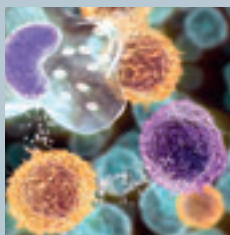
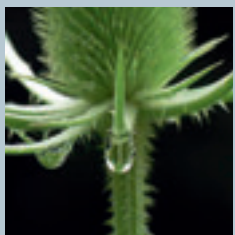


SONDERREPORT



Schmerz

Jahreskongress der IASP

International Association for the Study of Pain

Glasgow, 17. bis 22. August 2008

**Palliativmedizin | Opiode | Neuropathische
Schmerzen | Migräne | Fibromyalgie |
Schmerzgedächtnis |**

Oktober 2008

Wir wissen seit Jahrzehnten, dass somatische wie psychische Komponenten beim Schmerz eine ebenbürtige Rolle spielen. Sämtliche Aspekte der Schmerzempfindung manifestieren sich in individuell geknüpften neuronalen Netzwerken, sodass ein Schmerz unter Umständen sogar weiter bestehen kann, selbst wenn der ursprüngliche Anlass dafür längst nicht mehr gegeben ist. Wer Schmerzpatienten helfen will, muss sich darum mit Schmerzpatienten befassen: Was hilft ihnen? Was nicht?

Umso trauriger ist es, wenn an einem Kongress wie dem 12. Weltkongress der International Association for the Study of Pain (IASP) noch immer Hunderte von sinnlosen und grausamen Tierversuchen präsentiert werden, mit de-



sei. Da staunt der Fachmann und der Laie wundert sich ob der Kaltschnäuzigkeit, mit der hier offenbar nur um der Publikationsrate willen Tiere gequält werden.

Editorial

Patientenorientierte Schmerzforschung ist gefragt

nen man angeblich die Schmerzforschung voranbringen will. Doch wer beispielsweise weiblichen Ratten Senföl in den Uterus spritzt, um zu protokollieren wie lange sich die Tiere in Entzündungsschmerzen winden, ist ein Tierquäler und sonst gar nichts. Noch ein Beispiel gefällig? Die gleiche Dame liess Laborratten in kleine Glasröhren sperren, führte einen aufblasbaren Kunstpenis in die Vagina der bedauernswerten Tiere ein und pumpte diesen solange auf, bis die Tiere verzweifelt zu entkommen versuchen. «Schmerzmessung» nannte sie das und verkündete in Glasgow mit Forscherstolz in der Stimme, dass man damit ein Tiermodell für Unterleibsschmerzen bei Frauen erfunden habe. Auf Nachfrage gestand sie ein, dass sie zur Therapie von Patientinnen freilich nichts sagen könne, weil Schmerz bei Menschen ja leider so eine komplexe Sache

Es gibt aber auch viel Interessantes und wirklich Praxisrelevantes zu berichten, und davon handelt diese Ausgabe: Lesen Sie nach, wie man das «Schmerzgedächtnis» austricksen kann, wie ein Palliativmediziner seinen Patienten mehr Selbstständigkeit zu Hause ermöglicht hat und welche neuen Medikamente von Pharmakologen entwickelt wurden, um die störenden Nebenwirkungen hochwirksamer Analgetika besser in den Griff zu bekommen – nur drei von vielen der in diesem Heft geschilderten Beispiele für patientenrelevante Schmerzforschung, von der es künftig noch viel mehr geben sollte.

Renate Bonifer

Impressum

Verlag

Rosenfluh Publikationen AG
Schaffhauserstrasse 13
8212 Neuhausen a/Rhf.
Tel. 052-675 50 60
Fax 052-675 50 61
E-Mail: info@rosenfluh.ch
Internet: www.rosenfluh.ch

Redaktion

Dr. Renate Bonifer, Badenweiler
Tel. 0049-7632-82 86 06
Fax 0049-7632-82 86 07
E-Mail: renate.bonifer@rosenfluh.ch

Sekretariat/Administration

Anna Marino
Schaffhauserstrasse 13
8212 Neuhausen a/Rhf.
Tel. 052-675 50 60
Fax 052-675 50 61

Anzeigenverkauf

Susi Glaus, SuMed Advertising
Eisenbahnweg 87, 4125 Riehen
Tel. 061-641 24 32
Fax 061-641 24 43

Anzeigenregie

Rosenfluh Media AG
Manuela Behr
Schaffhauserstrasse 13
8212 Neuhausen a/Rhf.
Tel. 052-675 50 50
Fax 052-675 50 51

Satz und Gestaltung

Rosenfluh Publikationen AG
Manuela Bühler

Druck, Ausrüstung, Versand

AVD Goldach, 9403 Goldach

Copyright

Rosenfluh Publikationen AG
Neuhausen a/Rhf.
Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck und Kopien von Beiträgen und Abbildungen in jeglicher Form, wie auch Wiedergaben auf elektronischem Weg und übers Internet, auch auszugsweise, sind verboten bzw. bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlags.

Hinweise

Der Verlag übernimmt keine Garantie oder Haftung für Preisangaben oder Angaben zu Diagnose und Therapie, im Speziellen für Dosierungsanweisungen.

SONDERREPORT
ist eine Beilage zu ARS MEDICI

98. Jahrgang; ISSN 0004-2897

Inhalt

«Für mich persönlich war am interessantesten» 6
Kongressecho

Wie man Schmerzen wieder «vergessen» kann 8
Schmerzgedächtnis

Schmerztherapie lernen 11
Aus-, Weiter und Fortbildung
Ein Gespräch mit Professor Eli Alon

Vermeidbares Kopfweg 12
Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch
Ein Gespräch mit PD Dr. med. Peter Sándor

Migränemedikamente 14
Akuttherapie gut, Prophylaxe mangelhaft
Ein Gespräch mit Dr. med. Reto Agosti

«Atemnot und Schmerz effektiv lindern» 16
Fentanylnasenspray in der Palliativmedizin
Ein Gespräch mit Thomas Sitte

Persistierender postoperativer Schmerz ist häufig 18
Chronische Schmerzen nach Herzoperation

Neue Strategie gegen opioidbedingte Obstipation. 20
Kombination von Opiatrezeptoragonist und -antagonist

Was hilft gegen Durchbruchschmerzen? 23
Schmerztherapie in der Onkologie

Analgesie verbessern und Nebenwirkungen
reduzieren. 25
Unerfüllte Patientenbedürfnisse bei chronischen Schmerzen

Schlaf und Schmerz 26
Buchvorstellung
Ein Gespräch mit den Herausgebern

Diagnose neuropathischer Schmerzen. 27
Fragebögen, Tests und Erfahrung

Sport bei Fibromyalgie 29
Positive Effekte

Kongressimpressionen 30

«Für mich persönlich war am interessantesten ...»

Die Autoren und Referenten von nicht weniger als 1840 Postern, 90 Workshops, 18 Kursen und 16 Plenarvorträgen hofften am IASP-Kongress in Glasgow auf möglichst viel Aufmerksamkeit seitens der rund 6000 Teilnehmer. Wir fragten einige Besucher aus der Schweiz, was für sie persönlich am interessantesten war und welche Neuigkeiten sie am relevantesten für die Praxis einschätzten.

Dr. med. Peter Myers, Genf:

«Ich fand die neuen Erkenntnisse bezüglich der Schmerzstehung besonders interessant, nämlich die genetischen, entzündlichen und strukturellen Faktoren, die mit dem chronischen Schmerz assoziiert sind. Für die Praxis waren die Präsentationen zur Behandlung des akuten Schmerzes sehr interessant und wie man die Entwicklung chronischer Schmerzen – insbesondere in der postoperativen Phase – zu verhindern sucht. Ich denke, dass man noch mehr über die Mechanismen der Entwicklung vom akuten zum chronischen Schmerz wissen muss. Das betrifft neuropathische Schmerzen genauso wie Syndrome, bei denen die Schmerzschwelle erniedrigt ist, insbesondere bei Entitäten wie der Fibromyalgie. In diesem Zusammenhang fand ich die Überlegungen interessant, dass die mentale «Katastrophisierung» eines klinischen Zustands zur Chronifizierung beitragen kann. Auch die Ausführungen von Professor Baron zur quantitativen Erfassung verschiedener sensorischer Phänotypen bei der Fibromyalgie haben mich sehr interessiert.»



Peter Myers

Dr. med. Lutz Frank, Zofingen:

«Ein Themenschwerpunkt des Kongresses war die Behandlung von chronischen Schmerzen in Entwicklungsländern. Die Schätzungen belaufen sich auf 250 Millionen Schmerzpatienten in diesen Ländern, die nicht adäquat behandelt werden. Typische Schmerzprobleme sind neben Tumorschmerzen und Schmerzen, die im Zusammenhang mit HIV und anderen Infektionskrankheiten wie Malaria, Tuberkulose und Lepra auftreten, alle neuropathischen und muskuloskeletalen Schmerzsyndrome, wie wir sie in den Industrieländern kennen. Leider gibt es ein eklatantes Defizit in der Ausbildung des medizinischen Fachpersonals und der Finanzierung von



Lutz Frank

Schmerztherapie. Meistens sind die Betroffenen schlicht und einfach zu arm, um Medikamente wie Opioide selbst zu bezahlen. Vielerorts scheitert eine adäquate Schmerztherapie aber auch an gesetzlichen Restriktionen in Bezug auf den Einsatz von Betäubungsmitteln. Das dunkelste Kapitel betrifft jedoch die Überlebenden von Folter und organisierter Gewalt, die an multiplen körperlichen und seelischen Schmerzen leiden. Entwicklungsländer haben häufig totalitäre Regierungen, die Folter gezielt oder ungezielt für ihre politischen Zwecke einsetzen und dementsprechend natürlich auch keine Infrastruktur zur medizinischen Behandlung zur Verfügung stellen. Tragischerweise empfinden die Opfer häufig tiefste Scham für das ihnen zugefügte Leid. Sie würden keine professionelle Hilfe in Anspruch nehmen, was auch für bei uns lebende Emigranten aus diesen Ländern gilt.»

PD Dr. Peter Sándor, Zürich:

«Für die Schmerztherapie in der Praxis war ein Seminar über die aktuelle Therapie der Rückenschmerzen besonders interessant. Dort wurde die Evidenz für die verschiedensten Therapiemodalitäten so gut dargestellt, dass eindrücklich klar wurde, warum die multimodale Schmerztherapie so sinnvoll ist. Für mich persönlich war ein Workshop am interessantesten – neben spannenden Einzelbeiträgen, die zusammenzufassen den Rahmen sprengen würde: Es ging in diesem Workshop um die Funktionsweise der Diffuse Noxious Inhibitory Controls (DNIC). Dabei handelt es sich um Strukturen, deren Aufgabe es ist, als Schaltstation somatische und viszerale (Schmerz-)Information zu integrieren und zu modulieren. Diese Strukturen sind beispielsweise dann wirksam, wenn durch einen zweiten Reiz ein Schmerzreiz in seiner Intensität verringert wird. Sie könnten pathophysiologisch bei chronischen, insbesondere generalisierten Schmerzsyndromen eine wichtige Rolle spielen.»

Dr. med. Christa Brenig, Schaffhausen:

«Ich fand den Aspekt besonders interessant, dass man wirklich versucht, einen Schmerz bei jedem Patienten in-



dividuell auseinanderzuidividieren und schrittweise die einzelnen Facetten anzugehen: Ist es eine akute Entzündung? Ist es mehr eine Durchblutungsstörung? Oder ist es der Sympathikus? Welche zusätzlichen Ursachen können eine Rolle spielen? In einem Workshop zum CRPS, dem Complex Regional Pain Syndrome, wurde das sehr gut dargestellt. Kochbuchmedizin klappt hier nämlich nicht, sondern man muss genau hinschauen.»

Dr. med. Reto Agosti, Zürich:

«Mit das Eindrücklichste war der Kongress an sich mit seinen fast 6000 Teilnehmern. Dass im Bereich Schmerz viel geforscht wird, war mir zwar bewusst, aber dass das Interesse so riesig geworden ist, hat mich dann doch überrascht. Allein die vielen Poster! Sie haben gleichzeitig den Vorteil, dass man sehr schnell sieht, was läuft. Einige Teilnehmer haben sich wohl mehr direkt Praxisbezogenes gewünscht. Natürlich klafft eine gewisse Lücke zwischen Bench und Bedside, gerade was die Schmerztherapie betrifft, aber die Erkenntnisse in der Grundlagenforschung nutzen mir auch in der Praxis. Wenn ich mehr über Transmitter weiss, hilft mir das auch, bestimmte Medikamente sinnvoll einzusetzen. Ich finde, dass an vielen Meetings eher noch zu wenig Grundlagenforschung geboten wird. Hier war das aber sehr gut. Eine Neuheit mit direkter Praxisrelevanz war für mich der Ansatz, Opioidagonisten und Opioidantagonisten oral zu kombinieren, um die opioidbedingte Obstipation zu verringern.»

