

Jahrgang 22

Nummer 5/2000

**Wenn Antirheumatika nicht genügen** (E. Gysling) ..... 17

Als wichtigste medikamentöse Alternativen bei ungenügender Wirkung von Antirheumatika werden heute Paracetamol, Tramadol und Codein (eventuell in Kombination) eingesetzt. Antidepressiva können analgetisch wirksam sein, Antikonvulsiva haben praktisch nur bei Neuralgien schmerzlindernde Wirkung.

## Übersicht

### Wenn Antirheumatika nicht genügen

E. Gysling

Manuskript durchgesehen von A. Fleisch Marx, U. Schlumpf und T.L. Vischer

Was tun, wenn Antirheumatika nicht genügen oder kontraindiziert sind? Diese Frage stellt sich in der Praxis verhältnismässig häufig. Bei der medikamentösen Schmerzbehandlung sind die nicht-steroidalen Entzündungshemmer zwar sehr oft – nicht nur bei rheumatischen Schmerzen – Mittel der ersten Wahl. Dennoch ist man immer wieder mit Situationen konfrontiert, in denen diese Medikamente ungenügend wirken oder Probleme verursachen. Dann muss nach Alternativen oder nach Zusatzmedikamenten gesucht werden.

Die folgenden Ausführungen befassen sich mit den unterschiedlichen *medikamentösen Optionen*, die in solchen Fällen zur Verfügung stehen. Im Rahmen dieser kurzen Übersicht können allerdings zahlreiche Behandlungsmöglichkeiten *nicht* berücksichtigt werden. In früheren pharma-kritik-Nummern finden sich Übersichten zur Schmerzbehandlung im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung, zum Einsatz von Kortikosteroiden und Lokalanästhetika, zur lokalen Anwendung nicht-steroidaler Entzündungshemmer und zu den selektiven COX-2-Hemmern – alle diese Aspekte bleiben hier unberücksichtigt. Auch für die Besprechung nicht-medikamentöser Therapien, die bei verschiedenen Schmerzen eine bedeutsame Rolle spielen können, reicht der Platz nicht. Das Schwergewicht des Interesses gilt hier der systemischen Pharmakotherapie von *Schmerzen rheumatischer Genese*, z.B. arthrosebedingten Schmerzen, wenn sich diese von Antirheumatika nicht genügend beeinflussen lassen.

#### «Gewöhnliche» Schmerzmittel (Nicht-Opiode)

##### Paracetamol

Paracetamol, heute das rezeptfreie Schmerzmittel «par excellence», ist zweifellos *die* primäre Alternative zu den Antirheuma-

tika. Rheumatische Erkrankungen, bei denen entzündliche Elemente keine entscheidende Rolle spielen, können ohne weiteres mit dem vergleichsweise gut verträglichen Paracetamol behandelt werden. Das American College of Rheumatology empfiehlt, bei Arthrosen Paracetamol in einer Tagesdosis von bis zu 4 g anzuwenden. Dabei ist daran zu denken, dass regelmässiger Alkoholkonsum die Paracetamol-Hepatotoxizität erhöht. In der Schweiz gibt es kaum orale Präparate, die mehr als 500 mg pro Dosis enthalten; Dafalgan® ist als Brausetabletten zu 1 g erhältlich. Retardierte Präparate, wie sie in Nordamerika verfügbar sind, existieren in der Schweiz nicht.

Die *Kombination* von Paracetamol mit einem nicht-steroidalen Entzündungshemmer ist stärker analgetisch wirksam als das eine oder das andere Wirkprinzip allein. Dass sich dies so verhält, ist allerdings in bemerkenswert wenigen und nur in relativ kleinen Studien dokumentiert.

##### Metamizol

Obwohl Metamizol (Dipyrone, Novalgin® u.a.) auch entzündungshemmende Eigenschaften hat, wird es normalerweise nicht als Antirheumatikum eingesetzt. Da es wegen des Agranulozytoserisikos in den angelsächsischen Ländern nicht zugelassen ist, sind die zu diesem Medikament verfügbaren Informationen sehr beschränkt. Pro Jahr ist mit einem Fall von Agranulozytose auf rund 25'000 Anwenderinnen und Anwender zu rechnen;<sup>1</sup> Metamizol verursacht eine Vielzahl anderer allergischer Reaktionen. Die Substanz ist 1996 in Schweden nach längerem Verbot erneut zugelassen, bereits 1999 aber wieder verboten worden und kann *nicht* als Schmerzmittel empfohlen werden.

