

Pharmakotherapie von Schmerz

Praktikable Stufentherapie für den Hausarzt

In den letzten Jahrzehnten hat sich das Verständnis über die Schmerztherapie, den darunterliegenden Mechanismen sowie den pharmakologischen und interventionellen Therapieoptionen stark verändert. Bis dahin war die Schmerztherapie vor allem eine empirische Angelegenheit ohne besondere Systematik in der Analyse des Schmerzproblems, bestand vor allem aus «trial and error» des Behandelnden und basierte hauptsächlich auf der klinischen Erfahrung desselben. In der «modernen» Schmerzmedizin hingegen nimmt die Diagnose des Schmerzmechanismus eine zentrale Rolle ein.

Wenn immer möglich muss die Ursache der Beschwerden genauestens eruiert werden, was nicht immer einfach ist. Es braucht dazu nicht nur klinische Erfahrung, sondern auch ein solides Verständnis der schmerzphysiologischen Grundlagen, den verschiedenen Mechanismen, welche zu einer Schmerzwahrnehmung führen können, den plastischen Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem und den pharmakologischen und interventionellen Angriffspunkten. Das vielzitierte und beachtete Stufenschema, wie es von der WHO propagiert wird, ist hierzu nur beschränkt hilfreich und bezieht sich, entgegen der häufigen Annahme, nicht auf die Behandlung von Schmerzen allgemein, sondern «nur» auf Tumorschmerzen.

Eine weitere wichtige Veränderung der pharmakologischen Therapie von starken Schmerzen in den letzten 20 Jahren ist die Verschreibungspraxis der Opioide. War man früher wahrscheinlich eher zu restriktiv, sind wir heute viel offener geworden in der Indikation von Opioiden. Vor 20 Jahren gab es nur wenige Präparate zur Auswahl, und diese wurden hauptsächlich zur Behandlung von Tumorschmerzen eingesetzt. Die Indikationen zum Einsatz von Opioiden wurden im Folgenden immer mehr ausgeweitet und führten, wie



Abb. 1: Das 4-Säulen-Prinzip der Basisanalgesie

Unabhängig von der Schmerzintensität wird für die Basisanalgesie der verursachende Mechanismus behandelt (u.U. mehrere gleichzeitig).



PD Dr. med. Konrad Maurer
Zürich

das Beispiel der USA zeigt, zu einer regelrechten Opioidepidemie mit enormen Problemen, sowohl für die betroffenen Patienten wie auch für die behandelnden Ärzte. In der Schweiz haben wir zwar keine Epidemie, jedoch ist auch hier die Zunahme von Schmerzpatienten mit einer Opioidproblematik deutlich spürbar. Aufgrund dessen nimmt sich der letzte Abschnitt dieses Artikels der aktuellen Richtlinien für eine erfolgreiche Opioidtherapie an.

Im Gegensatz zu einer klassischen Stufentherapie wird die pharmakologische Behandlung von Schmerzen respektive das Erreichen einer «Analgesie» heute viel unabhängiger von der Schmerzstärke geführt. Sie beruht auf den vier Säulen «Antinflammation», «Antihyperalgesie», «Antineuropathie» und «Antinozizeption» (Grafik 1). Voraussetzung dafür ist das Erkennen der Schmerzform und die Diagnose der jeweiligen Schmerzmechanismen. Hierbei spielt es im Wesentlichen keine Rolle, ob wir einer Situation mit ‚akuten‘ oder ‚chronischen‘ Schmerzen gegenüberstehen. Beide Begriffe sind rein deskriptiv für die Dauer des Problems, sagen jedoch nichts über den darunterliegenden Mechanismus aus. Als erster Schritt einer erfolgreichen Schmerztherapie erfolgt deshalb eine genaue Evaluation der Schmerzursache.

Einteilung von Schmerzmechanismen:

Nozizeptive Schmerzen: Dieser Mechanismus ist hauptsächlich verantwortlich zur Aufrechterhaltung der körperlichen Integrität und wird auch als «normale» Schmerzempfindung beschrieben. Die Schmerzen sind stimulusabhängig, in der Regel von kurzer Dauer und das Gewebe bleibt dabei intakt. Bei aufrechterhaltenem nozizeptiven Stimulus bilden sich kurzfristige Veränderungen auf Höhe des Rückenmarkes, die ebenso schnell wieder verschwinden ohne persistierende Sensibilisierungsphänomene.

