

AANPAK VAN FIBROMYALGIE

Fibromyalgie wordt gekenmerkt door chronische, verspreide pijn, zowel boven als onder de gordel, in associatie met symptomen zoals vermoeidheid en slaap- en stemmingsstoornissen; er is geen sprake van ontsteking of afwijkingen van het spierweefsel. Er bestaat discussie over fibromyalgie als ziektebeeld op zich en over het nut van diagnosestelling. Niet-medicamenteuze maatregelen (educatie, gedragstherapie, fysieke inspanning) zijn essentieel. Enkele geneesmiddelen zijn onderzocht, maar voor geen enkel geneesmiddel wordt fibromyalgie als indicatie vermeld in hun Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP). De evidentie voor eender welk geneesmiddel is zwak, en het effect is gemiddeld gezien gering tot matig. Voor amitriptyline, duloxetine en pregabaline zijn er aanwijzingen dat bij een minderheid van de behandelde patiënten matige tot substantiële pijnstilling kan bekomen worden, maar het merendeel van de patiënten zal geen voordeel ondervinden.

“Fibromyalgie” wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van chronische, verspreide pijn, zowel boven als onder de gordel, in associatie met een of meerdere van volgende symptomen: verhoogde drukpijngevoeligheid (aanwezigheid van zogenaamde *tender points* of drukpunten), uitgesproken vermoeidheid, slaapstoornissen, stemmingsstoornissen, cognitieve disfunctie. De oorzaak van fibromyalgie is niet bekend. Er worden geen structurele of functionele afwijkingen in het spierweefsel gevonden, en er is geen ontsteking. Veeleer wordt abnormale pijnverwerking in het centrale zenuwstelsel als oorzaak vermoed; ook sociale en psychologische factoren en omgevingsfactoren spelen een rol in het ontstaan en aanhouden van fibromyalgie.

Er bestaat nog veel discussie of “fibromyalgie” op zichzelf als ziektebeeld bestaat, en over het nut van diagnosestelling bestaat evenmin unanimititeit: volgens sommigen is de diagnosestelling een voorbeeld van overmedicalisering, volgens anderen kan deze bij

de patiënt een zekere geruststelling bieden, onnodige onderzoeken vermijden, en de start zijn van een poging om de symptomen aan te pakken. De tentatieve diagnose wordt louter op klinische grond gesteld (pijn en de lokalisatie ervan, aanwezigheid en ernst van vermoeidheid, slaapstoornissen, geheugenproblemen, hoofdpijn, prikkelbare darm, stemmingsstoornissen), na uitsluiten van andere (bv. auto-immune) aandoeningen; er worden geen specifieke afwijkingen gevonden bij beeldvorming of bloedonderzoek. Zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze behandelingen worden voorgesteld.¹

Niet-medicamenteuze maatregelen

Niet-medicamenteuze maatregelen betreffen onder andere uitleg over de aard en het beloop van de aandoening, over het belang van aanpassingen van de levensstijl en over de te verwachten winst van niet-medicamenteuze en medicamenteuze maatregelen. Aanpassingen van de levensstijl zijn o.a. stressreductie en verbetering van het slaap-

1 *BMJ* 2014;348:g1224 (doi:10.1136/bmj.g1224) ; *JAMA* 2014;311:1547-55 (doi:10.1001/jama.2014.3266) ; *Ann Rheum Dis* 2013;72:955-62 (doi:10.1136/annrheumdis-2011-201249) ; *La Revue Prescrire* 2008 ;28 :763-8 ; *Ann Rheum Dis* 2016 online publicatie op 04/07/16 (doi :10.1136/annrheumdis-2016-209724)

patroon, gedragstherapie (vooral cognitieve gedragstherapie) en fysieke inspanning (vooral aerobe training). De onderbouwing voor deze maatregelen is beperkt, maar in alle bronnen is er toch unanimiteit dat zij een belangrijke plaats hebben in de aanpak van patiënten met fibromyalgie, met vooral een gunstig effect op het functioneren.

Medicamenteuze aanpak

- “Fibromyalgie” wordt voor geen enkel geneesmiddel als indicatie vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, situatie op 01/08/16). Voor duloxetine (een antidepressivum, serotonine- en noradrenaline-heropnameremmer), pregabaline (een anti-epilepticum) en milnacipran (een serotonine- en noradrenaline-heropnameremmer die niet beschikbaar is in België) werd de indicatie “fibromyalgie” enkele jaren geleden aangevraagd door de verantwoordelijke bedrijven, maar geweigerd door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA); het EMA besloot dat de werkzaamheid onvoldoende bewezen was.²

- De meeste studies over geneesmiddelen bij fibromyalgie zijn van korte duur (maximum 6 maanden). Er zijn in deze studies uitgebreide exclusiecriteria waardoor de extrapolatie naar patiënten in de dagelijkse praktijk beperkt is. Het effect dat bekomen wordt op pijn en levenskwaliteit is gering tot matig, en de klinische relevantie van het effect voor de meeste patiënten wordt betwijfeld. Hieronder worden enkele details gegeven voor de geneesmiddelen die worden voorgesteld bij fibromyalgie. Waar beschikbaar worden de resultaten van een *Cochrane Review* vermeld.