##### Opiate/Opiode

Zentral wirksame Schmerzmittel sind grundsätzlich auch bei Schmerzen im Bereich des Bewegungsapparates wirksam. Im Vergleich mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern sind sie jedoch bei rheumatischen Erkrankungen als Monotherapie eher weniger wirksam und zeichnen sich durch ein anderes, eben ein Opioid-typisches Nebenwirkungsspektrum aus. Die Wirksamkeit der meisten dieser Substanzen ist vorwiegend bei Malignombedingten, hingegen weit weniger bei rheumatischen Schmerzen dokumentiert. Tramadol (Tramal® u.a.), ein Codeinderivat, hat einen zusätzlichen Wirkungsmechanismus und wird heute oft als Ergänzung oder Alternative auch bei rheumatischen Schmerzen eingesetzt.

## Tramadol

Tramadol ist ein zentral wirkendes Schmerzmittel mit selektiver, jedoch relativ geringer Affinität zum Opioid- $\mu$ -Rezeptor. Die Bildung des wichtigen aktiven Metaboliten – O-Demethyl-Tramadol –, der eine höhere Affinität zu demselben Rezeptor aufweist, ist vom polymorph vererbten Zytochrom-Isoenzym CYP2D6 abhängig.<sup>2</sup> Die analgetische Aktivität von Tramadol ist deshalb bei Personen mit CYP2D6-Mangel geringer als bei Personen mit normaler Enzymaktivität.<sup>3</sup> Tramadol hemmt aber ausserdem die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin im Zentralnervensystem und kann so nozizeptive Impulse im Bereich des Rückenmarks blockieren.

Nach oraler Verabreichung hat Tramadol eine Bioverfügbarkeit von rund 70%; maximale Plasmaspiegel sind nach 2 Stunden erreicht. Die Halbwertszeit beträgt 5 Stunden bzw. 7 Stunden für O-Demethyl-Tramadol, die Wirkungsdauer der nicht-retardierten Form etwa 6 Stunden.

Tramadol wurde in erster Linie bei nicht-rheumatischen Schmerzen, z.B. bei postoperativen oder bei neuropathisch bedingten Schmerzen untersucht. Immerhin liegen auch einige Studien zur analgetischen Wirkung bei Schmerzen rheumatischer Genese vor:

In einer Studie wurden Personen mit einer *chronischen Lumbalgie* zunächst offen mit Tramadol behandelt. Nach 3 Wochen wurde bei denjenigen, die das Medikament gut vertragen hatten, ein vierwöchiger Doppelblindvergleich mit *Placebo* gestartet. Je die Hälfte von 254 Personen erhielt Tramadol (200 bis 400 mg/Tag) oder entsprechende Placebotabletten. Es zeigte sich eine signifikante analgetische Wirksamkeit von Tramadol.<sup>4</sup>

Bei 236 Personen mit einer schmerzhaften *Gonarthritis* wurde untersucht, ob sich unter Tramadol die Dosis des nicht-steroidalen Entzündungshemmers (Naproxen, Proxen<sup>®</sup> u.a.) reduzieren liesse. Ein solcher Effekt liess sich jedoch nur bei denjenigen Kranken nachweisen, die primär gut auf Naproxen angesprochen hatten. Bei den anderen war Tramadol nicht wirksamer als Placebo.<sup>5</sup>

In einer anderen Studie bei Kranken mit *Arthrose* wurde zusätzlich Tramadol (50 bis 100 mg alle 4-6 Stunden) verabreicht, wenn es trotz kontinuierlicher Behandlung mit Antirheumatika zu stärkeren Schmerzen gekommen war. Im Vergleich mit Placebo war Tramadol wirksamer, jedoch kaum in signifikantem Ausmass.<sup>6</sup>