Inflammatorische Schmerzen: Dies sind subakute spontane Schmerzen bei bereits eingetretenem Gewebeschaden. Durch freigesetzte Entzündungsmediatoren (z.B. Interleukine) kommt es einerseits zur direkten Aktivierung von peripheren Schmerzfasern, andererseits werden dadurch neue, bis dahin inaktive Schmerzfasern rekrutiert und zusätzlich sensibilisiert. Insgesamt wird dadurch die elektrophysiologische Erregbarkeitsschwelle gesenkt und die Bildung von Sensibilisierungsphänomenen ist möglich.

Neuropathische Schmerzen: Dies sind ebenfalls subakute, spontane Schmerzen. Verursacher des Schmerzsignals sind die Schmerz-

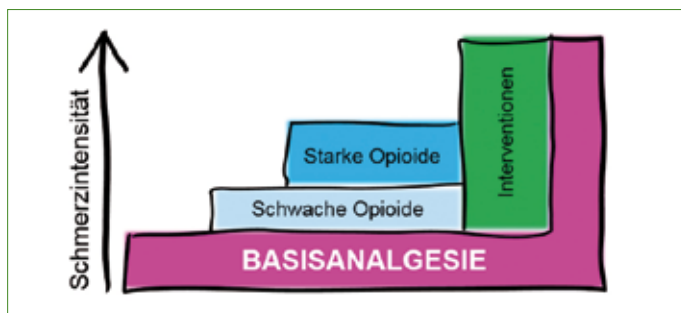


Abb. 2: Schmerzintensität als Leitgeber für die Stufentherapie

Falls eine optimierte Basisanalgesie nicht ausreicht, wird die Schmerztherapie mit Opioiden (falls von der Indikation vertretbar) oder interventionellen Massnahmen ausgebaut.

fasern selbst. Es sind praktisch immer Sensibilisierungsphänomene vorhanden – hierbei können «positive» und «negative» Symptome objektiviert werden und es besteht häufig eine grosse Diskrepanz zwischen der vom Patienten wahrgenommenen Intensität und Lokalisation des Schadens und dem was der Untersucher findet.

Die Hyperalgesie, ein Sensibilisierungsphänomen, welches sowohl bei neuropathischen als auch bei inflammatorischen Schmerzen auftritt, kann als ein eigener Mechanismus betrachtet und in der Planung der optimalen Therapie entsprechend berücksichtigt werden. Die **Hyperalgesie** wird definiert als ein Zustand, während welchem ein normalerweise schmerzhafter Reiz als noch viel schmerzhafter empfunden wird. Als Extremform dieses Zustands gilt die Allodynie, bei welcher selbst ein normalerweise nicht schmerzhafter Reiz als schmerzhaft empfunden wird.

Am weitaus häufigsten treffen wir auf ein Bild mit einer Mischung aus verschiedenen Schmerzformen, sog. «Mixed Pain». Bei Mixed Pain sind sämtliche oben beschriebenen Mechanismen an der Entstehung respektive Modulierung des Schmerzsignales beteiligt. In der Regel stehen der eine oder andere Mechanismus im Vordergrund, welcher durch eine gezielte Anamnese, fokussierte neurologische klinische Untersuchung und Durchsicht von Bildgebung oder Operationsberichte bestätigt wird. Entsprechend wird dann die pharmakologische Schmerztherapie geführt.

Wenn wir nun Schmerzen nach diesen Gesichtspunkten behandeln, wird auch klar, dass die Schmerzintensität nicht mehr das leitende Element zur Auswahl einer geeigneten Stoffklasse darstellt. Vielmehr ist die geeignete Kombination von Wirkstoffen, welche das gesamte Spektrum der vorhandenen Mechanismen abzudecken vermag, entscheidend für den Erfolg.