- *Analgetica*
 - *Paracetamol* is niet onderzocht bij fibromyalgie.
 - Een aantal *NSAID's* zijn in enkele kleinschalige studies onderzocht maar ze bleken niet werkzamer dan placebo.
 - De gegevens over *tramadol* zijn te beperkt (1 kleinschalige studie, in combinatie met paracetamol) om een uitspraak te doen en om tramadol aan te bevelen in deze indicatie. *Andere opioïden* (vroeger *narcotische analgetica* genoemd) kunnen evenmin worden aangeraden. Er is een gebrek aan onderbouwing, en er zijn de ongewenste effecten (o.a. afhankelijkheid). Er zijn daarenboven aanwijzingen dat opioïden de pijn bij fibromyalgie kunnen verergeren. [In verband met gebruik van opioïden bij niet-kankerpijn, zie elders in dit nummer]
- *Antidepressiva*
 - Voor *amitriptyline* (25 à 50 mg p.d. in studies over 6 tot 24 weken) toont een *Cochrane Review* dat 36% (range 22% - 60%) van de patiënten op amitriptyline “≥ 30% pijnverlichting” hadden ten opzichte van 12% (range 2% - 19%) van de patiënten onder placebo.³ Dit komt overeen met een *Number Needed to Treat* (NNT) van ongeveer 4; dit betekent dat ongeveer 4 patiënten dienden te worden behandeld om ten opzichte van placebo bij één bijkomende patiënt minstens 30% pijnverlichting te bekomen.
 - Voor *duloxetine* (60 mg p.d. in studies over max. 12 weken) toont een *Cochrane Review* een NNT van 8 (95%-BI 4 tot 21) voor het eindpunt “≥ 50%

2 www.ema.europa.eu, klik “Search document library”, zoektermen: “EMA/590296/2008” (voor duloxetine), “EMA/814249/2009” (voor milnacipran), “EMA/464033/2009” (voor pregabaline)

3 *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD008242 (doi: 10.1002/14651858.CD008242.pub2.)

pijnverlichting” (dit betekent dat 8 patiënten dienden te worden behandeld om ten opzichte van placebo bij één bijkomende patiënt minstens 50% pijnverlichting te verkrijgen), en een NNT van 6 (95%-BI 3 tot 12) voor het eindpunt “≥ 30% pijnverlichting”.⁴

- SSRI's zijn onderzocht, maar de gegevens zijn onvoldoende om een uitspraak te doen.
- *Anti-epileptica*^{5,6}
 - Voor *pregabalin* (300, 450 of 600 mg p.d., de meeste studies 6 weken) toont een *Cochrane Review* de beste resultaten voor de dosis van 450 mg p.d.: de NNT bedroeg 9,8 (95%-BI 7,0 tot 16) voor het eindpunt “≥ 50% pijnverlichting”, en bedroeg 6,6 (95%-BI 5,0 tot 9,8) voor het eindpunt “≥ 30% pijnverlichting”.
 - Voor *gabapentine* is de beschikbare evidentie (één studie) te beperkt om een uitspraak te doen.

Wanneer in een netwerkmeta-analyse gepubliceerd in *Annals of the Rheumatic Diseases* enkel rekening gehouden werd met de stu-

dies met minstens 100 patiënten, werd alleen voor duloxetine en pregabalin een statistisch significant effect op pijn en levenskwaliteit gevonden, dat echter beschouwd werd als klein en klinisch niet relevant.

Conclusie

De onderbouwing van het effect van de geneesmiddelen voorgesteld bij fibromyalgie is zwak. Voor amitriptyline, duloxetine en pregabalin is er wel enige evidentie van een gunstig effect op de pijn bij een beperkt aantal patiënten: een minderheid ondervindt matige (daling met 30% tot 50%) tot substantiële (daling met minstens 50%) pijnstilling. Bij een pijnstilling van minstens 30% kan men wel een gunstige impact op levenskwaliteit en functioneren verwachten. Het effect dient afgewogen te worden tegenover de mogelijke ongewenste effecten en interacties (zie in dit verband het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium). Op dit ogenblik blijft de voorkeur gaan naar de niet-medicamenteuze benadering.

4 Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD007115 (doi: 10.1002/14651858.CD007115.pub3.)

5 Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD007938 (doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub3.)

6 Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 11. Art. No.: CD010567 (doi: 10.1002/14651858.CD010567.pub2.)

Recente informatie juli-augustus 2016

▼: geneesmiddel onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd.

- De specialiteit **Hemangirol®** (hoofdstuk 1.5.), op basis van **propranolol** onder vorm van siroop, is vergund voor de behandeling van prolifererend infantiel hemangioom wanneer systemische therapie vereist is, zoals bij levens- of functiebedreigend hemangioom. De behandeling kan worden gestart bij kinderen in de leeftijd van 5 weken tot

5 maanden en dit moet gebeuren door een gespecialiseerd geneesheer in een gecontroleerde ziekenhuisomgeving. De aanbevolen behandelingsduur bedraagt 6 maanden. Hemangiomen zijn vasculaire benigne tumoren die meestal spontaan verdwijnen tijdens de eerste levensjaren; in ongeveer 90% van de gevallen is de tumor volledig verdwe-