Dr. med. Ulf Klostermann, Zofingen:

«Neben dem persönlichen Austausch mit Schmerzspezialisten aus aller Welt hat mich fasziniert, dass zu einer so altbewährten Substanzgruppe wie den Opioiden immer noch neue Erkenntnisse in der Grundlagenforschung gewonnen werden. So konnte die Arbeitsgruppe um Hutchinson neue Erkenntnisse zu den Wirkungen der Opioiden an der Mikroglia zeigen: Über sogenannte Toll-Rezeptoren an der Mikroglia lösen die Opioiden die Ausschüttung von inflammatorischen Mediatoren wie Interleukin 1 aus. Hierüber wird eine Kaskade von Reaktionen ausgelöst, die wir

eigentlich vermeiden wollen: Hyperalgesie und Toleranz. Während die μ -Rezeptoren an den Neuronen stereospezifisch nur die (-)-Variante der optisch aktiven Opioidmoleküle akzeptieren, reagieren die Toll-Rezeptoren der Mikroglia aber auch mit der (+)-Variante – sind also nicht stereospezifisch. Hierüber ergeben sich Möglichkeiten zur selektiven Blockade dieser Mikroglia-reaktion, und in der Folge wird die Wirkung der Opioiden im Tierexperiment tatsächlich potenziert. In diesem Bereich erwarte ich in absehbarer Zukunft Auswirkungen auf unseren klinischen Alltag.

Für die Schmerztherapie in der Praxis waren die Forschungsergebnisse der Gruppe um Sandkühler besonders wichtig: Sie konnten eindrucksvoll zeigen, dass die Aktivierung von Neuronen im Rückenmark durch Reize zu einer Long Term Potentiation (LTP) oder auch Long Term Depression (LTD) führen kann – also einer gesteigerten oder abgesenkten Aktivität über einen längeren Zeitraum weit über den gesetzten Reiz hinaus. Dieser Sachverhalt ist schon länger bekannt. Neu erschien mir die Erkenntnis, dass mit leicht schmerzhaften Reizen in sehr langsamer Frequenz – wir sprechen da von einem Reiz alle 30 Sekunden, also etwa 0,033 Hz – eine Reduktion der LTP erreicht werden kann. Möglicherweise müssen wir Therapien wie TENS neu gestalten: etwas schmerzhafter und mit niedrigeren Frequenzen. Im Analogieschluss hängt möglicherweise der Effekt der Akupunktur mit derartigen Effekten zusammen. Insgesamt kann ich resümieren, dass das Thema Schmerz auch im Bereich Grundlagenforschung spannend bleibt, da immer wieder innert kürzester Zeit neue Erkenntnisse gemacht werden. Wir hoffen, durch unser Engagement an internationalen Kongressen aktuelle Erkenntnisse möglichst schnell auch unseren Patienten zur Verfügung stellen zu können. Aber natürlich benötigt die Umsetzung präklinischer Daten in den verantwortungsbewussten klinischen Alltag viel Zeit.»



Ulf Klostermann

Schmerzgedächtnis

Wie man Schmerzen wieder «vergessen» kann

Schmerzen hinterlassen eine Spur im Unbewussten und können so dazu führen, dass sich ein neuronales «Schmerzgedächtnis» manifestiert, mit vielfältigen Konsequenzen für die Schmerzsensitivität und Schmerzverarbeitung. Man kann chronischen Schmerz sozusagen lernen, sodass er fortbesteht, obwohl längst keine adäquaten Schmerzreize mehr da sind. Die gute Nachricht: Man kann diese fehlgeleitete Schmerzwahrnehmung auch wieder verlernen.

Lernen beeinflusst alle Aspekte der Schmerzes: subjektive Wahrnehmung und das Verhalten genauso wie neurophysiologische und biochemische Vorgänge. Professor Herta Flor von der Universität Heidelberg/Zentralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim, präsentierte dazu am Kongress in Glasgow eine Reihe eindrücklicher Experimente, deren Resultate von grosser Bedeutung für chronische Schmerzpatienten «ohne Befund» sind: Sie scheinen das Problem zu haben, ihre fehlgeleitete Schmerzempfindung wieder zu verlernen.

Neurophysiologische «Schmerznetze» manifestieren sich rasch

Wird ein an sich schmerzloser Reiz regelmässig mit Schmerz verbunden, ändern sich die entsprechenden neuronalen Verknüpfungen im Gehirn relativ rasch. Dies kann nach einiger Zeit dazu führen, dass allein der (nicht schmerzhaft!) Reiz die gleiche Schmerzempfindung auslöst.

Zusammen mit PD Dr. Eugen Diesch führte Flor am Mannheimer Zentralinstitut für seelische Gesundheit Experimente durch, bei denen gesunde Probanden am linken oder rechten Zeigefinger einen harmlosen Reiz wahrnahmen, dem ein Schmerzreiz im Rücken folgen konnte. In einer Gruppe geschah dies nur, wenn der rechte Zeigefinger stimuliert wurde. In der anderen Gruppe folgte der Schmerzreiz rein zufällig, egal, welcher Finger zuvor stimuliert wurde. Nur in der Gruppe mit dem berechenbaren, fest assoziierten Schmerz kam es zu regelhaften Anpassungen der Hirnströme: Nach dem Stimulus am rechten Finger waren bei diesen Probanden in der «Finger-»Hirnregion mehr Neurone aktiv, und es begann sich ein Netzwerk in Richtung der Hirnregion auszubilden, in welcher der Schmerzreiz im Rücken empfunden wurde (1).



Herta Flor

Auf der anderen Seite können Schmerzschwelle und Schmerztoleranz höher sein, wenn ein Schmerz vorhersehbar ist. Dies zeigte sich bei gesunden Probanden, die sich zehn Tage lang jeweils eine halbe Stunde lang einer schmerzhaften Konditionierung unterzogen hatten: Sie sahen zwei Symbole, einen Kreis oder einen Rhombus. In der einen Gruppe war der Kreis immer mit einem Schmerz empfunden, der Rhombus nicht. In der anderen Gruppe gab es diese Assoziation nicht, der Schmerzreiz erfolgte zufällig, egal, welches Symbol zu sehen war. Bereits nach zehn Tagen zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Wer den Schmerz sicher voraussagen konnte, hatte eine höhere Schmerzschwelle und -toleranz als diejenigen, die nie sicher wussten, ob sie gleich ein Schmerz ereilen würde oder nicht. PET-Scans zeigten in der Gruppe mit der festen Symbol-Schmerz-Assoziation eine weitaus geringere Gehirnaktivität in fest umgrenzten Arealen, während sich die Unsicherheit bei den anderen Probanden in einer intensiven, über beide Hemisphären verteilten Aktivität widerspiegelte.

Dass die Etablierung des Schmerzgedächtnisses unbewusst und lang anhaltend ist, zeigen Untersuchungen an Kindern, die entweder bei Geburt sehr schmerzhaft medizinische Prozeduren über sich ergehen lassen mussten oder im Alter von einem halben bis zu zwei Jahren schwere Verbrennungen erlitten hatten. Sie können sich mit Sicherheit nicht bewusst daran erinnern, haben aber noch zehn Jahre später eine veränderte Schmerzverarbeitung, die auf nachhaltig veränderte neurophysiologische Mechanismen schliessen lässt (2, 3).

Chronische Schmerzpatienten bleiben bei neu erlerntem Schmerzverhalten

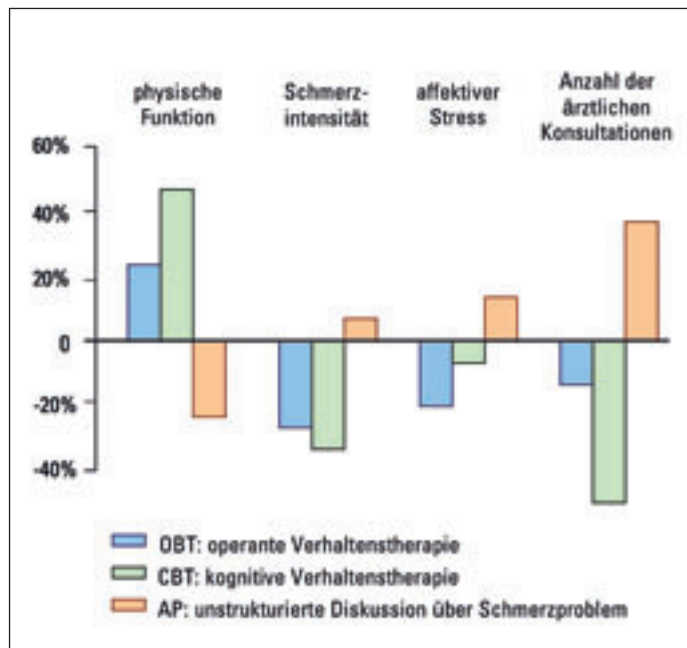
Es fällt chronischen Schmerzpatienten offenbar schwer, schmerzrelevantes Verhalten wieder zu ändern, wenn es erst einmal mithilfe einer «Belohnung» eintrainiert wurde. Hinweise darauf fanden Herta Flor und ihre Tübinger Kol-

legen Dr. Bärbel Knost und Professor Niels Birbaumer in Experimenten, bei denen ihre Probanden mit Bargeld belohnt wurden, wenn sie mehr beziehungsweise weniger Schmerz aushielten. In beiden Fällen lernten alle Probanden rasch, worauf es ankam, und vermeldeten entsprechend erhöhte oder erniedrigte Schmerzschwellen. Verblüffend war der Unterschied zwischen Gesunden und Personen mit chronischen Rückenschmerzen am Ende des Experiments: Wurde das zuvor erwünschte Verhalten nicht mehr belohnt, kehrte die Schmerzschwelle bei den gesunden Personen rasch wieder auf das Normalmass zurück. Bei den Personen mit chronischen Rückenschmerzen hingegen blieb es auf dem neu erlernten Niveau, obwohl die Belohnung dafür ausblieb (4).

Nicht reden, sondern üben!

Extinktion des Schmerzgedächtnisses bedeute nicht «löschen», sondern «überschreiben», sagte Flor. Insofern verschwindet das alte Schmerzgedächtnis nie vollständig, sondern kann im Prinzip immer wieder hervorbrechen. Auch sei ein entsprechendes Extinktionstraining kontextspezifisch, sodass es vorkommen kann, dass sich beispielsweise in einer Rehaklinik ein guter Erfolg zeigt, der zu Hause wieder verschwindet. Ein möglichst alltagsnahes Training ist darum wünschenswert. Zu den festen Regeln des Extinktionstrainings gehört, dass nicht über den Schmerz gesprochen wird. In der Therapie geht es auch sonst weniger um das Reden als vielmehr das Üben. Dabei sind auch Partner und Familie einzubeziehen, denn Mitleid und Aufmerksamkeit wegen des Schmerzproblems kann die fehlerhafte Schmerzverarbeitung verstärken. Im Training wird positives Verhalten im Sinne der Extinktion des Schmerzgedächtnisses sofort belohnt, falsches Verhalten bestraft; das kann beispielsweise mit grünen und roten Karten geschehen.

Man mag sich fragen, ob es ernsthaft funktionieren kann, erwachsenen Menschen «Lob- und Tadelkärtchen» in die Hand zu drücken, um etwas derart Komplexes wie die Schmerzempfindung zu verändern. Auch mögen viele bezweifeln, dass es hilfreich sein soll, gerade nicht über den Schmerz zu reden. Doch Herta Flor ist davon überzeugt und präsentierte eine entsprechende Studie (5). 125 Fibromyalgiepatientinnen wurden randomisiert drei Gruppen zugeteilt. Eine Gruppe erhielt eine Therapie, die auf operantem Lernen basierte (OBT), eine Gruppe wurde nach den Regeln der kognitiven Verhaltenstherapie behandelt (CBT), und die dritte erhielt ein «Aufmerksamkeits-Plazebo» (AP), das heisst, in dieser Gruppe wurde ausführlich, aber unstrukturiert über die Fibromyalgie und die damit verbundenen Probleme gesprochen. Am Ende der Therapie war sowohl in der OBT- als auch in der CBT-Gruppe die Schmerzintensität geringer als zu Beginn; auch bei anderen Parametern zeigten sich hier Verbesserungen, insbesondere sank die Anzahl ärztlicher Konsultationen. Auch 6 und 12 Monate nach Ende der Therapie



Veränderung verschiedener Parameter bei Fibromyalgiepatientinnen nach unterschiedlichen Strategien.

hielten die positiven Effekte an. In der AP-Gruppe, in der nur über Fibromyalgie geredet wurde, waren die Resultate hingegen durchweg negativ: Der physische Zustand der Probanden war schlechter, sie verspürten eine höhere Schmerzintensität, mehr affektiven Stress und gingen häufiger zum Arzt (Abbildung). Das gebe zu denken, sagte Flor, denn in der AP-Gruppe habe man im Grunde eine Situation, wie sie häufig in Selbsthilfegruppen zu beobachten sei. Obgleich das Reden über Probleme allgemein als etwas Positives betrachtet wird, kann es bei chronischen Schmerzpatienten zur Falle werden.

