

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Für Sie zusammengefasst

Leitner H

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2014; 15 (1), 49-50

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Für Sie zusammengefasst

H. Leitner

■ Prevalence of Fibromyalgia: A Survey in Five European Countries

Branco JC, et al. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39: 448–53.

■ The Effect of Milnacipran on the Tender-ness in Fibromyalgia: A Psychophysical and fMRI Analysis

Petzke F, et al. *Eur J Pain* 2009; 13 (Suppl 1): S152.

Einleitung

Die Fibromyalgie (FM) ist eine chronische Erkrankung, deren Kernsymptome neben Schmerzen in mehreren Körperregionen Schlafstörungen, Fatigue, Morgensteifigkeit und verminderte kognitive Leistungsfähigkeit sind. Betroffene können unter massiver Einschränkung ihrer Lebensqualität sowie starker Behinderung ihres sozialen und beruflichen Lebens leiden. Der in den USA in dieser Indikation zugelassene SNRI Milnacipran ist in der Lage, die Symptome der FM effektiv zu lindern.

Die Prävalenz der FM liegt in Europa zwischen 2 und 5 %, wobei Frauen rund 7× häufiger betroffen sind als Männer [1]. Im Jahr 2008 hat die European League Against Rheumatism (EULAR) evidenzbasierte Empfehlungen bezüglich des Managements der FM publiziert, wonach die Behandlung der FM pharmakologische und nichtpharmakologische Maßnahmen erfordert [2]. Während in den USA 3 Substanzen zur pharmakologischen Behandlung der FM – Milnacipran, Duloxetine und Pregabalin – zugelassen sind, konnte sich die europäische Arzneimittelbehörde EMA bislang zu keiner Zulassung durchringen. Die Verordnung eines dieser Präparate hat in Europa daher *off label*, also nach bester wissenschaftlicher Evidenz, zu erfolgen.

Milnacipran bei FM

Studien haben gezeigt, dass die duale Wiederaufnahmehemmung von Serotonin und Noradrenalin einen analgetischen Effekt hat [3, 4]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Patienten mit FM verminderte Spiegel von Noradrenalin- und Serotonin-Metaboliten in der Zerebrospinalflüssigkeit aufweisen [5]. Reduzierte Noradrenalin- und Dopaminspiegel in der Rückenmarksflüssigkeit sind auch mit Symptomen der FM wie Fatigue oder Gedächtnisschwäche assoziiert [6].

Bei Milnacipran handelt es sich um einen Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), der in vielen Staaten Europas, Asiens und Südamerikas als Antidepressivum zugelassen ist. Wirksamkeit und Sicherheit von Milnacipran in den Dosierungen 100 mg und 200 mg täglich bei FM wurden in den USA in zahlreichen, kontrollierten randomisierten Phase-III-Studien mit > 5000 Patienten nachgewiesen. Schmerzen sowie andere, mit FM assoziierte Symptome konnten mit

diesem SNRI signifikant stärker gelindert werden als mit Placebo [7, 8].

Gutes Therapieansprechen

2010 publizierte eine multinationale Gruppe um Branco eine Studie, die das Ziel hatte, die Wirkung von Milnacipran 200 mg täglich in einer europäischen Patientenpopulation mit FM entsprechend den Diagnosekriterien des American College of Rheumatology (ACR) zu evaluieren [9]. Insgesamt wurden 884 Patienten in diese Studie inkludiert und zu gleichen Teilen in einen Milnacipran- und einen Placeboarm randomisiert. Das Studienprotokoll sah eine 4-wöchige Phase mit Dosissteigerung bis 200 mg täglich, eine 12-wöchige Phase mit stabiler Dosierung und ein Ausschleichen der Medikation über 9 Tage vor.

Das primäre Effektivitätskriterium war ein Therapieansprechen, wofür sowohl eine zumindest 30%ige Schmerzreduktion auf der VAS (Visuelle Analogskala) als auch eine Einschätzung des Behandlungserfolgs durch den Patienten (PGIC) von „sehr stark“ oder „stark verbessert“ erforderlich waren. War diese zusammengesetzte Responder-Analyse positiv, so wurde der Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), der ein Maß für die physische Funktion, die Aktivitäten des täglichen Lebens sowie die Schwere von FM-assoziierten Symptomen ist, als zusätzlicher primärer Endpunkt ermittelt.

