

Neue Therapiemöglichkeiten

Update der Schmerztherapie

Sowohl bei der pharmakologischen als auch der interventionellen Schmerztherapie haben sich in den letzten Jahren Neuigkeiten ergeben. Der erste Teil dieses Artikels behandelt das Konzept der „Mechanismus-basierten“ pharmakologischen Schmerztherapie, welches ein zunehmend beachtetes Thema darstellt und den Weg von der Forschung in den Alltag gefunden hat. Im zweiten Teil geht es um die interventionelle Schmerztherapie, welcher in den letzten Jahren etliche Neuerungen zuteil wurden.

Das Konzept der „Mechanismus-basierten“ pharmakologischen Schmerztherapie wird entsprechend mittlerweile routinemässig von verschiedenen Schmerzzentren angewendet und der Grundversorger wird nicht zuletzt durch unsere Arztberichte zunehmend mit diesem Thema konfrontiert. Die interventionelle Schmerztherapie ist besser als ihr Ruf. Lange galt die Evidenz vieler interventioneller Techniken zur Behandlung chronischer nicht-onkologischer Schmerzen als mager, hier hat sich in den letzten Jahren einiges getan. Vor allem im Bereich der radiologisch gesteuerten Interventionen zeigt sich mit dem Ultraschall eine Ergänzung resp. Alternative zu den klassischen Verfahren (Durchleuchtung



PD Dr. med.
Andreas Siegenthaler
Bern

oder Computertomographie), mit welcher die meisten der Interventionen sicher und ohne Strahlenbelastung für Patient und Personal durchgeführt werden können.

Teil 1: Mechanismus-basierte Schmerztherapie im Praxisalltag, ein Schritt in Richtung personalisierte Schmerztherapie

Hintergrund

Die pharmakologische Therapie stellt einen wichtigen Pfeiler einer multimodalen Schmerztherapie dar. Die Erfolge sind aber oft bescheiden, was sich nicht zuletzt in den hohen NNTs (num-



Abb. 1: Mit einem sogenannten Druck-Algometer wird auf dem Nagelbett der zweiten Zehe die Schmerzschwelle bestimmt (erster Teststimulus). Ist dieser Wert vermindert, besteht der Hinweis für das Vorliegen einer zentralen Sensibilisierung. Danach wird die Hand in Eiswasser getaucht (sogenannter „konditionierender Stimulus“) und unmittelbar im Anschluss erneut die Schmerzschwelle an der zweiten Zehe bestimmt (zweiter Teststimulus). Normalerweise ist die zweite Schmerzschwelle höher; ist dies nicht der Fall, ist dies ein Hinweis für eine gestörte endogene Schmerzmodulation (Schmerz-hemmt-Schmerz-Mechanismus)



Abb. 2: Anatomie der Fazettengelenksregion, wobei die Schallebene longitudinal zu den Gelenksfortsätzen gewählt wird (Linie), wie anschliessend in Abbildungen 3 und 4 dargestellt.

ber needed to treat) widerspiegelt, welche z. B. bei den gängigen schmerzmodulierenden Antidepressiva und Antikonvulsiva Werte von 4–9 aufweisen (je nach Indikation), d. h. 4–9 Patienten müssen mit dem Medikament behandelt werden, damit es bei einem relevant analgetisch wirkt. Ein Problem war bisher die fehlende Möglichkeit, den Erfolg/Misserfolg eines Medikamentes am konkreten Einzelpatienten vorauszusehen. Entsprechend werden in der Praxis „Substanzklassen“ (z. B. Antidepressiva) an „Patientenklassen“ (z. B. Patienten mit neuropathischen Schmerzen) verschrieben. Es ist aber bekannt, dass innerhalb dieser „Patientenklassen“ sehr wohl unterschiedliche Mechanismen für die Schmerzentstehung verantwortlich sind. Da wir annehmen, dass diese Medikamente nur einige dieser Mechanismen adressieren, können sie folglich gar nicht bei jedem Patienten wirken. Dies ist ein fundamentaler Widerspruch zu unserer Praxis, alle Patienten mehr oder weniger gleich in aller Regel nach einem „Trial and Error“-Prinzip zu behandeln.

Hier setzt das Konzept der Mechanismus-basierten Schmerztherapie an, wobei im Folgenden grob erläutert wird, wie in der Praxis die gestörten Mechanismen anhand von quantitativ sensorischen Testungen erfasst werden.

Ermittlung der gestörten Schmerzmechanismen mittels quantitativ sensorischer Testungen (QST)

1. Zentrale Sensibilisierung

Wir beobachten häufig, dass Schmerzpatienten nicht nur im schmerzhaften Körperareal (z. B. Nacken bei Nackenschmerzen) eine verminderte Schmerzschwelle aufweisen, sondern auch an entfernten Regionen, wie z. B. an den Zehen. Die Mechanismen hierfür sind hauptsächlich im Rückenmark zu finden, indem dieses die eintreffenden peripheren Schmerzafferenzen verstärkt. Man spricht von der sogenannten zentralen Sensibilisierung.