Renate Bonifer

Quelle:

Plenarvortrag PL12 von Herta Flor: The Extinction of Pain Memories. IASP Congress Glasgow, 21 August 2008

Literatur:

1. Diesch E., Flor H.: Alteration in the response properties of primary somatosensory cortex related to differential aversive Pavlovian conditioning. Pain 2007; 131 (1-2): 171-180.
2. Kleinböhl D. et al.: Psychophysical measures of sensitization to tonic heat discriminate chronic pain patients. Pain 1999; 81 (1-2): 35-43.
3. Hermann C. et al.: Long-term alteration of pain sensitivity in school-aged children with early pain experiences. Pain 2006; 125 (3): 278-285.
4. Flor H., Knost B., Birbaumer N.: The role of operant conditioning in chronic pain: an experimental investigation. Pain 2002; 95 (1-2): 111-118.
5. Thieme K., Flor H., Turk D.C.: Psychological pain treatment in fibromyalgia syndrome: efficacy of operant behavioural and cognitive behavioural treatments. Arthritis Res Ther 2006; 8 (4): R121.

Aus-, Weiter- und Fortbildung

Schmerztherapie lernen

Professor Eli Alon engagiert sich in der Schweiz und in internationalen Fachgesellschaften für die Verbesserung der Schmerztherapie. Wir fragten den Präsidenten der Schweizerischen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes, wie es hierzulande mit der Aus-, Weiter- und Fortbildung der Schmerztherapeuten bestellt ist.

Ars Medici: Herr Professor Alon, der Taxifahrer hat mir auf dem Weg hierher erzählt, Glasgow habe noch nie einen so grossen Kongress erlebt wie diesen. Sind an den IASP-Kongressen immer so viele Teilnehmer?

Professor Eli Alon: Der IASP-Weltkongress war eigentlich immer schon gut besucht, und die Anzahl der Teilnehmer steigt von Jahr zu Jahr. Das ist sehr erfreulich, natürlich auch für die IASP als Gesellschaft, wenn vier von fünf Mitgliedern zum Kongress kommen.

Was hat sich in der Schmerztherapie in den letzten zehn Jahren zum Guten verändert?

Alon: Heute ist Patienten häufiger als früher bewusst, dass ihre Schmerzen behandelt werden können. Viel mehr Patienten suchen einen Schmerzspezialisten, finden ihn auch und erreichen eine gute Linderung ihrer chronischen Schmerzen. Es gibt bessere Medikamente und Techniken, und davon profitieren mehr Patienten als früher. Trotz dieser positiven Entwicklungen gibt es aber keinen Grund, die Hände in den Schooss zu legen. Vieles in der Behandlung von Schmerzpatienten ist nach wie vor ungenügend, und man muss sich immer weiter für Verbesserungen engagieren.

Früher hiess es auch oft, dass zu wenig Opiode verschrieben würden. Wie ist das heute?

Alon: Das hat sich deutlich verbessert. Es gibt immer mehr Patienten, die verstehen, dass Opiode auch bei nicht malignombedingten Schmerzen nützlich sein können, und dass man sie viele Jahre lang anwenden kann. Vorbehalte gibt es aber trotzdem noch, bei Patienten wie bei Ärzten, wenn auch weniger häufig als früher.

Wie und wo kann man in der Schweiz Schmerztherapie lernen?

Alon: Das beginnt mit der Ausbildung der Medizinstudenten. Bis vor wenigen Jahren gab es in der Schweiz praktisch keinen Unterricht in Schmerztherapie während des Studiums. Das beginnt sich nun zu ändern. Wir haben beispielsweise an der Universität Zürich eine sechsmonatige Ausbildung im sogenannten Mantelstudium für die Medizinstudenten organisiert: einmal die Woche vier Stunden. Jeder sechste Medizinstudent in Zürich hat dieses Wahlfach belegt. Für Ärzte bietet die Schweizerische Gesellschaft zum Studium des Schmerzes SGSS einen 80-Stunden-Weiterbildungskurs zum Schmerztherapeuten an, der an fünf Wochenenden von Mai bis Oktober stattfindet. Daran nehmen jedes Jahr etwa 25 Ärztinnen und Ärzte aus der ganzen Schweiz teil. Und schliesslich gibt es noch eine Reihe von Fortbildungsangeboten wie Seminare und Kongresse. Uns ist es aber genauso wichtig, dass die Bevölkerung besser über Schmerzen und Schmerztherapie informiert ist. Darum organisieren wir mehrmals im Jahr an verschiedenen Orten in der Schweiz gemeinsam mit der Vereinigung Schweizer Schmerzpatienten Informationsveranstaltungen für jedermann.

Herr Professor Alon, wir danken Ihnen für das Gespräch.



Eli Alon

Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch Vermeidbares Kopfweh

Chronischer Kopfschmerz kann durch Medikamentenübergebrauch induziert werden. Patienten mit chronischen Schmerzen nehmen regelmässig Analgetika und könnten darum besonders gefährdet sein. Um nachzuprüfen, ob das tatsächlich so ist und, wenn ja, woran das liegen könnte, analysierte ein Team am Universitätsspital Zürich die Daten von Patienten, die wegen anderer Schmerzsyndrome in die interdisziplinäre Schmerzprechstunde kamen. Wir sprachen mit PD Dr. med. Peter Sándor über das Resultat.



Peter Sándor

Ars Medici: Herr Dr. Sándor, was ist das wichtigste Ergebnis Ihrer Studie?

PD Dr. med. Peter Sándor: Wir können damit belegen, dass es sich lohnt, bei Patienten, die beispielsweise mit einem Knieschmerz in die Sprechstunde kommen, nach Kopfweh zu fragen. Viele dieser Patienten haben nämlich einen durch Medikamentenübergebrauch induzierten Kopfschmerz und zwar meist auf der Basis einer vorbestehenden Migräne.

Welche Rolle spielt die Migräne bei der Entwicklung medikamenteninduzierter Kopfschmerzen bei Patienten mit chronischen Schmerzen anderer Natur?

Sándor: Wenn wir uns dieses Patientenkollektiv genauer anschauen, sind es praktisch immer Migräniker, die medikamenteninduzierte Kopfschmerzen bekommen. Sie haben dann allerdings einen Kopfschmerz, der meistens nicht mehr alle Kriterien einer Migräne erfüllt, sondern eher wie eine Mischung aus Spannungskopfschmerz und Migräne aussieht. Wesentlich ist aber, dass diese Patienten früher, also vor ihrem anderen Schmerzproblem, bereits eine Migräne hatten. Im Gegensatz zum Ladendiebstahl «verjährt» die Migräne nicht, und sie kann offenbar Wegbereiter für medikamenteninduzierte Kopfschmerzen sein, auch wenn aus anderen Gründen regelmässig Analgetika genommen werden müssen.

Welche Konsequenzen hat das für die Praxis und welche Grundregeln sind zu beachten?

Sándor: Bei Patienten mit chronischen Schmerzen muss man prüfen, ob zusätzlich ein chronisches Kopfschmerzproblem besteht und allenfalls die Schmerzmedikation umstellen. Man muss mit einer Basistherapie beginnen, die sich mit diesen Migränekopfschmerzen verträgt. Der zweite wichtige Punkt ist, bei Migränikern vorsichtig und sehr aufmerksam zu sein, wenn sie regelmässig Analgetika einnehmen müssen. Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch müsste nicht sein, wenn man diese Patienten korrekt behandelt. Im sicheren Bereich ist der Patient, wenn an nicht mehr als zwei Tagen pro Woche akut wirksame Schmerzmittel eingenommen werden.

Herr Dr. Sándor, wir danken Ihnen für das Gespräch.

Poster

Kopfweh durch Medikamentenübergebrauch bei Patienten mit chronischen Schmerzen

Ein Kopfschmerzteam am Universitätsspital Zürich analysierte retrospektiv die Daten von 179 Patienten, die primär nicht wegen chronischer Kopfschmerzen, sondern aufgrund anderer Schmerzsyndrome in die interdisziplinäre Schmerzprechstunde kamen. 3 von 4 dieser Patienten (138; 77%) nahmen regelmässig Analgetika, nämlich Opioiden, NSAR, Paracetamol, Triptane oder Ergotamin; die meisten davon täglich. Unter diesen 138 Patienten fanden sich 54 (39%) mit Kopfschmerzen durch Medikamentenübergebrauch, wie er in der Klassifikation der International Headache Society (IHS) definiert ist. Die Anamnese ergab eine primäre Migräne bei den meisten von ihnen (48; 79%). Bei den restlichen 6 Patienten war kein primäres Kopfweh gemäss der üblichen Klassifikation in der Anamnese identifizierbar. Die Zürcher Gruppe schliesst daraus, dass Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen auf der Basis eines komorbiden primären Kopfschmerzes eine Prädisposition für medikamenteninduzierte Kopfschmerzen haben könnten und dies in prospektiven Studien zu überprüfen sei.

PT 283: Wanner Schmid C., Maurer K., Alon E., Spahn D.R., Sándor P.: Prevalence of medication overuse headache in an interdisciplinary pain clinic.

Akuttherapie gut, Prophylaxe mangelhaft

Migränemedikamente

Die Behandlung von Migränepatienten bleibt eine Herausforderung. Wir sprachen mit Dr. med. Reto Agosti vom Kopfwehzentrum Hirslanden über den aktuellen Stand und die Zukunftsperspektiven der medikamentösen Migränetherapie.

Ars Medici: Herr Dr. Agosti, ist die Migränetherapie, mehr als zehn Jahre nach der Einführung der Triptane, eigentlich überhaupt noch ein Problem?

Dr. med. Reto Agosti: Als wir die Triptane bekamen, war das eine Revolution, aber das ist Geschichte. Trotz guter Erfolge mit diesen Medikamenten kann man nicht sagen, dass damit nun alle Probleme gelöst wären. Triptane wirken nur bei 60 bis 80 Prozent der Migränepatienten. Erfreulicherweise ist ihre Wirkung bei etwa der Hälfte der Responder in der Tat sehr gut, und für manche Patienten waren sie sozusagen ein Wunder: Sie hatten jahrzehntelang gelitten, bekamen dann ein Triptan und waren in kurzer Zeit schmerzfrei. Das war natürlich sensationell und unglaublich!

Worauf führt man eine allfällige Wirkungslosigkeit von Triptanen zurück?

Agosti: Das weiss man nicht so genau. Es ist immer möglich, dass verschiedene Triptane bei dem einen Migräniker wirken und dem anderen nicht. Es gibt auch Patienten, die



Reto Agosti

alle sieben Triptane durchprobieren und keines davon wirkt. Ob es eine Triptanresistenz wirklich gibt, ist aber unklar. Es könnte auch an der Applikation liegen. Christoph Diener und sein Team wollten nämlich einmal eine genetische Studie mit sogenannten Triptannonrespondern durchführen. Um sicher zu sein, dass es wirklich Nonresponder waren, mussten die Probanden mit einer Migräneattacke ins Kopfwehzentrum kommen. Dort wurde allen Sumatriptan subkutan verabreicht – und plötzlich fanden sich keine Nonresponder mehr. Im Grunde kann man Tabletten bei Übelkeit und Erbrechen vergessen, aber die Patienten weigern sich standhaft, Injektionen oder Zäpfchen zu verwenden, obwohl sie damit vielleicht eine Wirkung erzielen könnten.

Welche Rolle spielen die Nebenwirkungen?

Agosti: Es gibt Patienten, die wegen allfälliger Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Flash-Symptomatik, vorüberge-

hend verstärkter Kopfschmerzen oder Allodynie nicht mehr zu Triptanen greifen. Manche haben auch Mühe mit den Kosten, wenn sie eine sehr hohe Franchise haben. Und schliesslich gibt es Hausärzte und Apotheker, die Angst vor der vasokonstriktiven Nebenwirkung dieser Substanzen haben. Das ist zwar nur eine ganz leichte Vasokonstriktion, die eigentlich im physiologischen Rahmen liegt, aber die Ängste sind trotzdem nicht auszuräumen.

Sind neue Substanzen zur Migränetherapie in Sicht?

Agosti: Für die Attackenbehandlung befindet sich ein Antagonist des sogenannten Calcitonin Gene-Related Peptide CGRP in klinischen Studien, an denen auch wir am Kopfwehzentrum Hirslanden beteiligt sind. CGRP spielt eine wichtige Rolle bei der Pathophysiologie der Migräne, und darum erhofft man sich von einem CGRP-Antagonisten therapeutischen Erfolg. Die Studien sind aber noch am Laufen, und ich möchte heute noch nichts über die bisherigen Resultate verraten. Vorab kann ich allerdings sagen, dass dieser CGRP-Antagonist keine kardiovaskulären Effekte haben wird, sodass er für kardiovaskuläre Risikopatienten gut geeignet sein dürfte – immer aber unter dem Vorbehalt, dass die Studien positiv ausgehen und das Medikament dann irgendwann einmal zugelassen wird.

Wo liegen heute die Hauptprobleme der medikamentösen Migränetherapie?