Ein Crossover-Vergleich einer Tramadol-Monotherapie (3mal täglich 100 mg) mit einer fixen Kombination von *Paracetamol* und *Codein* (3mal täglich 1000/60 mg) bei *chronischer Lumbalgie* ergab eine weitgehend identische schmerzlindernde Wirkung der Vergleichssubstanzen.<sup>7</sup>

Im Vergleich mit anderen Opioiden scheint Tramadol die Atmung weniger zu dämpfen und weniger Verstopfung zu verursachen. Im übrigen entsprechen seine unerwünschten Wirkungen weitgehend denjenigen anderer Opioiden. Am häufigsten werden beobachtet: Brechreiz/Erbrechen (bei 5 bis 20% der Behandelten), Schwindel, Schläfrigkeit, Schwitzen und trockene Mundschleimhäute. Einzelfälle von anaphylaktoiden Reaktionen und von epileptischen Anfällen sind beobachtet worden. Personen, die vorher Opioid-abhängig waren, können auch eine Tramadol-Abhängigkeit entwickeln.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Wirkung von Tramadol in erster Linie bei akuten, postoperativen Schmerzen dokumentiert ist. Es ist aber anzunehmen, dass der Substanz

auch bei rheumatischen Schmerzen ein gewisses analgetisches Potential zukommt. Dokumentiert ist diese Wirkung bisher jedoch nicht sehr überzeugend. Unerwünschte Wirkungen sind nicht selten.

## Codein

Codein bzw. weitere Codeinderivate kommen in einzelnen Fällen ebenfalls als Monotherapie, in der Regel jedoch eher als Zusatztherapie bei rheumatischen oder anderen Schmerzen in Frage.

Bei der Anwendung von Codein ist zu berücksichtigen, dass die analgetische Wirkung der Substanz von der *metabolischen Umwandlung* (O-Demethylierung) zu Morphin abhängt.<sup>8</sup> Dieser metabolische Schritt wird vom Zytochrom-Isoenzym CYP2D6 katalysiert. Zwischen 5 und 10% der Bevölkerung Mitteleuropas sind jedoch Personen mit reduzierter oder fehlender CYP2D6-Aktivität und verspüren keine schmerzlindernde Wirkung von Codein. Die Aktivität von CYP2D6 kann auch durch zahlreiche Medikamente (z.B. viele Psychopharmaka) gehemmt werden.

Codein-Monopräparate werden in der Regel nicht speziell zur Schmerzbehandlung, sondern als Antitussiva empfohlen. Nur retardiertes *Dihydrocodein* (Codicontin<sup>®</sup>) wird gezielt zur Schmerzbehandlung propagiert. Gerade dieses Derivat, Dihydrocodein, ist allerdings bei rheumatischen Schmerzen nicht gut dokumentiert. In einer Doppelblindstudie wurde es bei 68 Kranken mit *Coxarthrose* während 2 Wochen mit Dextropropoxyphen/Paracetamol (Distalgesic<sup>®</sup>) verglichen. Dabei erwies sich Dihydrocodein als wirksamer, verursachte aber auch mehr unerwünschte Wirkungen (Brechreiz/Erbrechen, Verstopfung).<sup>9</sup>

Im übrigen darf man annehmen, dass mit Dihydrocodein ähnliche Resultate erreicht werden wie mit anderen Codeinderivaten, die zum Teil etwas besser dokumentiert sind (z.B. Oxycodon). Retardiertes Oxycodon war zum Beispiel bei Arthroseschmerzen auch langfristig (während vielen Monaten) signifikant wirksamer als Placebo.<sup>10</sup>

## Paracetamol-Codein-Kombinationen

Aufgrund zahlreicher Studien lässt sich schliessen, dass das Hinzufügen von Codein (20 bis 60 mg) zu einer Paracetamol-Dosis von 500 bis 1000 mg zu einer signifikant besseren Analgesie führt als wenn Paracetamol allein gegeben wird. Dies konnte wiederum insbesondere bei Personen mit *postoperativen Schmerzen* gezeigt werden. Die Wirksamkeit bei chronischen, rheumatischen Schmerzen ist jedoch vergleichsweise wenig untersucht worden.