Ob bei einem individuellen Schmerzpatienten eine zentrale Sensibilisierung vorliegt, kann mittels Bestimmung der Schmerzschwelle z. B. mit Druck an der 2. Zehe bestimmt werden (Abb. 1). Die entsprechenden Normalwerte wurden anhand hunderter Experimente bestimmt (1), und es herrscht Konsens, dass bei Patienten mit im Vergleich zu diesen Normwerten deutlich verminderten Werten (< 5. Perzentile) von einer zentralen Sensibilisierung auszugehen ist.

Beim Patienten mit nachgewiesener zentraler Sensibilisierung hat sich gerade der Einsatz von Antikonvulsiva zur Anhebung der verminderten Schmerzschwelle bewährt (2), auch wenn es sich dabei nicht um ein neuropathisches Schmerzproblem handelt. Zudem sind wir bei diesen Patienten eher zurückhaltend mit invasiven schmerztherapeutischen Verfahren.

2. Verminderung der endogenen Schmerzmodulation

Es ist schon Jahrtausende bekannt, dass ein Schmerz durch das Zuführen eines zweiten Schmerzreizes vermindert werden kann. So wird normalerweise ein sogenannter Test-Schmerzreiz (z. B. Druck an der 2. Zehe analog der oben beschriebenen zentralen Sensibilisierung) als weniger schmerzhaft wahrgenommen, wenn gleichzeitig an einer anderen Körperregion ein sogenannter konditionierender Schmerzreiz (z. B. Einführen der Hand in Eiswasser) appliziert wird (Abb. 1). Man spricht von Schmerz-hemmt-Schmerz-Mechanismen oder auch von der sogenannten „Conditioned Pain Modulation“ (CPM). Gewisse Patienten mit



Abb. 3: Sono-Anatomie der zervikalen Fazettengelenksregion. Jeder Hügel stellt ein Fazettengelenk dar (die Sternchen markieren den Gelenkspalt), der Pfeil markiert den Fazetten-Nerv (medial branch).

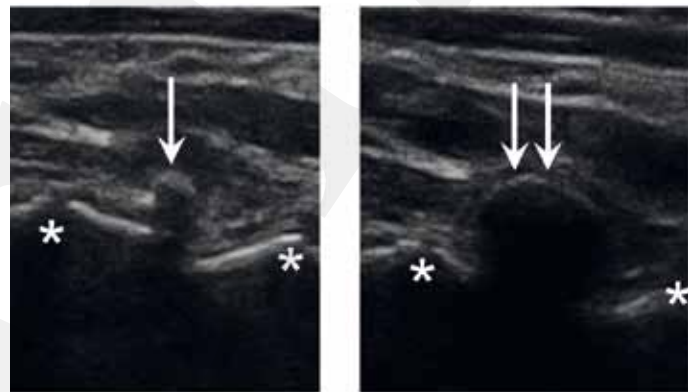


Abb. 4: Zervikale Kryo-Denervation eines Fazettengelenk-Nervs (medial branch). Die Sternchen markieren den Gelenkspalt. Die Spitze der Kryotherapie-Sonde (Pfeil) liegt genau auf dem medial branch (nicht sichtbar, da im Schallschatten der Sonde). Um die Sonde entwickelt sich ein Eisball (Doppelpfeil), welcher genau im Bereich des medial branch liegt.

chronischen Schmerzen verlieren typischerweise diese Schmerz-hemmt-Schmerz-Fähigkeit. Es konnte gezeigt werden, dass gerade Patienten mit eingeschränkter CPM besonders gut auf gewisse Antidepressiva ansprechen, während Patienten mit normaler CPM kaum von diesen Substanzen profitieren (3). Offenbar scheinen die Antidepressiva den defekten Schmerz-hemmt-Schmerz-Mechanismus reparieren zu können. Zudem konnte gezeigt werden, dass Menschen mit präoperativ eingeschränkter CPM ein deutlich erhöhtes Risiko haben, chronische postoperative Schmerzen zu entwickeln (4).

Teil 2: Einsatz des Ultraschalls in der Interventionellen Schmerztherapie

Hintergrund

Invasive schmerztherapeutische Verfahren beinhalten diagnostische und therapeutische Interventionen, welche entweder direkt gegen die Schmerz verursachende Struktur (z. B. intraartikuläre Steroidinfiltration) oder gegen die Schmerz leitenden Nervenstruktu-

ren (z.B. Fazettennervenblockaden, Denervation) gerichtet sind. Dabei wird zur Erhöhung der Präzision und Sicherheit die Nadel- lage mittels Bildgebung kontrolliert, wobei meistens die Durch- leuchtung zur Anwendung kommt, bei entsprechender Indikation sind auch wesentlich strahlenintensivere CT-kontrollierte Interven- tionen möglich (5).

