



### SSRI's werkzaam bij fibromyalgie?

#### Referentie

Walitt B, Urrútia G, Nishishinya M, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for fibromyalgia syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2015, Issue 6.

#### Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

In Minerva hadden we het al vaker over de werkzaamheid van antidepressiva als behandeling voor fibromyalgie. Op basis van een placebogecontroleerde RCT besloten we dat de selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) fluoxetine de depressieve symptomen verbetert maar de pijn niet beïnvloedt (1,2). Een andere RCT kon wel een statistisch significant effect op het verlichten van de pijn met de noradrenaline- en serotonineheropnameremmer (SNRI) duloxetine met een dosis van 60 mg/dag versus placebo aantonen, maar de klinische relevantie hiervan was onduidelijk en het effect bleek ook gedurende de behandeling af te nemen (3,4). In een meta-analyse zag men meer patiënten met minstens 50% pijnreductie na 12 weken gebruik van 60 mg/dag duloxetine versus placebo (RR 1,57 met 95% BI van 1,20 tot 2,06; NNT 8 met 95% BI van 4 tot 21). Maar, de evolutie van functionele capaciteiten werd niet onderzocht en slechts één van de zes geïncludeerde studies was niet door de producent gefinancierd (5,6). Een meta-analyse over het effect van alle antidepressiva samen voor de behandeling van fibromyalgie toonde een gunstig effect op pijnreductie, vermoeidheid, slaapproblemen en depressie. Het effect op pijnreductie was het grootst met tricyclische antidepressiva (TCA) (SMD -1,64 met 95% BI van -2,57 tot -0,71) en was klinisch weinig relevant met SSRI's (SMD -0,39 met 95% BI van -0,77 tot -0,01) en met SNRI's (SMD -0,36 met 95% BI van -0,46 tot -0,25) (7). Op basis hiervan besloten we in twee verschillende duidingen dat alleen amitriptyline op korte termijn een matig effect heeft op pijnreductie bij fibromyalgie (8,9). Een andere netwerk meta-analyse vond dan weer geen significant verschil in pijnreductie en verbetering van levenskwaliteit tussen TCA, SSRI en SNRI (10).

Een recente systematische review van de Cochrane Collaboration (11) over de werkzaamheid van SSRI's bij fibromyalgie includeerde 7 placebogecontroleerde studies (n=383), 2 met citalopram, 3 met fluoxetine (waarvan reeds één besproken in Minerva (1)) en 2 met paroxetine. De gemiddelde studieduur bedroeg 8 weken. Ondanks de strenge selectieprocedure - slechts 7 van de 4 372 studies werden opgenomen - is de kwaliteit van de studies toch eerder bedenkelijk. Een onvolledige rapportering van de uitkomstmaten bijvoorbeeld was een probleem in 5 studies. Tussen SSRI's en placebo was er een absoluut verschil van 10% (95% BI van 1 tot 20%) in aantal patiënten met minstens 30% pijnreductie. Ook waren SSRI's beter dan placebo voor de vermindering van depressieve symptomen (gemiddeld 7,6% (met 95% BI van 2,7 tot 13,8%) minder punten op een depressieschaal van 0 tot 10) en 'globale klinische verbetering' (14% met 95% BI van 6 tot 23%). De auteurs beschouwen deze statistisch significante resultaten echter als klinisch weinig relevant en kennen ze daarom een zeer lage GRADE-score toe. Voor vermoeidheid en slaapproblemen zag men geen statistisch significante verschillen. Vandaar dat de auteurs besluiten dat SSRI's klinisch niet beter zijn dan placebo voor de sleutelsymptomen van fibromyalgie (pijn, vermoeidheid, globaal welbevinden en slaapproblemen) maar wel overwogen kunnen worden voor de behandeling van depressieve symptomen.

Wolfe verruimde de criteria voor de diagnose van fibromyalgie van de puur dichotome (spier)pijncriteria ('*tender point count*') naar de ruimere, meer realistische criteria van een '*spectrum disorder*', waar algemeen welbevinden, concentratiestoornissen en een lijst van 42 verschillende symptomen belangrijker zijn dan de *Widespread Pain Index* (WPI) (12). De gunstige, klinisch relevante resultaten van studies van fitnessstraining met typische uithoudingsoefeningen (13) en van telefonisch geleide cognitieve gedragstherapie in combinatie met conditietraining (14) ondersteunen de keuze voor deze criteria. Zolang de etiologie van fibromyalgie niet gekend is, vallen de benadering en de behandeling ervan onder die van een 'Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Aandoening (SOLK)', waarbij voorlichting en tijdcontingente uitbreiding van belasting en activiteiten door middel van een individueel aangepast programma de belangrijkste hoekstenen van het beleid uitmaken (15).

## Besluit

Deze systematische review van de Cochrane Collaboration bevestigt dat SSRI's geen gunstig effect hebben op de sleutelsymptomen van fibromyalgie en enkel overwogen kunnen worden om de depressieve symptomen bij deze patiënten te verlichten.

### Referenties

1. De Cort P. Fluoxetine werkzaam bij fibromyalgie? *Minerva* 2004;3(2):23-5.
2. Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *Am J Med* 2002;112:191-7.
3. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain* 2008;136:432-44.
4. Chevalier P. Duloxetine: minder pijn bij fibromyalgie? *Minerva* 2009;8(1):6-7.
5. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, Issue 1.
6. Feron JM. Duloxetine voor neuropathische pijn, chronische pijn of fibromyalgie? *Minerva* 2014;13(9):106-7.
7. Üçeyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008;59:1279-98.
8. Chevalier P. Antidepressiva voor de symptomen van fibromyalgie. *Minerva* 2009;8(7):103.
9. Chevalier P. Fibromyalgie en antidepressiva. *Minerva* 2009;8(3):38.
10. Nüesch E, Häuser W, Bernardhy K, et al. Comparative efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions in fibromyalgia syndrome: network meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:955-62.
11. Walitt B, Urrútia G, Nishishinya M, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 6.
12. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:600-10.
13. De Cort P. Fitnesstraining voor fibromyalgie. *Minerva* 2003;2(5):81-2.
14. Crismer A. Fibromyalgie: werkzaamheid van niet-medicamenteuze behandelingen op de pijn? *Minerva* 2012;11(7):82-3.
15. Hartman OT, Blankenstein AH, Molenaar AO, et al. NHG-standaard Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten (SOLK). *Huisarts Wet* 2013;56:222-30.