pijnsyndromen betreffen diagnoses waarover nog steeds discussie bestaat.

Hoewel de auteurs een duidelijk positief effect vonden van duloxetine, geeft deze review dus geen eenduidig antwoord op de vraag wat nu het beste middel is voor de behandeling van neuropathische pijn. De geïncludeerde RCT's zijn met name placebogecontroleerd. Slechts drie onderzoeken vergelijken duloxetine direct met een ander middel tegen neuropathische pijn (2× amitriptyline, 1× gabapentine).

Nu zou een dergelijke review, waarin niet de aandoening maar de interventie centraal staat, ons kunnen helpen om mechanismes en factoren in het ontstaan of in stand houden van pijn te onthullen. Bijvoorbeeld door subgroupenanalyse. Maar ook hieraan besteden de auteurs helaas geen aandacht. In dit geval zijn er waarschijnlijk ook te weinig onderzoeken binnen één pijnsyndroom gevonden.

Zowel bij neuropathische pijn (en een chronische aandoening als DM) als bij fibromyalgie komen psychische problemen als depressies en angststoornissen vaker voor dan in de algemene bevolking. Daar duloxetine ook een middel is tegen depressie, is het interessant om eveneens het effect ervan op stemming en angst te analyseren. In een aantal van de geïncludeerde RCT's zijn inderdaad vragenlijsten over die onderwerpen gebruikt, maar de reviewers laten ze in hun resultaten en analyses helaas buiten beschouwing.

Een ander probleem vormen de bijwerkingen, waarvan meer dan 60% van de met duloxetine behandelde patiënten last had. Maar ook in de placebogroep kwamen veel bijwerkingen voor (ruim 40%), zoals we vaker zien in onderzoek naar antidepressiva. Hoe hoger de doses, hoe meer bijwerkingen. Voor ruim 10% van de patiënten uit de verschillende onderzoeken waren de bijwerkingen de belangrijkste reden om het gebruik van duloxetine te staken. Het is van belang hierover in de klinische praktijk goede voorlichting te geven.

In de Farmacotherapeutische richtlijn Pijnbestrijding raadt het NHG gebruik van duloxetine voor behandeling van neuropathische pijn door DM in de eerste lijn voorlopig af. Ondanks de tegenvallende resultaten maakt deze review wel duidelijk dat behandeling met duloxetine effectief kan zijn. Het is een goede tweede keus na tricyclische antidepressiva (TCA's), of wanneer die gecontra-indiceerd zijn. Zeker bij de gemiddeld oudere groep patiënten met DM zijn er bezwaren tegen het voorschrijven van TCA's.

De effectiviteit van duloxetine voor behandeling van fibromyalgie en de andere pijnsyndromen is minder krachtig bewezen. ■

LITERATUUR

- 1 Lunn M, Hughes R, Wiffen P. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev 2014;1:CD007115.