Agosti: Wie bereits gesagt, sieht es an der Attackenfront nicht allzu schlecht aus, auch wenn wir natürlich neue Medikamente brauchen, um Patienten, bei denen Triptane nicht helfen oder – aus welchem Grund auch immer – nicht infrage kommen, etwas anbieten zu können. Eher düster ist es aber bei der Prophylaxe, da haben wir einen Riesenbedarf an neuen Optionen. Wir kennen vielleicht 50 Substanzen, die in der Migräneprophylaxe infrage kommen, aber keine Substanz, die für alle Fälle geeignet ist, oder zumindest für die meisten. Überdies bewirkt die medikamentöse Migräneprophylaxe, wie wir sie heute kennen, leider nur bei jedem fünften bis zehnten Patienten überhaupt eine Verbesserung. Es wird also noch viele Forschungsprojekte, Studien und Kongresse dazu brauchen.

Herr Dr. Agosti, wir danken Ihnen für das Gespräch.

Fentanylnasenspray in der Palliativmedizin «Atemnot und Schmerz effektiv lindern»

Der Anästhesist und Palliativmediziner Thomas Sitte gibt seinen Palliativpatienten seit gut fünf Jahren Fentanylnasenspray gegen akute Atemnot und Durchbruchschmerzen mit nach Hause. Wir fragten ihn, wie die Idee dazu entstand und welche Erfahrungen er damit bisher gemacht hat.

Ars Medici: Herr Sitte, wie kamen Sie auf die Idee mit dem Fentanylnasenspray?

Thomas Sitte: Wir betreuen seit rund zehn Jahren in immer grösserem Umfang ambulant und stationär Palliativpatienten in allen Stadien gemeinsam mit den Hausärzten. In unserer Region in Osthessen ist es mittlerweile so, dass jeder Zehnte am Lebensende von uns betreut wird. Besonders in ländlichen Gebieten wird es zur Herausforderung, im Krisenfall sofort und effektiv Hilfe am Patientenbett bieten zu können. Die patientenkontrollierte intravenöse Analgesie ist zwar etabliert, die Patienten wünschen aber oftmals mehr Unabhängigkeit, weniger Technik und «weniger Schläuche». Zudem stellen sich in der ambulanten Versorgung bei gleichem Krankheitsbild völlig andere Herausforderungen für die Symptomkontrolle als im stationären Bereich. Weniger Technik hat mehr Patientenautonomie zur Folge, und dies führt zu einer einfacheren ambulanten Betreuung. Viele Anästhesisten kennen die Wirkung von nasalem Midazolam oder Ketamin zur Narkoseeinleitung, und so kamen wir auf die Idee, ein Fentanylnasenspray zu entwickeln, das wir unseren Patienten mit nach Hause geben konnten. Wir konnten uns damals leider weder auf Lehrbücher noch auf praktische Erfahrungen Dritter stützen. Es gab zwar hier und da vereinzelte Studien mit grossem technischen Aufwand, aber dort ging es meist um postoperative Schmerzen beziehungsweise um hospitalisierte, opioidnaive Patienten. Unsere Patienten werden aber in der Regel zu Hause betreut und erhalten bereits mittlere oder hohe Dosen eines retardierten Opioids. Im Grunde stand am Beginn unserer Überlegungen ein anekdotischer Be-



Thomas Sitte

richt, dass man den Inhalt der Fentanyllampullen auch nasal applizieren könne.

Haben Sie das ausprobiert?

Sitte: Ja, aber wir haben schnell gesehen, dass die notwendige Dosis mit der Fentanyllösung aus den Ampullen nicht zu erreichen war. Wenn man eine Ampulle mit 100 µg in 2 ml benutzt, entspricht ein Sprühstoss von 50 µl nur einem Wirkstoffgehalt von 2,5 µg. Das ist für erwachsene Patienten zu wenig, insbesondere unter einer Opioiddauertherapie. Unser Apotheker bestellte daraufhin das Fentanyl als Reinsubstanz und stellte eigene Lösungen her, mit der wir dann die effektiven Dosierungen herausfanden.

Welche Konzentrationen sind nach Ihrer Erfahrung nötig?

Sitte: Anfangs versuchten wir das Ein-Stunden-Dosisäquivalent des Basisopioids pro Sprühstoss. Inzwischen wissen wir, dass damit häufig keine ausreichende Wirkung erzielt werden kann. Besser ist eine Sprühstossdosis, die der Zwei- oder besser Vier-Stunden-Dosis des Basisopioids entspricht. Das ist wesentlich effektiver, ohne dass damit mehr Nebenwirkungen auftreten. Als Boli wurden in der Praxis zwischen 12 µg und 2000 µg pro Hub je 50 µl benutzt, was auch der enormen therapeutischen Breite der Opiode entspricht.

Erinnern Sie sich noch an Ihren ersten Patienten?

Sitte: Ja, das war ein 49-jähriger Mann mit Lungen-, Nieren-, Blasen- und Peritonealmetastasierung eines Kolonkarzinoms. Wir hatten noch keine Erfahrung, darum legten wir eine Infusion und hielten die Notfallausrüstung und Naloxon bereit. Dann verabreichten wir ihm unser Fentanylnasenspray, bis eine deutliche Schmerzlinderung von zuvor 7 von 10 Punkten auf der visuellen Analogskala auf 2 eintrat und schliesslich noch weiter bis zur Schläfrigkeit. Es gab keine Probleme.

Wie gross ist die Gefahr der Überdosierung?

Sitte: Erstaunlicherweise kann nicht viel passieren. Einmal wurde einem Patienten in einer neuen Apotheke versehentlich eine Nasensprayflasche ohne Dosiermöglichkeit mitgegeben. Mit dem ersten Hub kamen sofort 5 ml, was in diesem Fall 5 mg Fentanyl auf einmal entsprach anstelle der eigentlich vorgesehenen 50 µg in 50 µl! Der Patient wurde aber nur müde, es kam weder zu Bradypnoe noch zu respiratorischer Insuffizienz. Wird ein zu hohes Volumen der Lösung auf einmal verabreicht, führt dies dazu, dass relativ weniger Fentanyl nasal aufgenommen wird. Das Medikament fliesst in den Rachenraum ab und wird verschluckt. Gastral wird Fentanyl nur verzögert resorbiert und durch den First-Pass-Effekt in der Leber teilweise deaktiviert. Die Sache mit dem Patienten war natürlich ein schwerwiegender Fehler, der aber im Resultat beruhigt. Als Konsequenz halten wir jetzt immer persönlich noch einmal mit dem Apotheker Rücksprache, wenn eine neue Apotheke das Medikament herstellen will. Wir weisen explizit darauf hin, dass ein Hub aus der Flasche abgewogen werden muss, und dass damit ein Hub wirklich 50 µl umfasst.

Wie viele Patienten haben das Spray bisher verwendet?

Sitte: Das sind bei uns im Schmerz- und Palliativzentrum Fulda mittlerweile über 300 Palliativpatienten. Nasales Fentanyl ist wegen der einfachen Applikation, der schnellen und kurzen Wirkung den herkömmlichen Möglichkeiten zur Symptomkontrolle zumindest ebenbürtig. Patienten und Angehörige können Durchbruchschmerz, Atemnot und auch Unruhe sofort effektiv selbst behandeln. Die Patienten zeigen eine hervorragende Compliance und ein hohes Mass an Zufriedenheit. Das Medikament ist sofort bei Symptombeginn einsetzbar, und die Anschlagzeit beträgt unter zwei Minuten.

Wie stellen Sie die Indikation für das Spray?

Sitte: Atemnot, Durchbruchschmerz und auch starke Unruhe am Lebensende sind unsere Hauptindikationen. Nach unserer Erfahrung gibt es insbesondere bei akuter Atemnot in der Palliation keine Möglichkeit der Symptomkontrolle, die auch nur annähernd so gut ist wie beim nasalen Fentanyl. Schwere Atemnot mit Erstickungsangst ist für alle, die es erlebt haben, das mit Abstand bedrohlichste Symptom beim Sterben. Atemnot ist auch der häufigste Einweisungsgrund zur stationären Behandlung in der Sterbephase. Seit wir mit unserem Fentanylnasenspray arbeiten, werden kaum noch Patienten in der Sterbephase eingewiesen, sondern die allermeisten können ihrem Wunsch gemäss zu Hause sterben. Im Jahr 2007 verstarben 93 von unserem Zentrum mitbetreute Patienten, die das Nasenspray erhielten. Nur 3 von ihnen wurden stationär eingewiesen, aber nicht aus medizinischen Gründen, sondern ausschliesslich aus psychosozialen Indikationen. Bei nicht palliativen Erkrankungen sind wir

sehr zurückhaltend mit Fentanylnasenspray, da es beim langfristigen Gebrauch zu einer Suchtproblematik führen könnte. Diese spielt in der Palliativsituation natürlich keine Rolle, sodass es auch nicht onkologische Palliativpatienten erhalten, sofern sie unter Erstickungsanfällen leiden. Intranasales Fentanyl ist übrigens auch eine hervorragende Therapieoption zur schnellen Analgesie unter widrigen Bedingungen, etwa im Rettungsdienst oder in Entwicklungsländern.

Wer hat Ihre Forschung finanziert?

Sitte: Niemand. Sowohl die Idee als auch die Entwicklung des Rezepturarzneimittels entstanden bei uns im Palliativnetz Osthessen ohne finanzielle oder wissenschaftliche Unterstützung durch Dritte. Da wir uns entschlossen hatten, keine Patente auf Idee und Technik einzureichen, wird unsere Arbeit in der Verbreitung des Fentanylnasensprays auch von keinem finanziellen Interesse getragen. Uns geht es einzig um die bessere Versorgung unserer Patienten. Von unseren Homepages www.schmerzzentrumfulda.de und www.palliativnetz-osthessen.de können alle Angaben heruntergeladen werden, um das Spray für eigene Patienten herzustellen.

Was kostet die Herstellung des Medikaments?

Sitte: Fentanylzitratsäure ist sehr preiswert und für Apotheken leicht über den Grosshandel zu beschaffen. Die Apotheke berechnet bei uns in Deutschland für 10 ml zwischen 13 und 80 Euro, was einem Preis von 0,06 bis 0,40 Euro pro Hub entspricht. Fentanylnasenspray kann als Rezepturarzneimittel im Grunde von jedem Apotheker unkompliziert und preiswert hergestellt werden. Es muss aber darauf geachtet werden, dass die Dosiereinheit einen standardisierten, nicht zu grossen, ausreichend genauen Hub abgibt.

Es scheint, als ob die pharmazeutische Industrie das Fentanylnasenspray mittlerweile auch entdeckt hat und bald entsprechende Präparate auf den Markt bringen will, die mit Sicherheit viel teurer sein werden. Ärgert Sie das?

Sitte: Nein, das ärgert mich nicht, im Gegenteil! Ich hoffe vielmehr, dass dann noch mehr Patienten eine Chance auf das Medikament bekommen. Es gibt nun einmal viele Ärzte, die sich nicht die Mühe machen, es als Rezepturarzneimittel über eine Apotheke zu beschaffen. Da ist es doch viel besser, wenn es das Spray einmal als Fertigarznei geben wird, die diese Kollegen wie andere Medikamente auch verschreiben können.

Herr Sitte, wir danken Ihnen für das Gespräch.

Weitere Informationen:
www.schmerzzentrumfulda.de
www.palliativnetz-osthessen.de

Chronische Schmerzen nach Herzoperation Persistierender postoperativer Schmerz ist häufig

Das Risiko persistierender Schmerzen ist nach Operationen in der Thoraxregion besonders hoch. Nach einer Herzoperation leidet 1 von 5 Patienten noch ein halbes Jahr nach dem Eingriff unter erheblichen chronischen Schmerzen.

Mehr als 20 Prozent der Patienten, die am Herzen operiert wurden, leiden unter persistierenden Schmerzen, berichtete Dr. Manon Choinière vom Montreal Heart Institute. Sie stützt ihre Schätzung sowohl auf die Auswertung von Studiendaten Dritter als auch auf eigene Erfahrungen. So berichteten ihr 130 von 564 Pa-

tienten (23%) noch 2½ Jahre nach der Herzoperation von persistierenden, nicht anginösen Schmerzen in der Thoraxregion. Leider gebe es bis anhin nur wenige Studien, die den Risikofaktoren für persistierenden, postoperativen Schmerz bei diesen Patienten gewidmet sind, sagte Choinière. Es scheint jedoch so zu sein, dass besonders starke, akute Schmerzen in den ersten Tagen nach der Operation für eine eher schlechte Prognose sprächen.



Manon Choinière

Doch das sei nur die halbe Geschichte, ergänzte Dr. Elon Eisenberg von der Universität Haifa, denn der chronische postoperative Schmerz würde sich bei vielen Patienten erst nach einer gewissen Verzögerung manifestieren. Zum Beispiel sei es bei seinen Patientinnen nach Mastektomien häufig so, dass der unmittelbare postoperative Schmerz erstaunlich gering sei und sie kaum Analgetika nähmen.

Bei der Nachuntersuchung einen, drei und sechs Monate später jedoch fänden sich bei vielen Patientinnen teilweise erhebliche Schmerzen. Es kann nach einer Nervenläsion also durchaus eine Weile dauern, bis der neuropathische Schmerz zutage tritt, so Eisenberg. Er glaube darum nicht, dass alles davon abhängt, was am zweiten oder dritten Tag nach der



Elon Eisenberg

Operation geschieht. Selbstverständlich muss man trotzdem alles tun, um postoperative Schmerzen zu lindern. Es sei aber nach wie vor fraglich, welche Ri-

sikofaktoren relevant seien und was genau zu tun sei, um persistierende Schmerzen zu verhindern.