158 Kranke mit *Coxarthrose* erhielten während 4 Wochen entweder Paracetamol allein (3mal täglich 1 g) oder dieselbe Paracetamoldosis mit Codein (3mal täglich 60 mg) zusammen. Zusätzlich mit Codein behandelte Personen hatten signifikant weniger Schmerzen, aber auch wesentlich mehr unerwünschte Wirkungen (Brechreiz/Erbrechen, Schwindel, Verstopfung). Schon in der ersten Studienwoche brach rund ein Drittel der Gruppe mit Paracetamol/Codein die Behandlung ab.<sup>11</sup>

Wie bereits erwähnt, konnte bei *chronischer Lumbalgie* mit den gleichen Paracetamol/Codein-Dosen eine ähnliche Wirkung wie mit Tramadol (3mal 100 mg/Tag) erreicht werden. In dieser Studie wurde die Kombination etwas besser vertragen als Tramadol.<sup>7</sup>

In der Schweiz sind fixe Paracetamol-Codein-Kombinationen (Tabletten, Suppositorien, Brausetabletten, Sirup) unter verschiedenen Markennamen erhältlich. Die Tabletten enthalten in der Regel 500 mg Paracetamol und 30 mg Codein.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Codein oder eines seiner Derivate – besonders in Kombination mit Paracetamol – grundsätzlich einen Beitrag zur Schmerzlinderung leisten kann. Unerwünschte Wirkungen sind jedoch viel häufiger und störender als unter Paracetamol allein. Die analgetische Wirkung von Codein kann von CYP2D6-Hemmern eingeschränkt werden. Bei Schmerzen rheumatischer Genese ist die Wirksamkeit von Codein wenig dokumentiert.

#### Weitere Opiode

*Dextropropoxyphen* ist ein relativ schwach wirkendes Opioid, das besonders in Nordamerika als Zusatzmedikation bei rheumatischen Schmerzen eingesetzt wird. Die Substanz ist vor allem in Kombination mit Paracetamol untersucht worden. Bei Kranken mit einer *Arthrose* des Hüft- oder Kniegelenks war die Kombination ähnlich wirksam wie eine Paracetamol-Codein-Kombination, jedoch besser verträglich.<sup>12</sup> Auch im Vergleich mit Dihydrocodein verursachte Paracetamol-Dextropropoxyphen weniger unerwünschte Wirkungen, siehe oben.<sup>9</sup> Gesamthaft ähnlich gut verträglich, jedoch weniger wirksam war die Paracetamol-Dextropropoxyphen-Kombination bei Gelenkschmerzen im Vergleich mit retardiertem Diclofenac (*Voltaren*® u.a.).<sup>13</sup> Das Missbrauchspotential und die Gefahren einer Überdosierung von Dextropropoxyphen dürfen keinesfalls unterschätzt werden. Bei Überdosierung ist mit gefährlichen kardiovaskulären Komplikationen und mit epileptischen Anfällen zu rechnen. In der Schweiz ist Dextropropoxyphen als Monopräparat (*Depronol*® retard) und als Kombination mit Paracetamol (*Distalgic*®) erhältlich.

*Morphin* wird bei rheumatischen Schmerzen eher selten verwendet, auch fehlen entsprechende Studien. Dennoch besteht kein Zweifel, dass Morphin auch bei starken akuten Schmerzen seitens des Bewegungsapparates wirksam ist und verwendet werden kann, im Einzelfall auch einmal (langsam) intravenös. Eine längerfristige Verabreichung kommt in Anbetracht der Problematik der Opiat-Nebenwirkungen bei rheumatischen Erkrankungen kaum je in Frage.

Zwei neuere Erkenntnisse zu Morphin sind zwar noch wenig dokumentiert, jedoch möglicherweise von Bedeutung: Wenn gleichzeitig eine gleich grosse Dosis Dextromethorphan (z.B. *Bexin*®) verabreicht wird, ist eine orale Morphindosis wesentlich wirksamer, ohne dass zusätzliche Nebenwirkungen auftreten.<sup>14</sup> Die intraartikuläre Injektion von Morphin kann z.B. bei einer Gonarthrose ähnlich gut und anhaltend wirksam sein wie eine intraartikuläre Steroidinjektion.<sup>15</sup>

*Fentanyl-Hautpflaster* (*Durogesic*® TTS) können erwähnt werden, da mit diesen eine Arzneimittelform zur Verfügung steht, die auch dann angewandt werden kann, wenn orale Präparate ausser Betracht fallen. In einzelnen Ländern (nicht in der Schweiz) ist transdermales Fentanyl auch zur Behandlung nicht-krebsbedingter Schmerzen zugelassen; die Wirksamkeit bei rheumatischen Schmerzen ist jedoch *nicht* genügend dokumentiert. In der niedrigsten Dosierung kostet *Durogesic*® CHF 5.80 pro Tag.