Nach Abschluss der Phase mit stabiler Dosierung zeigte sich, dass Milnacipran Placebo in allen Endpunkten, sowohl der zusammengesetzten Responder-Analyse ($p = 0,0003$) als auch im FIQ ($p = 0,015$), signifikant überlegen ist. Die Analyse ergab, dass Patienten, die mit Milnacipran 200 mg täglich behandelt worden waren, eine signifikante Linderung der Schmerzen sowie eine gesamte Reduktion der FM-Symptomatik erfuhren. So waren auch Symptome wie Fatigue, Muskelsteifigkeit, mentale und kognitive Störungen sowie Schlafstörungen unter dem SNRI deutlich verbessert.

Die Autoren schließen aus diesen Daten, dass Milnacipran bei einer europäischen Patientenpopulation ebenso effektiv wie in den USA eingesetzt werden kann.

Harte objektive Endpunkte

Studien zur FM arbeiten zumeist mit nur bedingt harten Endpunkten wie VAS oder der Einschätzung von Therapieeffekten durch die Patienten. Anlässlich des Kongresses der European Federation of IASP (International Association for the Study of Pain) 2009 in Lissabon legten Petzke et al. eine Studie vor, in der die schmerzdämpfende Wirkung von Milnacipran bei 92 FM-Patienten aus der Branco-Studie mit harten Endpunkten geprüft wurde [10]. Primäre Endpunkte waren einerseits die Veränderung der Schmerzschwelle nach Behandlung mit Milnacipran sowie Veränderungen in der Aktivität schmerzassoziierter Hirnareale dargestellt im fMRI.

Es konnte gezeigt werden, dass nach 12-wöchiger Behandlung die Schmerzschwelle bei Patienten unter Milnacipran im Vergleich zu Placebo signifikant erhöht war. Im fMRI zeigte sich, dass bei Milnacipran-behandelten Patienten nach Setzen eines Schmerzreizes Hirnregionen, die mit dem absteigenden schmerzhemmenden Netzwerk assoziiert sind, wie die Amygdala, der Nucleus caudatus oder die anteriore Insula, verstärkt aktiviert wurden.

Laut Autoren sind diese Effekte mit der zentralen analgetischen Wirkung von Milnacipran konsistent. Gleichzeitig sind diese Ergebnisse ein Hinweis darauf, dass objektive Messmethoden in Studien zur Evaluierung von Therapien bei FM möglich und notwendig sind.

Literatur:

1. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, et al. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39: 448–53.
2. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, et al.; EULAR. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 536–41.
3. Jones CK, Eastwood BJ, Need AB, et al. Analgesic effects of serotonergic and noradrenergic or dual reuptake inhibitors in the carrageenan test in rats: evidence for synergism between serotonergic and noradrenergic reuptake inhibition. *Neuropharmacology* 2006; 51: 1172–80.
4. Obata H, Saito S, Koizuka S, et al. The monoamine-mediated antiallodynic effects of intrathecally administered milnacipran, a serotonin noradrenaline reuptake inhibitor in a rat model of neuropathic pain. *Anesth Analg* 2005; 100: 1406–10.
5. Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, et al. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 550–6.
6. Stahl SM. The psychopharmacology of energy and fatigue. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 7–8.
7. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM, et al. The efficacy and safety of milnacipran for the treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol* 2009; 36: 398–409.
8. Clauw DJ, Mease P, Palmer RH, et al. Milnacipran for the treatment of fibromyalgia in adults: a 15-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose clinical trial. *Clin Ther* 2008; 11: 1988–2004.
9. Branco JC, Zachrisson O, Perrot S, et al.; Multinational Coordinator Study Group A European multicenter randomized double-blind placebo-controlled monotherapy clinical trial of milnacipran in treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol* 2010; 37: 851–9.
10. Petzke F, Gracely RH, Jensen K, et al. The effect of milnacipran on tenderness in fibromyalgia: a psychophysical and fMRI analysis. *Eur J Pain* 2009; 13 (Suppl 1): S152.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

A-1130 Wien

Hietzinger Hauptstraße 136/3

E-Mail: hl@teamword.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)