

[zurück zur Rubrikensuche](#)
[zurück zum Inhaltsverzeichnis](#)

Nachrichten in Kürze

Leserbriefe

Leserbrief von Dr. Pontus Harten zum Artikel

„Die medikamentöse Therapie der Fibromyalgie“, SHÄ 2/2003, S. 57 ff.

Das Fibromyalgie Syndrom (FMS) ist die häufigste rheumatologische Erkrankung, 2 % der Bevölkerung sind davon betroffen¹. Die medikamentöse Therapie ist für die meisten Patienten unbefriedigend, insofern ist jeder neue Therapieversuch zu begrüßen. In ihrem Diskussionsbeitrag schlugen die Kollegen J. Tolk, W. Müller und T. Stratz eine Stufentherapie vor: 1) NSAR über 7 Tage, 2) Tropicsetron (5 mg i. v. über 5 Tage), 3) Antidepressiva (bei prädominanter Depression auch vor Tropicsetron) und 4) Opioide (Tramadol, Tilidin N). Für Tropicsetron wird eine Ansprechrate von 50 - 60 % (teilweise mit Beschwerdefreiheit), für Antidepressiva von 30 % angegeben. Wie sieht die Datenlage hierzu aus?

1. Antidepressiva

Für Amitriptylin sind multiple randomisierte und placebo-kontrollierte Untersuchungen (n = 23 bis 208) publiziert^{2,3,4,5,6,7,8}. Die eingesetzten Dosierungen liegen bei 10 - 50 mg, in diesen Dosierungen wirkt Amitriptylin nicht antidepressiv (übliche Tagesdosen bis 300 mg). Die Studien sind wegen verschiedener Kontroll- und Erfolgsparameter kaum vergleichbar, die Nachbeobachtungsphasen kurz (max. 6 Monate). Die Ansprechraten bewegen sich zwischen 20 - 74 %. Verbessert werden Gliedersteifigkeit, Schmerz, Schmerzempfindlichkeit, Abgeschlagenheit und vor allem Schlafqualität. Zwei Meta-Analysen bestätigen dieses^{1),19)}.

Die Ergebnisse mit Serotonin-Reuptake-Hemmern (SSRI) stellen sich im Vergleich uneinheitlich und widersprüchlich dar: Fluoxetin^{6),9),10),11),12),13)}, Citalopram^{14),15),16)}, Paroxetin²⁾ und der Serotonin/Noradrenalin-Reuptake-Hemmer Venlafaxin^{17),18)} scheinen eher eine Reduktion von Depression, Angst und vegetativen Symptomen als von Schmerzen zu erbringen. Die Kombination von Amitriptylin plus Fluoxetin war in einer Studie den Einzelsubstanzen signifikant überlegen, möglicherweise durch gegenseitige Interaktionen bedingt⁶⁾. Für das erwähnte Opipramol (Insidon®; Hersteller: Novartis) sind bisher keine FMS-Studien publiziert.

2. 5-HT₃-Rezeptorantagonisten

5-HT₃-Rezeptorantagonisten (Dolasetron, Granisetron, Ondansetron, Tropicsetron) werden zur Antiemese bei Chemo-/Radiotherapie und nach Operationen eingesetzt, sie gelten in der Kurzzeittherapie bei diesen Indikationen als wirksam und sicher. Tropicsetron ist klinisch relevant anxiolytisch wirksam²⁰⁾. Hauptnebenwirkungen der 5-HT₃-Blocker sind Obstipation und Cephalgien, selten ist von QT-Zeitverlängerung und Senkung der Herzfrequenz, in einigen Fällen AV-Blockierungen und andere Arrhythmien berichtet worden²¹⁾.