#### Antidepressiva

Dass Antidepressiva bei chronischen Schmerzzuständen analgetisch (antinozizeptiv) wirksam sein können, wird heute als recht eindeutig erwiesen betrachtet. In Einzelstudien haben sich jedoch recht widersprüchliche Resultate ergeben. Durch eine Neuropathie verursachte Schmerzen sollen sich am zuverlässigsten beeinflussen lassen. So lässt sich errechnen, dass bei einer diabetischen

Neuropathie lediglich 2 bis 3 Kranke behandelt werden müssen («Number needed to treat»), um bei *einer* Person eine Besserung zu erreichen.<sup>16</sup> Auch rheumatische Schmerzen – bei Gelenk-, Wirbelsäulen- und Weichteilerkrankungen – sowie vorwiegend psychosomatisch verursachte Schmerzsyndrome sprechen gelegentlich auf Antidepressiva an. Die Tatsache, dass jedoch immer wieder auch negative Studienresultate veröffentlicht werden, weist auf eine vergleichsweise unsichere Wirkung hin.

Eine Metaanalyse, in der die Wirksamkeit von Antidepressiva beim *Fibromyalgie-Syndrom* untersucht wurde, kommt zum Schluss, diese Medikamente verbesserten in erster Linie die Schlafqualität, jedoch weniger die lokalen Dolenzen oder Verspannungen.<sup>17</sup> Bei Fibromyalgie ist Amitriptylin (*Saroten*® u.a.) am besten dokumentiert.

Neuere Antidepressiva wie die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer sind noch viel weniger auf ihre antinozizeptiven Eigenschaften geprüft worden als die trizyklischen Antidepressiva. Bisher scheint es jedoch, dass die Serotonin-Wiederaufnahmehemmer bei Schmerzzuständen weniger wirksam wären als die älteren Substanzen. In einer Doppelblindstudie wurde zum Beispiel während 8 Wochen die Wirkung von Paroxetin (*De-roxat*®, bis zu 30 mg/Tag) und Maprotilin (*Ludiomil*®, bis zu 150 mg/Tag) bei Personen mit chronischer Lumbalgie (jedoch ohne Depression) verglichen. Unter Maprotilin kam es zu einer signifikant besseren Schmerzlinderung als unter Paroxetin.<sup>18</sup>

Zusammenfassend lässt sich schliessen, dass Antidepressiva bei chronischen Schmerzzuständen – auch solchen rheumatischer Genese – nützlich sein können, dass jedoch nicht mit einem zuverlässigen Effekt gerechnet werden kann. Trizyklische Antidepressiva sind nach aktuellem Wissen eher wirksam als selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer.

#### Antikonvulsiva

Die Wirksamkeit von Carbamazepin (*Tegretol*® u.a.) bei Trigemini-Neuralgie wird allgemein anerkannt. Bei chronischen Schmerzzuständen werden weitere Antiepileptika eingesetzt, insbesondere auch Gabapentin (*Neurontin*®) und Phenytoin (*Epanutin*® u.a.). Die Wirksamkeit dieser Substanzen wurde in einigen (nicht sehr zahlreichen) Studien bei postherpetischer Neuralgie und bei diabetischer Neuropathie nachgewiesen. Es gibt Hinweise, dass noch weitere Antikonvulsiva wirksam sein könnten. Eine aktuelle systematische Übersicht kommt jedoch zum Schluss, diese Medikamente seien – ausser bei Trigemini-neuralgie – als Mittel letzter Wahl anzusehen.<sup>19</sup> Studien, die eine Wirksamkeit von Antikonvulsiva bei *rheumatischen* Schmerzen dokumentieren würden, liegen nicht vor.