Behandlung von Schmerzmechanismen

Beispiele möglicher und häufig eingesetzter Wirkstoffe oder Stoffklassen zur Behandlung der verschiedenen Mechanismen:

- Antinozizeptiv** Lokalanästhetika; Opioide; Ketamin hochdosierte
- Antiinflammatorisch:** COX-1 & 2 -Hemmer; Kortikoide, (Lokalanästhetika)
- Antihyperalgetisch:** Ketamin niedrigdosierte; Capsaizin topisch; (Paracetamol).
- Antineuropathisch:** Antiepileptika (Gabapentinoide, Natrium- und Kalziumkanalblocker); Trizyklische Antidepressiva; Ketamin niedrigdosierte

Wie eingangs erwähnt, wird das klassische Stufenmodell heute etwas differenzierter eingesetzt. Es steht nicht primär die Schmerzstärke im Vordergrund, jedoch sind die Eskalationsstufen, welche sich der Schmerzintensität anpassen, natürlich immer noch genauso wichtig. Dies gilt vor allem für nozizeptive Komponenten von Schmerzen, wie sie im perioperativen Setting oder bei Tumorschmerzen vorkommen. Hierbei spielen die Opioide als medikamentöse Stoffklasse die Hauptrolle, hinzu kommen sämtliche interventionellen Massnahmen wie Nervenblockaden, neuromodulative Techniken sowie – in ganz seltenen Fällen – neurodestruktive Verfahren. In der Graphik 2 werden nun, ausgehend von einer mechanismusbasierten Basistherapie, welche auf den oben erwähnten 4 Säulen beruht, die bekannten Eskalationsstufen zusätzlich zur Basistherapie dargestellt.

Die medikamentös wichtigste Stoffklasse bilden hier die Opioide. Unbestritten ist der Einsatz von sowohl schwachen wie auch starken Opioiden bei tumorbedingten Schmerzen. Bei allen anderen nicht-tumorbedingten Schmerzen gilt es, die Indikation für eine Langzeittherapie streng zu stellen und diese immer wieder zu überprüfen. Entgegen früherer Ansichten gibt es mittlerweile jedoch auch gute Evidenz, dass Opioide bei neuropathisch bedingten Schmerzen eingesetzt werden können und zumindest einen Teil der Schmerzproblematik abdecken können. Allerdings gilt für alle erwähnten Indikationen, dass es kaum Untersuchungen gibt, die länger als drei Monate gedauert haben. Deshalb ist eine Verallgemeinerung der Resultate auf eine «Langzeittherapie» über diesen Zeitraum hinaus im Grunde genommen nicht zulässig.

Auch wenn die Indikation gemäss diesen Empfehlungen «stimmt», stellen Opioide nie die erste Wahl dar (s. HAUSARZT PRAXIS 2016; Vol.11, Nr.7). Es soll immer zuerst ein Therapieversuch mit nicht-opioidhaltigen Medikamenten resp. einer Kombination davon durchgeführt werden. Nur in Ausnahmefällen sollen Opioide ausserhalb von diesem Indikationsspektrum eingesetzt werden.

PD Dr. med. Konrad Maurer

LA Interdisziplinäres Schmerzzambulatorium
UniversitätsSpital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich
konrad.maurer@usz.ch

⊕ Literatur: beim Verfasser

⊕ **Interessenkonflikt:** Unterstützung für Vorträge und Kongresse von folgenden Firmen (letzte 5 Jahre): Boston Scientific AG, Solothurn, Switzerland; Bristol-Myers Squibb SA, Baar, Switzerland; Grünenthal Pharma Schweiz, Mitlödi; Switzerland; Janssen-Cilag AG, Baar, Switzerland; Medtronic, Bern, Switzerland; Mundipharma Medical Company, Basel, Switzerland; Pfizer AG, Zurich, Switzerland; St. Jude Medical AG, Zurich, Switzerland; UCB, Bulle, Switzerland. Topwell-Apotheken AG, Winterthur, Switzerland; Nevro Corp. CA 94025, USA; AstraZeneca, Zug, Switzerland

Take-Home Message

- ◆ Zu einer erfolgreichen Schmerztherapie gehört zuerst die Diagnose des Schmerzmechanismus
- ◆ Erst die richtige Kombination von geeigneten Medikamenten resp. Stoffklassen basierend auf den 4 Säulen der medikamentösen Schmerztherapie führt zu einer Lösung des Schmerzproblems
- ◆ Eine Eskalation der Schmerztherapie (z. B. mit Opioiden) richtet sich nach der Schmerzintensität und wird nie ohne begleitende adäquate 4-Säulen-Basisanalgesie durchgeführt.