Studien mit Granisetron und Dolasetron sind für FMS nicht publiziert, für Ondansetron und Tropicsetron liegen (bis auf eine griechische Patientenserie mit 10 Patienten) ausschließlich Publikationen der Arbeitsgruppe von W. Müller und T. Stratz aus Basel/Bad Säckingen vor. In einer multizentrischen, randomisierten und placebokontrollierten Studie mit 418 FMS Patienten wurde die perorale Applikation von Tropicsetron (Navoban®) über 10 Tage in verschiedenen Dosierungen (5/10/15 mg) geprüft²²⁾. Die Studie ist vom Hersteller (Novartis, Basel/Nürnberg) gesponsort, der Hauptautor ist dort in leitender Position tätig. Nur die niedrige 5-mg-Dosierung erreichte eine statistisch signifikante Ansprechrate von 39 % (p = 0,033) gegenüber Placebo (26 %). Die Verminderung des Schmerz-Score beträgt - 13,5 % (Placebo: - 6,3 %). Angaben über Begleitmedikationen und flankierende Maßnahmen (wie physikalische Therapie, Massage oder Fango) in den beteiligten Rheuma-/Rehazentren fehlen²²⁾. Eine offene Phase-II-Studie mit 24 Patienten wies auf eine höhere Wirksamkeit des Tropicsetron bei intravenöser Applikation (2 mg/5 Tage) hin²³⁾. Mit der von Tolk et al. empfohlenen, höheren Dosis (5 mg iv/5 Tage) sind bisher zwei Studien publiziert: In einer unkontrollierten Untersuchung ergab sich eine Schmerzminderung von 22 - 42 %, Ansprechraten und Wirkdauer sind nicht angegeben²⁴⁾. In der nachfolgenden, doppelblind placebo-kontrollierten Studie konnte jedoch keine statistisch signifikante Schmerzminderung erzielt werden²⁵⁾.

3. Opioide

Für Tramadol liegt eine placebokontrollierte Studie mit 11 Patienten vor: Es wurde eine Kurzinfusion mit 100 mg appliziert. Drei Patienten brachen während der Infusion wegen Nebenwirkungen ab. Eine signifikante Schmerzminderung konnte nicht angezeigt werden²⁶⁾. In einer lediglich als abstract publizierten, Hersteller gesponsorten Untersuchung zeigte sich ein selteneres Abbrechen des Tramadol (27 %) wegen Ineffektivität als bei Placeboeinnahme (57 %) ^{27),28)}. Hier konnte eine signifikante Schmerzlinderung nachgewiesen werden. Für Tilidin N (z. B. Valoron®) sind keine FMS-Studien publiziert. Opioide werden bei FMS wegen des bekannten Nebenwirkungsprofils bei unsicherer Wirkung nur ungern verordnet. Ihre Überlegenheit gegenüber anderen Analgetika ist für das FMS nicht belegt.

Zusammenfassung

Tropicsetron ist eine hochinteressante Therapieoption und ermöglicht möglicherweise neue Erkenntnisse in der Pathogenese des FMS. Eine Überlegenheit gegenüber der kostengünstigeren und in der Patientensicherheit bewährten Therapie mit Antidepressiva ist allerdings nicht belegt. Die Ansprechraten erscheinen ähnlich. Ob Tropicsetron bei noch zu definierenden FMS-Subgruppen eine höhere Wirksamkeit entwickelt, sollte in weiteren Studien geklärt werden. Weder die optimale Dosierung, noch der optimale Applikationsweg scheint gefunden.



Schleswig-Holsteinisches

Ärzteblatt 5 / 2003

S. 14 / 15



Die Kurzzeittherapie erscheint sicher, dieses zeigen auch eigene, unveröffentlichte Daten. Für den Langzeiteinsatz liegen aber weder Informationen über die Patientensicherheit noch über die Effektivität vor. Zur Vorsicht gemahnt die Diskussion über Alosetron (Lotronex®): Dieser bisher einzige zur Dauertherapie (bei Colon irritabile) zugelassene 5-HT₃-Blocker war bereits acht Monate nach Markteinführung vom Hersteller Glaxo-Wellcome wegen letaler Nebenwirkungen (Ileus, ischämische Kolitis) vom Markt genommen worden. Nach Fusion von Glaxo-Wellcome mit SmithKlineBeecham wurde er kürzlich auf deren Betreiben hin erneut in den USA zugelassen. Dieses führte zu lautstarker Kritik in der Fachpresse und innerhalb der FDA selbst ^{29),30),31)}. Novartis hat die Zulassungsbestrebungen für Tropisetron bei FMS eingestellt.

Literatur beim Verfasser

Dr. Pontus Harten, Sophienblatt 1, 24103 Kiel