#### Weitere Medikamente

##### *Botulinum-Toxin*

Das aus *Clostridium botulinum* aufbereitete Typ-A-Toxin (Markenname: *Botox*®) blockiert die neuromuskuläre Leitung. Wird das Präparat in einer geeigneten Dosis gezielt in einen Muskel injiziert, so kommt es zu einer lokalisierten Muskellähmung. Botulinum-Toxin A wird unter anderem bei Blepharospasmus und Strabismus eingesetzt. Bei therapierefraktären Schmerzen, die vorwiegend auf Muskelspasmen beruhen, kann eine solche Injektion zu einer starken Abnahme der Schmerzen führen.

Botulinum-Toxin A ist in den letzten Jahren bei mannigfachen *Schmerzzuständen, die auf Muskelspasmen beruhen*, untersucht worden. Definitive Schlüsse lassen sich noch kaum ziehen; es

scheint jedoch, dass das Medikament unter anderem bei zervikaler Dystonie (Torticollis) und bei Kindern mit spastischer zerebraler Lähmung zu einer Schmerzlinderung führen kann. Die Injektion soll nur von Fachleuten ausgeführt werden, die mit der entsprechenden Technik gut vertraut sind. Die Wirkung einer Injektion hält etwa 3 Monate an. Das Medikament ist teuer; eine Originalpackung Botox® (100 E) kostet rund 350 Franken.

#### Calcitonin

Das Schilddrüsenhormon Calcitonin trägt zur Kalzium-Homöostase bei; die therapeutische Verabreichung bei Paget-Krankheit führt zu einer Hemmung der Osteoklastenaktivität. Calcitonin hat bei verschiedenen Erkrankungen eine analgetische Wirkung, deren Mechanismus nicht geklärt ist. Als gut dokumentiert gilt die schmerzlindernde Wirkung bei akuten *osteoporosebedingten Wirbelfrakturen*.<sup>20</sup> Daneben gibt es Hinweise auf eine Wirksamkeit bei Skelettmastasen, Algodystrophie (Sudeck'scher Dystrophie), Phantomschmerzen sowie als Prophylaxe von Wirbelfrakturen. Für diese möglichen Indikationen liegen jedoch bisher nur beschränkt aussagekräftige Studienresultate vor.

Calcitonin kann in Einzelfällen zu gefährlichen allergischen Reaktionen (Bronchospasmen, anaphylaktischer Schock) führen. In der Schweiz ist Salm-Calcitonin (Miacalcic®) zur Injektion und als Nasalspray erhältlich. Die intranasale Applikation wird besser vertragen als die Injektion. In einer Tagesdosis von 200 IE kostet z.B. der Miacalcic®-Nasalspray CHF 66.35 wöchentlich; die Beschränkung auf gut dokumentierte Indikationen drängt sich somit auf.

#### Capsaicin

Lokal applizierte Capsaicin-haltige Salben können bei schmerzhaften Neuropathien und zum Teil auch bei rheumatisch bedingten Schmerzen analgetisch wirken.<sup>21</sup> Capsaicin führt zu einem ausgeprägten lokalen Brennen der Haut. Eine blinde Prüfung ist deshalb schwierig.

#### Hyaluronsäure

Gemäss mehreren kontrollierten Studien kann intraartikulär injizierte Hyaluronsäure (Ostenil®) bei *Gonarthrose* zu einer monatelang anhaltenden Schmerzreduktion führen. Diese vorteilhafte Wirkung konnte jedoch nicht in allen Studien gefunden werden; eine formelle Metaanalyse liegt nicht vor. Der Stellenwert dieses relativ teuren Medikamentes ist noch nicht gesichert.

