

Ein Antidepressivum gegen chemotherapiebedingte Neuropathie

Duloxetin kann auch Schmerzen lindern

Das Antidepressivum Duloxetin ist bei Krebspatienten offensichtlich in der Lage, Nebenwirkungen der Chemotherapie mit Taxanen oder platinhaltigen Substanzen zu reduzieren.

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

Laut einer an der diesjährigen Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago vorgestellten plazebokontrollierten Phase-III-Studie kann die Gabe des Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahme-Hemmers (SNRI) Duloxetin bei Tumorpatienten die Beschwerden lindern, die auf eine durch die Chemotherapie verursachte periphere Neuropathie («chemotherapy-induced peripheral neuropathy», CIPN) zurückgehen. Die Gruppe um Dr. med. Ellen Lavoie Smith an der University of Michigan School of Nursing in Ann Arbor hat in ihrer Arbeit insgesamt 231 Patienten untersucht, die sich überwiegend auf-

grund von Brustkrebs oder gastrointestinalen Tumoren einer Chemotherapie mit Paclitaxel oder Oxaliplatin (Eloxatin) unterzogen hatten, welche eine periphere Neuropathie (durchschnittlicher CIPN-Schmerz-Score > 4/10) nach sich gezogen hatte. Die im Mittel 59 Jahre alten Teilnehmer, doppelblind randomisiert in zwei Gruppen, erhielten in einem Crossover-Design entweder zunächst das Antidepressivum Duloxetin (30 mg täglich in der ersten Woche, danach 60 mg/Tag für 4 Wochen) und anschliessend Plazebo (Arm A) oder vice versa (Arm B).

Schmerzscores signifikant reduziert

Primärer Endpunkt der Studie war eine Veränderung des zu Beginn und danach wöchentlich bestimmten durchschnittlichen Ausmasses der individuellen Schmerzbelastung, gemessen mit dem Brief Pain Inventory – Short Form (BPI-SF). Ausserdem waren therapiebedingte Nebenwirkungen Gegenstand der Untersuchung.

Bei der Auswertung der Daten mittels Kovarianzanalyse zeigte sich, dass die Schmerzscores im Laufe der Behandlung zwar in beiden Gruppen, unter Duloxetin jedoch in einem signifikant grösseren Ausmass ($-1,09 \pm 0,19$) als mit Plazebo ($-0,33 \pm 0,18$; $p = 0,004$) abgenommen hatten. Von den mit dem Antidepressivum behandelten Patienten erzielte jeder Dritte eine Abnahme der Schmerzscores um mehr als 30 Prozent; ein solch starker Effekt zeigte sich dagegen lediglich bei 17 Prozent der Patienten, die Plazebo erhalten hatten. Patienten im Verumarm berichteten mehrheitlich (59%) zumindest von einer gewissen Linderung ihrer Beschwerden; unter Plazebo waren es nur 38 Prozent, die im Verlauf der Untersuchung eine Besserung ihres Zustands angaben.

Dass die anhand der Schmerzscores nachgewiesene reduzierte Schmerz-

intensität auch einen messbaren Einfluss auf die Lebensqualität hatte, liess sich anhand der unter Duloxetin ermittelten stärkeren Abnahme ($p = 0,015$) der Interferenzscores bezüglich Parameter wie allgemeine Aktivität, Stimmung, Laufen, normale Arbeit, Beziehungen, Schlaf und Lebensfreude belegen.

Geringe Nebenwirkungen

Duloxetin wurde in dieser neuen Studie allgemein gut vertragen. Es zeigten sich weniger Nebenwirkungen, als sie etwa in vorausgegangenen Untersuchungen zur diabetischen Neuropathie mit diesem Wirkstoff beobachtet wurden. Dr. Smith führt dies auch auf die in ihrer Studie gewählte niedrigere Startdosis von 30 mg zurück. Eine schwere nicht hämatologische Toxizität (Grad 3) war bei 11 Prozent der Patienten aufgetreten, bei 41 Prozent kam es zu moderater Toxizität (Grad 2). Die häufigste Nebenwirkung von Duloxetin war Fatigue, die im Verumarm signifikant häufiger auftrat als mit Plazebo (11% vs. 3%; $p = 0,029$). Somnolenz, Schwindel, Übelkeit und Schlaflosigkeit waren dagegen selten.

Duloxetin sei die erste Substanz, die ihre Wirksamkeit bei dieser Form der chronischen Neuropathie in einer klinischen Studie unter Beweis stellen konnte, meinte Dr. Smith an der Pressekonferenz am ASCO 2012. Gewöhnlich würden einige andere Substanzen wie etwa trizyklische Antidepressiva oder Gabapentin eingesetzt; diese seien allerdings bis anhin noch nicht in randomisierten Neuropathiestudien geprüft worden. ❖

Ralf Behrens

Ellen ML Smith et al.: CALGB 170601: A phase III double blind trial of duloxetine to treat painful chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN). *J Clin Oncol* 30, 2012 (Suppl; Abstr CRA9013)

Interessenlage: Die Studie wurde unterstützt vom National Cancer Institute (NCI) und von der Firma Lilly Pharmaceuticals. Einer der Autoren (Electra D. Paskett) hat Forschungsgelder von der Firma Merck erhalten, alle anderen haben keine Interessenkonflikte angegeben.

Merksätze

- ❖ Der Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI) Duloxetin kann bei Tumorpatienten durch chemotherapiebedingte periphere Neuropathie verursachte Schmerzen lindern.
- ❖ Mit Duloxetin ergaben sich gegenüber Plazebo signifikant reduzierte Schmerzscores im Brief Pain Inventory – Short Form (BPI-SF) sowie eine geringere schmerzbedingte Beeinträchtigung von allgemeinen Lebensqualitätsparametern.
- ❖ Duloxetin war allgemein gut verträglich. Die häufigste Nebenwirkung war Fatigue.