Eine Antwort auf diese Frage könnte die noch laufende Studie CARDPAIN unter der Leitung von Manon Choinière und Professor Judy Watt-Watson von der Universität Toronto geben. In dieser multizentrischen, prospektiven Studie wird die Schmerzgeschichte von 1250 Patienten nach einer Herzoperation über zwei Jahre hinweg verfolgt. Die Ergebnisse sollen 2009 publiziert werden. Vorläufige Auswertungen ergaben eine Rate von 42 und 24 Prozent chronischer Schmerzen drei beziehungsweise sechs Monate nach dem Eingriff.

OP-Technik spielt keine Rolle

Erstaunlicherweise hat die Operationstechnik so gut wie keinen Einfluss auf das Risiko späterer chronischer Schmerzen, sagte Elon Eisenberg. So sei zwar für minimal-invasive Eingriffe belegt, dass der akute, nozizeptive postoperative Schmerz in den ersten Tagen nach der Operation geringer sei als bei der klassischen Chirurgie, für die spätere Entwicklung chronischer Schmerzen spielt die

Chronische postoperative Schmerzen nach verschiedenen Eingriffen

(Schätzung)

	Inzidenz chronischer Schmerzen	Inzidenz schwerer chronischer Schmerzen*
Amputation	30–50%	5–10%
Mammakarzinom (brusterhaltend oder Mastektomie)	20–30%	5–10%
Thorakotomie	30–40%	10%
Leistenbruch	10%	2–4%
koronarer Bypass	30–50%	5–10%
Kaiserschnitt	10%	4%

*mehr als 5 von 10 Punkten auf der visuellen Analogskala (VAS); nach Kehlet H. et al., Lancet 2006; 367: 1618–1625.

Grösse der Operationswunde jedoch offenbar keine Rolle. Entscheidender scheint vielmehr die Operationsregion zu sein. Eingriffe am Thorax sind in dieser Hinsicht wesentlich riskanter (siehe *Tabelle*). Selbst wenn «nur» eine Thorakoskopie durchgeführt wird, können solche persistierende Schmerzen die Folge sein.

Auch Brustoperationen sind riskant

Wie die Erfahrungen mit Mammakarzinompatientinnen zeigen, liegt die Rate schwerer persistierender Schmerzen bei Brustoperationen genauso hoch wie bei Eingriffen am Herzen. Judy Watt-Watson wies in diesem Zusammenhang

darauf hin, dass dies auch für Brustoperationen aus rein kosmetischen Gründen gelte. Angesichts der steigenden Anzahl von Frauen, die sich solchen Eingriffen unterziehen, um «schöner» zu werden, dürfte dieses Schmerzproblem künftig noch wachsen. Man müsse diese Frauen darum eindrücklich über das Risiko informieren, das sie mit einer im Grunde völlig überflüssigen Operation eingehen.

Renate Bonifer

Quelle:

Workshop TW39: Transition from acute to persistent pain after cardiac surgery. IASP Congress Glasgow, 19. August 2008.

Neue Strategie gegen opioidbedingte Obstipation

Kombination von Opiatrezeptoragonist und -antagonist

Opiate und Opioide sind für die Behandlung vieler chronischer Schmerzpatienten unverzichtbar, haben aber eine Reihe von Nebenwirkungen, die die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen können. Zu den häufigsten gehört die Obstipation. An einem Satellitensymposium der Firma Mundipharma International Ltd. wurde erläutert, wie die orale Kombination eines Opiatrezeptoragonisten mit einem Opiatrezeptorantagonisten diese Nebenwirkung lindern kann und welche klinischen Erfahrungen bisher damit gemacht wurden.

Opioidbedingte Nebenwirkungen führen bei jedem dritten Patienten mit nicht tumorbedingten Schmerzen zum Therapieabbruch (1). Die Obstipation ist besonders häufig und wurde in einer Umfrage unter 1000 nicht onkologischen Schmerzpatienten am häufigsten als Nebenwirkung genannt (41%) (2). Eine

Befragung von Krankenschwestern auf onkologischen Stationen ergab, dass so gut wie alle Tumorpatienten, die Opiate oder Opioide zur Schmerzlinderung erhalten, obstipiert sind (95%) (3). Diese Medikamente entfalten ihre schmerzlindernde Wirkung über μ -Rezeptoren im zentralen und peripheren Nervensystem. Die Bindung von Opiaten oder Opioiden an μ -Rezeptoren im Darm führt zu einem erhöhten Tonus, einer gehemmten Motilität und verminderter Synthese gastrointestinaler Sekrete. Neben der bereits genannten Obstipation sind darum eine Reihe weiterer Störungen des Verdauungssystems die Folge wie Reflux, unvollständige Resorption oraler Medikamente, Blähungen, Abdominalkrämpfe oder Hämorrhoiden.

Opiatrotation, parenterale Gabe oder Dosisverringerung sind keine geeigneten Massnahmen, um die gastrointestinalen Nebenwirkungen der Opiate und Opioide zu lindern. Alle Vertreter dieser Sub-

stanzklasse haben diese Nebenwirkungen, unabhängig davon, ob sie oral oder parenteral appliziert werden, sie kommen sogar bei intrathekaler Gabe zuweilen vor, sagte Mads Werner. Überdies treten die gastrointestinalen Nebenwirkungen bereits bei sehr niedrigen Dosierungen auf, fügte er hinzu. Laxanziengebrauch ist üblich, hat aber bei

opioidbedingter Obstipation nur begrenzten Erfolg; dies wurde in einer Cochrane-Analyse bestätigt (4).

Wirkmechanismus

Ein neuer Ansatz zur Linderung der Obstipation ist die Kombination eines μ -Rezeptoragonisten (Opioid) mit einem μ -Rezeptorantagonisten (Naloxon) in einer Tablette. Professor Lars Arendt-Nielsen von der Universität Aalborg erläuterte die Idee hinter dieser, auf den ersten Blick paradox anmutenden Strategie: Ein parenteral gegebener μ -Rezeptorantagonist wie Naloxon hebt die Wirkung von Opioiden überall im Körper auf, Nebenwirkungen gleichermaßen wie die gewünschte Wirkung der Schmerzlinderung. Anders sieht es bei der oralen Applikation aus: Naloxon hat einen hohen First-pass-Effekt, das heisst er wird nach der Aufnahme durch den Darm während der Passage durch die Leber rasch und fast vollständig ausgeschieden, sodass kaum etwas davon noch systemisch wirken könnte. Somit verdrängt Naloxon mit seiner wesentlich höheren Affinität für μ -Rezeptoren zwar im Darm das Opioid von den μ -Rezeptoren, was zu einer Verringerung der gastrointestinalen Nebenwirkungen führt, erreicht aber aufgrund des hohen First-pass-Effekts die zentralen μ -Rezeptoren im Nervensystem nicht, sodass die schmerzstillende Wirkung des Opioids nicht infrage gestellt wird. Voraussetzung ist, dass sowohl das Opioid wie auch das Naloxon zur gleichen Zeit im Darm vorhanden sind.

Pilotversuche mit Naloxontropfen

Pilotversuche mit oralem Naloxon zur Linderung der opioidbedingten Obstipation gab es bereits Anfang der Neunzigerjahre (5). PD Dr. Winfried Meissner, Leiter der Schmerzambulanz der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie am Universitätsklinikum Jena, berichtete in Glasgow von seiner Pilotstudie, die er vor acht Jahren mit



Lars Arendt-Nielsen



Winfried Meissner

22 Patienten durchführte (6): Die Patienten wurden zunächst von Tag 1 bis 6 beobachtet, Darmfunktion und Laxanziengebrauch dokumentiert. Dann erfolgte die Titration mit Naloxontropfen von Tag 7 bis 10. Anschliessend blieb es bei der Naloxongabe bis Tag 16. Es zeigte sich, dass die Obstipation unter Naloxon zurückging und der Laxanziengebrauch sank.

Eine Lösung des Problems war das aber noch nicht, denn das flüssige Naloxon hatte nur eine kurze Wirkdauer, und es sei mit den Tropfen bei einigen Patienten zu Bauchkrämpfen gekommen sowie zu Entzugsphänomenen nach dem Absetzen der Substanz, sagte Meissner.

Studien mit retardierter Fixkombination

Gute Erfahrungen hat Meissner mit einer oralen Fixkombination gemacht, die retardiertes Oxycodon plus retardiertes Naloxon im Verhältnis 2:1 enthält. Winfried Meissner, Mads Werner und Lars Arendt-Nielsen stellten in Glasgow doppelblinde randomisierte Studien zu diesem Medikament vor. Sie ergaben, dass das Kombinationspräparat mit den beiden Substanzen in Retardform die Obstipation zu lindern vermag, ohne die analgetische Wirkung infrage zu stellen.

Bessere Darmfunktion

In einer Studie wurden 202 Schmerzpatienten (5 davon mit tumorbedingten Schmerzen), die stabil mit Oxycodon eingestellt waren (40, 60 oder 80 mg/Tag), in vier Gruppen randomisiert: Sie erhielten zusätzlich 10, 20 oder 40 mg Naloxon oder Plazebo in einer kombinierten Tablette mit der jeweils individuell erforderlichen Oxycodondosis. Nach vier Wochen wurden Darmfunktion und Schmerzstatus überprüft. Die Schmerzlinderung war bei allen Naloxondosierungen gleich geblieben. Die Verbesserung der Darmfunktion war abhängig von der Naloxondosis. Die Verträglichkeit des Kombinationsmedikaments war mit derjenigen des Oxycodons als Monotherapie vergleichbar (7).

Keine Beeinträchtigung der Analgesie

In einer weiteren Studie wurde die Oxycodon-Naloxon-Kombination bei 463 Patienten mit chronischen Rückenschmerzen bezüglich der Schmerzlinderung versus Plazebo sowie versus Oxycodonmonotherapie getestet (8). Die Patienten wurden in den ersten sechs Wochen auf 15 bis 45 mg Oxycodon pro Tag eingestellt und anschliessend für zwölf Wochen randomisiert drei Studienarmen zugeteilt: 15 bis 40 mg Oxycodon pro Tag, Oxycodon-Naloxon-Kombination (20–40 mg Oxycodon pro Tag) oder Plazebo. Alle Patienten durften als Notfallmedikation Oxycodon in der nicht retardierten Form einnehmen. Endpunkt der Studie war die Zeit bis zum Wiederauftreten von Schmerzereignissen, das heisst inakzeptabler Schmerz an zwei aufeinanderfolgenden Tagen oder Therapieabbruch

mangels Wirksamkeit. Inakzeptabler Schmerz war folgendermassen definiert: Schmerzintensität ≥ 5 auf der visuellen Analogskala (0 = kein Schmerz; 10 = grösster vorstellbarer Schmerz) oder Schmerzintensität ≥ 5 mit Notfallmedikation (nicht retardiertes Oxycodon) zweimal pro Tag. Die Dauer bis zum Wiederauftreten von Schmerzereignissen war mit Oxycodon länger als unter Plazebo. Auch die Anzahl der Schmerzereignisse war bis zum Ende der Studie mit dem Opioid geringer. Dabei spielte es keine Rolle, ob das Opioid mit Naloxon kombiniert wurde oder nicht. Der Verlauf war für das Kombinations- und das Monopräparat identisch, die analgetische Wirkung also nicht beeinträchtigt.

Zur Anwendung des Oxycodon-Naloxon-Kombinationspräparats bei Tumorpatienten und zur Pharmakokinetik bei älteren Personen gab es am Kongress in Glasgow zwei Poster (*Infokasten*).



Mads Werner

Relevanz für die Praxis

«Diese neue Generation prokinetischer Medikamente mit peripherer opioidantagonistischer Wirkung könnte unseren Patienten eine wirksamere Lösung der opioidinduzierten Darmprobleme bieten als konventionelle Therapien mit Laxanzien», kommentierte Mads Werner. «Die Patienten sind zufrieden», berichtete Winfried Meissner aus seiner klinischen Erfahrung mit dem neuen Medika-

Poster:

Retardierte Oxycodon-Naloxon-Kombination bei Tumorpatienten

In einer offenen vierwöchigen Beobachtungsstudie erhielten alle Patienten zweimal täglich eine Oxycodon-Naloxon-Tablette. Es handelte sich um 1178 Tumorpatienten in weit fortgeschrittenen Stadien. 70 Prozent der Patienten erhielten 2 x 10/5 mg, 20 Prozent 20/10 mg und 10 Prozent unterschiedliche Dosierungen. In der Woche 1, 2 und 4 wurden Schmerzstatus, Darmfunktion und Lebensqualität mithilfe numerischer Skalen und Fragebogen erfasst. Die mittlere Schmerzintensität sank in den vier Wochen von 5,5 auf 3,0 (gemäss visueller Analogskala von 0 = kein Schmerz bis 10 = grösster vorstellbarer Schmerz). Die Darmfunktion wurde als Indexzahl von 0 bis 100 ausgedrückt (0 = keine Probleme; 100 = grosse Probleme); es handelte sich um den Mittelwert aus drei Fragen nach Stuhlgang, Gefühl der Darmentleerung und persönlicher Einschätzung der Obstipation in den letzten sieben Tagen. Dieser Index sank um gut die Hälfte von 35,8 auf 15,1. Auch die Fragen nach der Lebensqualität wurden nach den vier Wochen positiver beantwortet als zu Beginn. Die Einschätzung des Nutzens war bei Ärzten/Pflegenden genauso positiv wie bei den Patienten. Eine Plazebokontrolle gab es in dieser Studie nicht.