In den letzten Jahren hat die technische Verbesserung der Ultraschallgeräte dazu beigetragen, dass diese Bildgebung die klassischen Verfahren nicht nur ergänzt, sondern diesen durch den Vorteil der fehlenden Strahlenbelastung und deutlich geringerer Kosten in vielen Bereichen ernsthaft Konkurrenz machen. Mittlerweile liegen zahlreiche Studien vor: von den ersten Pionier-Studien an Leichen vor 10 Jahren bis zu aktuel- len ausgereiften klinischen Validierungsstudien. Mittlerweile be- stehen internationale Empfehlungen zum klinischen Einsatz der Ultraschall-gesteuerten Schmerztherapie (6) und zur Ausbildung ihrer Anwendung.

Ultraschallgezielte Schmerztherapie am Beispiel von Fazettengelenk-Schmerzen

Die Prävalenz von Fazettenschmerzen beträgt im lumbalen Bereich 15 bis 45%, im zervikalen Bereich 54 bis 60%. Weder Klinik noch MRT lassen einen Schluss auf das betroffene Segment zu. Der Gold- standard zur Diagnosestellung von Fazettenschmerzen beinhaltet die selektive Blockade der Fazettengelenk-versorgenden sensib- len Nerven (medial branches). Hierbei werden die genannten Ner- ven im doppelblinden Verfahren randomisiert entweder mit dem kurzwirksamen Lokalanästhetikum Lidocain oder dem langwirk- samen Bupivacain betäubt. Die Diagnose eines Fazettenschmerzes erfolgt erst, wenn die Dauer der erreichten Schmerzfreiheit mit der Pharmakologie des verabreichten Lokalanästhetikums kongruent ist (d.h. mit Bupivacain länger als mit Lidocain), wodurch falsch positive Ergebnisse reduziert werden. Werden diese strengen Kri- terien angewendet, bietet sich mit der thermischen Denervation (Thermokoagulation oder Kryotherapie) eine äusserst wirksame Therapie an, welche eine rund ein Jahr anhaltende Schmerzreduktion bewirkt und bei Wiederauftreten der Schmerzen infolge axo- naler Regeneration mit gleich guten Ergebnissen wiederholt werden kann (5).

Als Alternative bietet sich gerade bei akuten und subakuten Schmerzen die direkte intraartikuläre Kortikosteroidapplikation der Fazettengelenke an. Die Evidenz bei chronischen Schmerzen ist aber bescheiden.

Im Ultraschall lassen sich sowohl im zervikalen, thorakalen und lumbalen Bereich alle wichtigen Landmarken identifizieren, welche zur Durchführung von intraartikulären Fazetten-Infiltrationen und

von Fazetten-Nervenblockaden (Abb. 2 und 3) oder Kryoablatio- nen der Fazetten-Nerven (Abb. 4) notwendig sind. Im zervikalen Bereich lassen sich aufgrund der geringen Tiefe sogar die einzel- nen Fazetten-Nerven identifizieren, was mit der konventionellen Bildgebung (Durchleuchtung, CT) unmöglich ist. Dadurch wird die Anzahl der Thermoläsionen zur selektiven Fazetten-Denerva- tion wesentlich reduziert und ist somit für den Patienten weniger traumatisch (7).

PD Dr. med. Andreas Siegenthaler

Bereich für Schmerztherapie
Universitätsklinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie
Inselspital, 3010 Bern
andisiegenthaler@gmail.com

Literatur:

1. Nezir AY et al. Eur J Pain. 2011;15(4):376-83
2. Olesen SS et al. PLoS One. 2013;8(3):e57963
3. Yarnitsky D et al. Pain. 2012;153(6):1193-8
4. Yarnitsky D et al. Pain. 2008;138(1):22-8
5. Siegenthaler A. Ther Umsch. 2011;68(9):527-30
6. Narouze SN et al. Reg Anesth Pain Med. 2012;37(6):657-64
7. Siegenthaler A et al. Pain Med. 2011;12:1703-9

+ **Interessenkonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Mittels quantitativ sensorischer Testungen (QST) lassen sich oft die gestörten Schmerzmechanismen beim einzelnen chronischen Schmerzpatienten erfassen
- ◆ Die individuelle Erfassung dieser Schmerzmechanismen beim Einzel- patienten ist ein wichtiger Schritt in Richtung personalisierte Schmerz- therapie zwecks Verhinderung der oft frustranen „trial and error“-Vorgehensweise
- ◆ Die bildgebungsgesteuerte interventionelle Schmerztherapie stellt beim korrekt selektierten chronischen Schmerzpatienten einen wert- vollen Bestandteil der multimodalen Therapie dar
- ◆ Dank der enormen technischen Fortschritte der Ultraschallgeräte in den letzten Jahren ist ein Grossteil der schmerztherapeutischen Interven- tionen ohne jegliche Strahlenbelastung mit hoher Sicherheit und geringen Kosten durchführbar