#### Muskelrelaxantien

Baclofen (Lioresal®), Dantrolen (Dantamacin®) und Tizanidin (Sirdalud®) sind Muskelrelaxantien, die in erster Linie bei Personen mit chronischer Spastizität nach Rückenmarksverletzungen oder mit multipler Sklerose untersucht worden sind. Eine aktuelle Übersicht kommt zur Schlussfolgerung, diese Substanzen seien zu *wenig gut untersucht*, als dass heute bei einer Spastizität nach Rückenmarksverletzung eine rationale Therapiewahl möglich wäre.<sup>22</sup> Noch weniger sind die Muskelrelaxantien als Adjuvantien z.B. bei Spannungskopfschmerz oder zervikal bedingten Schmerzen dokumentiert. Die genannten Medikamente verursachen nicht selten zentralnervöse Nebenwirkungen (Benommenheit, Schläfrigkeit); in Einzelfällen sind schwere hepatotoxische Wirkungen von Baclofen und von Tizanidin beobachtet worden. Muskelrelaxantien können deshalb nicht zur Behandlung rheumatischer Schmerzen empfohlen werden.

## Schlussfolgerungen

*Wenn Antirheumatika nicht genügen, stehen verschiedene andere Medikamente zur Verfügung. Diese sind jedoch in ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit oft weniger gut dokumentiert als die nicht-steroidalen Entzündungshemmer. Wird ein anderes als das «Standardanalgetikum» Paracetamol gewünscht, so kommt am ehesten eine Paracetamol-Codein-Kombination oder Tramadol in Frage. Trizyklische Antidepressiva haben sich bei chronischen Schmerzen verschiedener Ursache als nützlich erwiesen. Andere Medikamente (z.B. Carbamazepin, Calcitonin) sind dagegen nur bei bestimmten Schmerzzuständen wirksam.*

#### Literatur

- 1 Schönhöfer PS. Intern Praxis 1999; 39: 184-5
- 2 Dayer P et al. Drugs 1997; 53 (Suppl. 2): 18-24
- 3 Poulsen L et al. Clin Pharmacol Ther 1996; 60: 636-44
- 4 Schnitzer TJ et al. J Rheumatol 2000; 27: 772-8
- 5 Schnitzer TJ et al. Arthritis Rheum 1999; 42: 1370-7
- 6 Roth SH. J Rheumatol 1998; 25: 1358-63
- 7 Muller FO et al. Arzneimittelforschung 1998; 48: 675-9
- 8 Poulsen L et al. Eur J Clin Pharmacol 1996; 51: 289-95
- 9 Lloyd RS et al. Curr Med Res Opin 1992; 13: 37-48
- 10 Roth SH et al. Arch Intern Med 2000; 160: 853-60
- 11 Kjaersgaard-Andersen P et al. Pain 1990; 43: 309-18
- 12 Boissier C et al. J Clin Pharmacol 1992; 32: 990-5
- 13 Parr G et al. Br J Clin Pharmacol 1989; 27: 235-42
- 14 Katz NP. J Pain Symptom Manage 2000; 19 (Suppl): S37-41
- 15 Stein A et al. Pain 1999; 83: 525-32
- 16 McQuay HJ et al. Health Technol Assess 1997; 1: 1-135
- 17 Arnold LM et al. Psychosomatics 2000; 41: 104-13
- 18 Atkinson JH et al. Pain 1999; 83: 137-45
- 19 Wiffen P et al. Cochrane Database Syst Rev 2000; (3): CD001133
- 20 Siminoski K, Josse RG. Can Med Assoc J 1996; 155: 962-5
- 21 Zhang WY, Li Wan Po A. Eur J Clin Pharmacol 1994; 46: 517-22
- 22 Taricco M et al. Cochrane Database Syst Rev 2000; (3): CD001131

#### Reviewer dieser Nummer:

Dr. Annemarie Fleisch Marx, Klinik Schloss Mammern, CH-8265 Mammern  
Dr. U. Schlumpf, Rheumatologie, Medizinische Klinik, Kantonsspital, CH-6000 Luzern 16  
Prof. Dr. T.L. Vischer, Division de rhumatologie, Hôpital Cantonal Universitaire, CH-1211 Genève 14

*Diese Nummer wurde am 17. Oktober 2000 redaktionell abgeschlossen.*

## pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktionsteam: Ariane de Luca, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach  
Abonnementspreis für den Jahrgang 22 (2000, 20 Ausgaben): Fr. 96.-  
Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil  
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: [infomed@infomed.org](mailto:infomed@infomed.org)  
© 2000 Infomed Wil. All rights reserved.