PH 066: Nolte T., Schmidt T.: Prolonged-release oxycodone/naloxone is effective and safe in cancer pain.

«Schmerz und Nebenwirkungen können sich im Lauf der Zeit verändern»

Interview mit Dr. med. Christa Brenig, Leitende Ärztin für Anästhesie und Schmerztherapie am Kantonsspital Schaffhausen



Christa Brenig

Frau Dr. Brenig, noch vor zehn Jahren hörte man oft, dass die Akzeptanz der Opiattherapie sehr schlecht sei und viele Patienten darum keine adäquate Therapie erhielten. Hat sich das inzwischen verändert?

Dr. med. Christa Brenig: Ich denke ja. Viele Hausärzte scheuen sich nicht mehr, den Betäubungsmittelblock in die Hand zu nehmen und Opiate zu verschreiben. Das ist einerseits richtig, birgt andererseits aber auch Gefahren, wie beispielsweise die Entwicklung einer

Hyperalgesie. Wenn Schmerzen trotz Opiaten nicht gelindert werden, bringt es nichts, die Dosis immer weiter zu erhöhen. Spätestens dann muss man Rat bei einem Schmerztherapeuten suchen. Es ist sehr wichtig, dass der Patient ein Schmerztagebuch führt, in welchem er auch die Nebenwirkungen notiert, und der Arzt bei jeder Kontrolle nachfragt: Fühlt sich der Patient mit der Medikation wohl oder nicht? Wie ist die Vigilanz? Wie klappt es mit der Verdauung?

Wie lange dauert die Dosiseinstellung bei Opioiden?

Brenig: Das ist sehr individuell, es kommt auf den Schmerz an. In meiner Schmerzsprechstunde bestelle ich die Patienten zu Beginn in der Regel wöchentlich ein. Man braucht sicher zwei bis drei Wochen, bis klar wird, wo man steht und welche Dosis es braucht. Man muss aber, wie gesagt, immer daran denken, dass sich der Schmerz und die Nebenwirkungen im Lauf der Zeit verändern können und den Verlauf aufmerksam verfolgen.

Welche Nebenwirkung ist nach Ihrer Erfahrung am häufigsten der Grund für einen Therapieabbruch?

Brenig: Das sind Schwindel, Müdigkeit, Übelkeit und Obstipation. Während wir Schwindel und Müdigkeit kaum beeinflussen können, gibt es Medikamente, die gegen die Übelkeit helfen. Die Obstipation versucht man mehr oder weniger erfolgreich mithilfe von Laxanzien zu lindern.

Wie schätzen Sie den potenziellen Nutzen der oralen Opioid-Naloxon-Kombination ein, die hier am Kongress vorgestellt wurde?

Brenig: Dieses Medikament ist in der Schweiz noch nicht zugelassen, und ich habe damit noch keine Erfahrung. Ich fand es sehr interessant zu erfahren, dass Naloxon enteral gegeben direkt an den Opioidrezeptoren im Darm wirkt, dann resorbiert wird und durch den hohen First-pass-Effekt in der Leber kaum systemische Wirkungen entfalten kann. Das bedeutet, dass man sich den opioidantagonistischen Effekt des Naloxons hinsichtlich der gastrointestinalen Nebenwirkungen von Opioiden zunutze machen kann, ohne die Schmerzlinderung zu gefährden. Insofern ist diese Kombination eine interessante Entwicklung und für den Patienten sicher eine Erleichterung, denn dadurch hätte er eine Nebenwirkung weniger.

Mittelschwere bis schwere Leberfunktionsstörungen sind Kontraindikationen. Da entsprechende Missverständnisse offenbar durchaus auch einmal vorkommen, wies Meissner ausdrücklich darauf hin, dass man damit selbstverständlich ausschliesslich die opioidbedingte Obstipation lindern könne, nicht aber Obstipation aufgrund anderer Ursachen.

Theoretisch wären die gleichen Effekte auch mit Kombinationspräparaten aus retardiertem oralen Naloxon mit anderen Opioiden denkbar. Ob sich diese bereits in Entwicklung befinden, blieb in Glasgow offen. Sie würde sich dies für die Zukunft wünschen, sagte eine Kongressteilnehmerin in der Diskussionsrunde des Satellitensymposiums, damit man künftig in der Wahl des Opioids frei sein und trotzdem die positiven Effekte des Naloxons zur Linderung der opioidbedingten Obstipation nutzen könnte.

Renate Bonifer

Quellen:

Pressekonferenz von Mundipharma International Limited und Satellitensymposium «Advancing the Field in Pain Medicine – integrating agonists and antagonists» mit den Sponsoren Mundipharma/Napp Independent Associated companies am IASP-Kongress in Glasgow, 19. August 2008.

Literatur:

1. Furlan A.D. et al.: Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ* 2006; 174 (11): 1589–1594.
2. Kalso E. et al.: Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004; 112 (3): 372–380.
3. Robinson C.B. et al.: Development of a protocol to prevent opioid-induced constipation in patients with cancer: a research utilization project. *Clin J Oncol Nurs* 2000; 4 (2): 79–84.
4. Miles C.L. et al.: Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4. DOI: 10.1002/14651858.CD003448.pub2.
5. Sykes N.P.: Oral naloxone in opioid-associated constipation. *Lancet* 1991; 337: 1475.
6. Meissner W. et al.: Oral naloxone reverses opioid-associated constipation. *Pain* 2000; 84 (1): 105–109.
7. Meissner W. et al.: A randomised controlled trial with prolonged-release oral oxycodone and naloxone to prevent and reverse opioid-induced constipation. *Eur J Pain* 2008, DOI: 10.1016/j.ejpain.2008.06.012.
8. Vondrackova D. et al.: Analgesic Efficacy and Safety of Oxycodone in Combination With Naloxone as Prolonged Release Tablets in Patients With Moderate to Severe Chronic Pain. *J Pain* 2008, DOI: 10.1016/j.jpain.2008.06.014.

Interessenlage:

Die Berichterstattung wurde von Mundipharma Medical Company, Hamilton/Bermuda, Zweigniederlassung Basel, finanziell unterstützt. Auf den Text hatte die Firma keinen Einfluss; Dr. med. Christa Brenig erhielt für das Interview kein Honorar.

Schmerztherapie in der Onkologie

Was hilft gegen Durchbruchschmerzen?

Selbst wenn es gelingt, chronische Tumorschmerzen adäquat medikamentös zu kontrollieren, bleiben Durchbruchschmerzen ein Problem. Fentanyl in unterschiedlichen Darreichungsformen scheint für das Abfangen dieser Schmerzspitzen besser geeignet zu sein als andere Opiode.

Abhängig von Tumorart und Stadium der Erkrankung leiden 70 bis 90 Prozent der Patienten unter teils sehr schweren und unterschiedlichen Schmerzen, sagte Dr. John Zeppetella, Medizinischer Direktor am britischen St.-Clare-Hospiz Hastingwood: «Tumorschmerzen sind häufig, komplex, heterogen und eine Herausforderung.» So zählten Palliativmediziner in der Onkologie anlässlich einer IASP-Studie (1) nicht weniger als 22 verschiedene Schmerzsyndrome, die bei ihren Patienten besonders häufig vorkamen. Fast die Hälfte der Patienten (45%) hatte gemischte Schmerzen, 8 Prozent wurden in dieser Studie als neuropathische, 15 Prozent als viszerale und 32 Prozent als somatische Schmerzen klassifiziert.

Durchbruchschmerzen sind häufig

In der IASP-Studie berichteten zwei Drittel der Patienten über Durchbruchschmerzen (64,8%), wobei dieser Prozentsatz in den 24 Ländern, die an dieser Erhebung beteiligt waren, grosse Unterschiede aufwies. Dies sei auf unterschiedliche Definitionen des Begriffs Durchbruchschmerz zurückzuführen, erläuterte John Zeppetella. So wird einerseits auch der sogenannte «end of dose pain» zu den Durchbruchschmerzen gezählt, obgleich er im Grunde genommen eine mangelnde Basisanalgesie mit zu langen Dosierungsintervallen widerspiegelt. Andererseits zählten manche Autoren vorhersehbare Schmerzereignisse, etwa bei bestimmten Bewegungen oder beim Umlagern, nicht als Durchbruchschmerz, obwohl es sich in dieser Situation ganz klar um einen solchen handelt. Für John Zeppetella ist folgende Definition praktikabel und sinnvoll: «Durchbruchschmerz ist eine transiente Schmerzexazerbation, die trotz eines relativ stabilen und adäquat kontrollierten Hintergrundschmerzes auftreten kann, entweder spontan oder im Zusammenhang mit spezifischen, vorhersehbaren oder unvorhersehbaren Triggern.»

Durchbruchschmerzen erreichen schnell, im Mittel bereits innert drei Minuten, ihre maximale Intensität (2). Sie dauern in der Regel etwa eine halbe Stunde (3) und kommen bei den meisten Patienten etwa viermal pro Tag vor (4).

Sie sind nicht von der Dosis der Basisanalgesie abhängig, sondern können auf jedem Niveau auftreten.

In der Praxis würden Durchbruchschmerzen leider nicht immer erkannt, sagte Dr. Andrew Davies, Abteilung für Palliativmedizin am Royal Marsden Hospital in Sutton, England. Darum müsse man den Patienten regelmässig danach fragen: Hat er Durchbruchschmerzen? Wie oft? Ist die Medikation ausreichend? Es gibt für diesen Zweck zwar spezielle Fragebogen, doch komme es auf deren Gebrauch im Grund nicht an, meinte Davies: «Egal wie Sie Ihren Patienten fragen, Hauptsache Sie fragen überhaupt danach!»



John Zeppetella

Medikamentöse Schmerzreserve

Opiode sind die Schmerzreserve (rescue medication) erster Wahl, und sie müssen individuell titriert werden, erläuterte Andrew Davies. Doch auch nicht opioide Analgetika könnten im Einzelfall hilfreich sein, ebenso nicht pharmakologische Massnahmen wie Wärme/Kälte oder Massage, ergänzte der englische Palliativmediziner. Ein ideales Medikament gegen Durchbruchschmerzen sollte ein starkes Analgetikum sein, das leicht zu applizieren ist. Es sollte einen möglichst schnellen Wirkungseintritt haben, aber nur eine relativ kurze Wirkdauer, um nach dem Schmerzschub keine Überdosierungsphänomene zu provozieren.

Entgegen der noch weitverbreiteten Lehrbuchmeinung müsse man für Basisanalgesie und Schmerzreserve nicht unbedingt die gleiche Substanz nehmen, betonte John Zeppetella. In der Praxis handeln viele Schmerztherapeuten offenbar bereits seit vielen Jahren in diesem Sinn, denn gemäss einer neun Jahre alten Studie (2) so Zeppetella, wurde Morphin zwar am weitaus häu-



Andrew Davies

Tabelle:
Opioide zur Behandlung von Durchbruchschmerzen (6)

Opioide	Dauer bis Wirkungseintritt	Wirkdauer	Vorteile	Nachteile
Morphin oral	30–40 Minuten	4 Stunden	in mehreren Formen verfügbar	langsamer Wirkungseintritt
Oxycodon oral	30 Minuten	4 Stunden	wie bei Morphin	wie bei Morphin
Hydromorphon oral	30 Minuten	4 Stunden	–	keine flüssige Form verfügbar, langsamer Wirkungseintritt
Methadon oral	10–15 Minuten	4–6 Stunden	schnellerer Wirkungseintritt als o.g. Opioide in einer kleinen Studie	komplexe Pharmakologie und Pharmakokinetik
Fentanyl trans-mukosal	5–10 Minuten	1–2 Stunden	schnellster Wirkungseintritt	erfordert permanente Kooperation des Patienten

figsten für die Basisanalgesie verwendet, bei Durchbruchschmerzen griffen jedoch fast die Hälfte der Patienten zu anderen Substanzen wie Hydromorphon, Oxycodon, Hydrocodon oder Codein.

Bei vielen der zurzeit bei Durchbruchschmerzen verwendeten Substanzen dauert es relativ lange, bis die Wirkung einsetzt (Tabelle). John Zeppetella berichtete von einer eigenen Pilotstudie, in welcher Tumorpatienten nach ihren Erfahrungen mit ihrer individuellen Schmerzreserve befragt wurden (5). Die Patienten hatten meist mehrere Formen von Durchbruchschmerzen und litten im Durchschnitt viermal pro Tag darunter (1- bis 8-mal). Die mittlere Dauer der Schmerzen betrug 35 Minuten (15–60 Minuten), die Schmerzen setzten in der Regel plötzlich und unvorhersehbar ein. Die Patienten verwendeten folgende Substanzen: Morphin, Oxycodon, Hydromorphon, Methadon oder orales, transmukosales Fentanylzitat. Die durchschnittliche Dauer bis zu einer relevanten Schmerzlinderung lag bei Morphin, Oxycodon, Hydromorphon und Methadon über 30 Minuten, bei der Fentanyllutschette jedoch unter 20 Minuten. Angesichts dieses Resultats frage man sich, so Zeppetella, ob orale Morphine überhaupt gegen Durchbruchschmerzen wirkten, da deren Wirkung im Grunde genommen erst dann eintrete, wenn ein Durchbruchschmerz typischerweise von selbst wieder abklingt, nämlich nach etwa einer halben Stunde.

Fentanyl sei bei Durchbruchschmerz aufgrund seines raschen Wirkungseintritts und der relativ kurzen Wirkdauer besser geeignet, sagte Zeppetella. Die bereits erwähnte Fentanyllutschette kommt jedoch für viele Patienten nicht infrage, beispielsweise bei trockenem Mund oder Mukositis. Man kann jedoch davon ausgehen, dass in absehbarer Zeit verschiedene neue Fentanylpräparate zur Linderung von Durchbruchschmerzen auf den Markt kommen werden. In den Vereinigten Staaten bereits zugelassen ist eine Fentanylbuccaltablette; Fentanylnasenspray, sublinguales Fentanyl sowie Fentanylaerosol befinden

sich in Zulassungsverfahren für die USA und Europa, berichtete Zeppetella. Auch neue transdermale, iontophoretisch oder hitzeaktivierte Applikationssysteme würden zurzeit für die Behandlung von Durchbruchschmerzen entwickelt.

Renate Bonifer

Quelle:

Satellitensymposium «Challenges in Treating Cancer Pain», Sponsor Nycomed, am IASP-Kongress in Glasgow, 21. August 2008.

Literatur:

- Caraceni A. et al.: An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. *Pain* 1999; 82 (3): 263–274.
- Portenoy R.K. et al.: Breakthrough pain characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain* 1999; 81 (1–2): 129–134.
- Gomez-Batiste X. et al.: Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24 (1): 45–52.
- Portenoy R.K. et al.: Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990; 41 (3): 273–281.
- Zeppetella G.: Opioids for cancer breakthrough pain: a pilot study reporting patient assessment of time to meaningful pain relief. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35 (5): 563–567.
- Bennett D. et al.: Consensus panel recommendations for the assessment and management of breakthrough pain: part 2 management. *P&T* 2005; 30: 354–361.

Interessenlage:

Die Berichterstattung wurde von Nycomed finanziell unterstützt. Auf den Text hatte die Firma keinen Einfluss.

Unerfüllte Patientenbedürfnisse bei chronischen Schmerzen Analgesie verbessern und Nebenwirkungen reduzieren

Das Bedürfnis von Patienten mit chronischen Schmerzen nach einer lang anhaltenden und nebenwirkungsarmen Analgesie bleibt in vielen Fällen unerfüllt. Neue medikamentöse Ansätze sollen dazu beitragen, dies in Zukunft zu verbessern. Dazu gehört unter anderem die Substanz Tapentadol, ein μ -Rezeptoragonist und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, der zurzeit in klinischen Studien untersucht wird.

Gemäss einer europäischen Umfrage bei über 46 000 Patienten mit chronischen Schmerzen, leiden je nach Land zwischen 12 und 30 Prozent an mittelgradigen bis schweren Schmerzen (1), und dies häufig schon seit vielen Jahren. So gaben bei einer ausführlichen Befragung 21 Prozent der 4839 interviewten Patienten an, schon mehr als 20 Jahre unter ihren Schmerzen zu leiden. Es zeigte sich auch, dass die Schmerzen einen starken Einfluss auf Faktoren wie Schlaf, tägliche Aktivitäten und soziale Kontakte haben und damit die Lebensqualität deutlich beeinträchtigen. Trotz der vielen Fortschritte, die in den letzten Jahren in der Schmerzbehandlung gemacht wurden, ist die Situation für viele Patienten nach wie vor unbefriedigend.

Ungelöste Probleme in der Schmerztherapie

Zum einen ist der Behandlungserfolg bei gemischten und neuropathischen Schmerzen nach wie vor unbefriedigend, zum anderen gehören Toleranz und Hyperalgesie zu den ungelösten Problemen in der Schmerztherapie. Toleranz und Hyperalgesie können eine anhaltende Schmerzlinderung vereiteln, und sie führen zudem häufig zu einer Erhöhung der Dosis, wodurch das Auftreten von Nebenwirkungen noch gefördert wird. Nicht zuletzt stellen eine schlechte Compliance und Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen wie zum Beispiel Obstipation, Übelkeit und Erbrechen beim Einsatz von Opioiden eine grosse Herausforderung dar.

Den Bedürfnissen besser gerecht werden

Am 12. IASP World Congress on Pain in Glasgow wurden mehrere neue Ansätze vorgestellt, die zur Lösung der bestehenden Probleme beitragen sollen. Dazu gehören Kombinationen aus Substanzen mit unterschiedlichen Eigenschaften wie zum Beispiel die Kombination aus einem

Opioid mit dem Alpha-2-Adrenozeptor-Agonisten Clonidin. Dies soll zur Lösung der Problematik der Toleranz und Hyperalgesie beitragen. Die Kombination aus dem μ -Rezeptoragonisten Oxycodon und dem μ -Rezeptorantagonisten Naloxon setzt am Nebenwirkungsaspekt an. Studien zeigten für die Kombination in einer Formulierung mit anhaltender Wirkstofffreisetzung eine erhaltene Analgesie bei einer Verbesserung der Magen-Darm-Tätigkeit (2, 3).

Der zweite neue Ansatz zur besseren Erfüllung der Patientenbedürfnisse beinhaltet die Entwicklung neuer Substanzen, deren spezifische Eigenschaften gleichzeitig zur Lösung mehrerer Probleme beitragen. Zu dieser Gruppe gehört Tapentadol, eine Substanz, die sowohl als μ -Rezeptoragonist wie auch als Noradrenalin-(NA-)Wiederaufnahmehemmer wirkt. Die NA-Wiederaufnahmehemmung soll für ein geringeres Toleranzentwicklungspotenzial wie auch ein geringeres Ausmass an opioidtypischen Nebenwirkungen sorgen. Der Effekt auf die Nebenwirkung wird durch eine moderate μ -Rezeptoraffinität noch weiter verstärkt. Im Tiermodell konnte für Tapentadol eine Wirksamkeit bei nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen belegt werden (4). In einer randomisierten, kontrollierten Studie zeigte Tapentadol im Vergleich zu Oxycodon eine signifikant tiefere Rate an Übelkeit, Erbrechen und Obstipation (5). Dies beeinflusste auch die Therapietreue positiv, konnte doch eine geringere Rate an Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen festgestellt werden. «In Anbetracht dieser vielversprechenden Daten kann ich es kaum erwarten, die Resultate der laufenden Phase-III-Studie zu Tapentadol bei neuropathischen Schmerzen zu sehen», sagte Professor Hans G. Kress von der Medizinischen Universität Wien. Die neuen Ansätze lassen darauf hoffen, dass mit der Ver-



Hans G. Kress

fügbare von Substanzen wie Tapentadol die Bedürfnisse der Patienten mit chronischen Schmerzen in Zukunft besser erfüllt werden können und sich ihre Lebensqualität verbessert beziehungsweise erhalten bleibt.

Therese Schwender

Quellen:

Posterpräsentationen am IASP-Kongress in Glasgow sowie Satelliten-symposium «Pain and patients – are we meeting their needs?», Sponsor Grüenthal GmbH Aachen, 20. August 2008.

Literatur:

1. Breivik H. et al.: Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain 2006; 10: 287–333.
2. Simpson K.H. et al.: Analgesic efficacy of oxycodone in combination with naloxone as prolonged release (PR) tablets in patients with mo-

derate to severe chronic pain. IASP Congress on Pain, Glasgow 2008; Abstract 2322.

3. Müller-Lissner S. et al.: Improved bowel function with a combination of Oxycodone and Naloxone as prolonged release tablets in patients with moderate to severe chronic pain. IASP Congress on Pain, Glasgow 2008; Abstract 2297.

4. Tzschentke T.M. et al.: (-)-(1R,2R)-3-(3-dimethylamino-1-ethyl-2-methyl-propyl)-phenol hydrochloride (tapentadol HCl): a novel mu-opioid receptor agonist/norepinephrine reuptake inhibitor with broad-spectrum analgesic properties. J Pharmacol Exp Ther 2007; 323: 265–276.

5. Oh C. et al.: Flexible use of tapentadol immediate release for 90 days for the treatment of low back pain and osteoarthritis pain: a safety study. Ann Rheum Dis 2008; 67(Suppl II): 389.

Interessenlage:

Die Berichterstattung wurde von Grüenthal finanziell unterstützt. Auf den Text hatte die Firma keinen Einfluss.

Schlaf und Schmerz

Ein vierköpfiges Herausgeberteam hat im Auftrag der International Association of Pain ein Buch zum Thema Schlaf und Schmerz gestaltet. Wir sprachen mit Professor Peter J. Soja und Dr. Manon Choinière während einer Signierstunde am Kongress in Glasgow.

Ars Medici: Herr Professor Soja, warum braucht es ein Buch über Schlaf und Schmerz?

Professor Peter J. Soja: Jeder weiss zwar, dass Schmerzen zu schlechtem Schlaf führen und umgekehrt schlechter Schlaf die Schmerzempfindlichkeit steigert, aber in der Tat hat bisher noch niemand so ganz genau verstanden, warum das so ist. Soweit wir wissen, ist unser Buch der erste Versuch, den aktuellen Stand des Wissens zu diesem Thema zusammenzufassen.

Welchen Einfluss haben Medikamente?

Dr. Manon Choinière: Es ist bekannt, dass Schmerzmittel den Schlaf beeinflussen. Sie können einem Patienten den

Schmerz nehmen, dabei gleichzeitig aber auch Schlafstörungen bewirken. Auch darf man nicht vergessen, dass die Schläfrigkeit, die eine Nebenwirkung vieler Analgetika ist, keineswegs heisst, dass der Patient gut schlafen kann und erfrischt aufwachen wird.

Soja: Weitverbreitete Schlafmittel, wie die Benzodiazepine, binden an bestimmte Rezeptorsubtypen im Gehirn und Rückenmark, und könnten dadurch die Schmerzverarbeitung beeinflussen. Wir wissen aber noch nicht genau, was das für das Schmerzempfinden bedeutet.

Gibt es spezielle therapeutische Ansätze für Patienten mit chronischen Schmerzen und Schlafstörungen?

Soja: Wir sehen erst die Spitze des Eisbergs. Es werden zurzeit in beiden Feldern, sowohl in der Schmerz- als auch in der Schlafforschung eine Menge Phänomene beschrieben. Wir versuchen hier Verbindungen zu schaffen und herauszufinden, welche Ursache-Wirkungs-Beziehungen zwischen den beiden biologischen Prozessen Schmerz und Schlaf bestehen. Leider gibt es hier noch bei Weitem mehr Fragen als Antworten.

Sleep and Pain. In englischer Sprache; von Lavigne G, Sessle BJ, Choinière M, Soja PJ (Hrsg.); 474 Seiten, ISBN 0-931092-62-0; IASP® Press 2007; US \$ 80.– (für IASP-Mitglieder US \$ 60.–); zu beziehen über www.iasp-pain.org



Die Herausgeber des Buchs «Sleep and Pain» am IASP-Stand in Glasgow: Manon Choinière, Peter J. Soja, Barry J. Sessle und Gilles Lavigne (v.l.)

Fragebögen, Tests und Erfahrung

Diagnose neuropathischer Schmerzen

In einer Umfrage gaben zwei Drittel der Hausärzte und immerhin noch ein Drittel der Neurologen zu, dass sie die Diagnose dieser Schmerzen sehr schwierig fänden (1). Kein Wunder also, dass man versucht, das diagnostische Problem mithilfe von Fragebögen und strukturierten Untersuchungen in den Griff zu bekommen.

«Screening tools» für neuropathische Schmerzen gibt es mittlerweile reichlich, und gemäss einer systematischen Evaluation der verschiedenen Methoden (2) erreiche man mit allen eine bessere Treffsicherheit bei der Diagnose von bis zu 80 Prozent, sagte Professor Michael I. Bennett von der Universität Lancaster. Die meisten Screening-Fragebögen bestehen aus einer Liste der typischen Symptome neuropathischer Schmerzen, einige enthalten zusätzlich klinische Untersuchungen. In jedem Fall steht am Ende ein Punktwert, der Auskunft darüber gibt, wie wahrscheinlich es ist, dass der Patient (auch) neuropathische Schmerzen hat. Viele Schmerzpatienten leiden unter gemischten Schmerzformen mit nozizeptiven, neuropathischen und psychosomatischen Komponenten.

Wie häufig sind neuropathische Schmerzen?

Bennett schätzt den Anteil der Bevölkerung mit neuropathischen Schmerzen auf 7 bis 8 Prozent. Doch es waren am Kongress auch kritische Stimmen zu hören, die vor einer Überdiagnose neuropathischer Schmerzen warnen: «Bei allem Fortschritt, den wir in den letzten zehn Jahren gemacht haben, habe ich den Eindruck, dass neuropathische Schmerzen überdiagnostiziert werden», sagte beispielsweise einer der Zuhörer während der Diskussionsrunde. Nicht zuletzt aufgrund neuer Medikamente werde den neuropathischen Schmerzen zurzeit vermehrte Aufmerksamkeit von den Schmerzforschern wie Schmerztherapeuten zuteil, was sich auch darin zeige, dass gut ein Viertel aller Vorträge und Poster am diesjährigen IASP-Kongress diesem Thema gewidmet waren. Das erfülle ihn mit Sorge, denn er sehe viele Patienten, die mit der Diagnose «neuropathischer Schmerz» zu ihm kämen, seiner Ansicht nach aber überhaupt keine neuropathischen Schmerzen hätten.

Er wisse nicht, ob neuropathische Schmerzen überdiagnostiziert würden, entgegnete Bennett, möglicherweise seien die Screening-Fragebögen aber auch ein zweischneidiges Schwert. Professor Ralf Baron von der Universität Kiel sagte, dass neuropathische Schmerzen nach

seiner Erfahrung eher noch unterdiagnostiziert würden. Er sehe viele Schmerzpatienten mit einer klar nachweisbaren neuropathischen Komponente, die ohne entsprechende Diagnose zu ihm kämen und darum auch nicht entsprechend behandelt würden.

Neuropathische Schmerzen haben viele Ursachen

«Ursache neuropathischer Schmerzen sind Nervenläsionen unterschiedlicher Ursache, doch die Symptome erlauben keine Zuordnung der Ätiologie beziehungsweise Art der Nervenschädigung», sagte Dr. Nadine Attal vom Hôpital Ambroise Pare in Boulogne-Billancourt, Frankreich. Zumal mittlerweile Medikamente mit der Indikation für neuropathische Schmerzen auf dem Markt sind, sei es umso wichtiger, mithilfe strukturierter Untersuchungen, die Schmerzqualität möglichst differenziert zu analysieren, so Attal. Diesem Zweck dienen Fragebögen, die als «assessment tools» definiert sind. Ziel sei es letztlich, potenzielle Responder für bestimmte Therapien identifizieren zu können. Von diesem Ziel scheint man jedoch noch recht weit entfernt.

So berichtet die französische Schmerzforscherin von den Erfahrungen mit dem NPS (Neuropathic Pain Scale) in zehn randomisierten klinischen Studien. Zwar fand sich, dass der NPS-Wert Änderungen sensitiv abzubilden vermag, er war aber der einfachen Messung der Gesamtschmerzintensität nicht überlegen. Nur manche seiner Unterpunkte, wie der Tiefenschmerz oder der oberflächliche Schmerz, ergaben zuweilen unterschiedliche Profile bezüglich des Ansprechens auf Gabapentin (3) oder Oxycodon (4). Mit einem anderen Fragebogen, dem NPSI (Neuropathic Pain Symptom Inventory), gelang es vor Kurzem in einer Studie mit Botulinumtoxin nachzuweisen, dass die Behandlung gewisse positive Effekte bezüglich brennender, paroxysmaler und provozierter Schmerzen (evoked pain) hatte, nicht jedoch



Ralf Baron

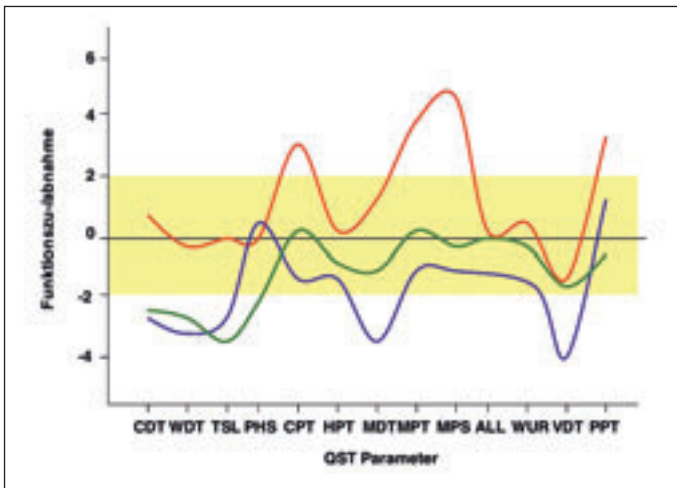


Abbildung: Beispiele für verschiedene somatosensorische Profile von Schmerzpatienten. Der gelbe Bereich umfasst die normale Spannbreite; ein Punkt Zu- oder Abnahme entspricht einer Standardabweichung im jeweiligen Test (CDT: Kaltschwelle, WDT: Wärmeschwelle, TSL: thermische Unterschiedsschwelle, PHS: paradoxe Hitzeempfindungen, CPT: Kälteschmerzschwelle, HPT: Hitzeschmerzschwelle, MDT: mechanische Detektionsschwelle, MPT: mechanische Schmerzschwelle, MPS: Schmerzsensitivität für Nadelreize, ALL: dynamisch mechanische Allodynie, WUR: Windup-Quotient, VDT: Vibrationsschwelle, PPT: Druckschmerzschwelle über Muskel).

auf Tiefenschmerz und Parästhesien (5). Nadine Attal hofft, dass die Kombination von Fragebögen und quantitativen sensorischen Tests (QST) aussagekräftiger sein könnte.

QST: quantitative sensorische Testung

Was es mit dem Begriff QST auf sich hat, erläuterte Ralf Baron. Der Kieler Schmerzmediziner ist einer der beiden Sprecher des Deutschen Forschungsverbunds Neuropathischer Schmerz (DFNS), in dessen Rahmen ein umfangreiches Projekt zur quantitativen und qualitativen Erfassung neuropathischer Schmerzen läuft. Ziel ist eine neue Klassifizierung neuropathischer Schmerzen anhand bestimmter somatosensorischer Profile. Die standardisierte QST-Testbatterie des DFNS besteht aus 7 Tests mit insgesamt 13 Parametern (6). Mithilfe eines gesunden Probandenkollektivs wurden für jeden Test standardisierte Normwerte

ermittelt. Die Messwerte der Patienten liegen je nach Schmerzart mehr oder weniger darunter oder darüber, so dass sich «Schmerzprofile» ergeben (Abbildung). Man hat 10 Cluster sehr ähnlicher Profile gefunden, die bei unterschiedlichen Schmerzsyndromen unterschiedlich häufig vorkommen. So ist das Cluster 2 mit 22 Prozent besonders häufig bei Patienten mit zentralen Schmerzen, das Cluster 1 mit 19 Prozent bei Patienten mit CRPS oder das Cluster 6 mit 23 Prozent bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie. Allerdings kommen so gut wie alle Cluster bei allen Schmerzpatienten vor, sodass die Sache noch recht unübersichtlich scheint und die Aussagekraft für die Praxis derzeit sehr begrenzt ist.

Trotzdem ist Ralf Baron zuversichtlich, dass man mit den QST-Profilen künftig die Behandlung von Patienten mit neuropathischen Schmerzen verbessern wird. Dass bestimmte Cluster ganz klar mit therapeutischem Erfolg verknüpft sein können, hat er am Fall eines Patienten eindrücklich sehen können, der auf seinen beiden Körperseiten zwei verschiedene Cluster aufwies. Der Patient hatte eine Wirbelfraktur, wodurch die spinalen Nerven auf beiden Seiten geschädigt worden waren. Er hatte starke, gürtelförmige Schmerzen auf der rechten und der linken Seite des Rückens. Mit Pregabalin kam es nach zirka einer Woche zu einer deutlichen Schmerzreduktion – aber nur auf der rechten Seite, auf der linken Seite waren die Schmerzen wie zuvor. Die daraufhin durchgeführte QST ergab, dass auf der rechten Seite sensorische Funktionen erhalten waren und kaum eine Degeneration festzustellen war. Auf der linken Seite hingegen, auf welcher die Therapie versagte, sah das Profil ganz anders aus. Hier gab es eine Degeneration aller Nervenfaserklassen. «Vielleicht können wir in der Zukunft unsere Patienten auf der Basis dieser Cluster in Untergruppen einteilen und das Ansprechen auf verschiedene Therapien voraussagen», sagte Baron und fügte hinzu: «Ich weiss, es ist nur ein Fallbericht, aber viele Fortschritte in der Medizin begannen mit einem ersten Fallbericht.»

Renate Bonifer

Fragebögen zur Erfassung neuropathischer Schmerzen

Screening und Diagnose:

- LANSS Pain Scale
- NPQ (Neuropathic Pain Questionnaire)
- DN4
- ID Pain
- Pain Detect

Schmerzquantifizierung:

- NPS (Neuropathic Pain Scale)
- Neuropathic Pain Symptom Inventory (NIPSI)
- Neuropathic Total Symptom Score 6 (NTSS6, diabetische Neuropathie)

Quelle:

Workshop TW62: Neuropathic Pain: Clinical assessment as a guide to diagnosis and treatment, 21. August 2008.

Literatur:

1. Markman J.D. et al., Eur J Neurol 2004; 11 (suppl 2): 135–136.
2. Bennet M.I. et al.: Using screening tools to identify neuropathic pain. Pain 2007; 127: 199–203.
3. Levendoglu F. et al.: Gabapentin is a first line drug for the treatment of neuropathic pain in spinal cord injury. Spine 2004. 29 (7): 743–751.
4. Jensen T.S. et al.: New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Diab Vasc Dis Res 2006; 3 (2): 108–119.
5. Ranoux et al.: Botulinum toxin type a induces direct analgesic effects in chronic neuropathic pain. Ann Neurol 2008, Epub ahead of print.
6. Rolke R. et al.: Quantitative Sensory Testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized Protocol and Reference Values. Pain 2006; 123 (3): 231–243.

Positive Effekte

Sport bei Fibromyalgie

Neben pharmakologischen Therapieoptionen kommen bei einer Fibromyalgie auch nicht pharmakologische Behandlungen zum Einsatz. Verschiedene aktuelle systematische Reviews haben sich mit dem Stellenwert körperlicher Aktivität bei diesen Patienten befasst. Während die Evidenz für den Nutzen eines aeroben Trainings spricht, ist die Datenlage hinsichtlich des Krafttrainings noch ungenügend.

Etwa 2 Prozent der Allgemeinbevölkerung leiden unter Fibromyalgie (1). Frauen sind dabei mit 3,4 Prozent deutlich häufiger betroffen als Männer (0,5%). Neben ausgedehnten chronischen Schmerzen im Bereich des Bewegungsapparats mit Druckschmerz an definierten Punkten (tender points) beinhaltet die Erkrankung häufig auch Symptome wie Stimmungsschwankungen, Fatigue, Kopfschmerzen, Parästhesien, Magen-Darm-Störungen oder einen nicht erholsamen Schlaf.

Studien haben gezeigt, dass 20 bis 50 Prozent der Personen mit Fibromyalgie nur noch sehr reduziert oder gar nicht mehr arbeiten können (2,3). Trotz intensiver Forschung konnte bisher das optimale therapeutische Management bei Fibromyalgie noch nicht definiert werden. Mehrere pharmakologische und nicht pharmakologische Therapien zeigten bisher einen klinischen Nutzen, sodass ein stufenweiser beziehungsweise gleichzeitiger Einsatz verschiedener Optionen empfohlen wird (4).

Ausdauer- oder Krafttraining?

Seit einigen Jahren laufen Studien zur Frage, inwiefern sich für Patienten mit Fibromyalgie körperliche Aktivität (Ausdauer- und/oder Krafttraining) als nicht pharmakologische Therapieoption eignet. So ging es im Rahmen eines systematischen Reviews vor Kurzem um den Effekt eines aeroben Trainings, Krafttrainings und/oder von Beweglichkeitsübungen auf das Gesamtwohlbefinden, ausgewählte Symptome und die physische Leistung von Fibromyalgiepatienten (5). In Bezug auf ein rein aerobes Training (6 bis 23 Wochen Dauer, Intensität gemäss Empfehlungen des American College of Sports Medicine, ACSM) fanden die Autoren der Übersichtsarbeit eine Evidenz mittlerer Qualität für mittelgradig positive Effekte auf das globale Wohlbefinden und die physische Funktion. Die Resultate hinsichtlich Schmerz, Anzahl der druckschmerzempfindlichen Punkte und Depression waren entweder widersprüchlich, oder es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten der verschiedenen Studienarme.

Im Weiteren ergab die Analyse limitierte Evidenz für einen ausgeprägt positiven Effekt eines reinen Krafttrainings auf Schmerz, Gesamtwohlbefinden, physische Leistung, Druck-

punkte und Depression. Dieses Resultat gilt zwar als sehr vielversprechend, gleichzeitig wurde darauf hingewiesen, dass weitere, qualitativ gute Studien mit grösseren Patientenzahlen durchgeführt werden müssten, bevor eine generelle Empfehlung für ein Krafttraining ausgesprochen werden kann. Die Fachleute im sogenannten Ottawa-Panel (6) gehen allerdings in ihren vor Kurzem publizierten klinischen Richtlinien trotzdem bereits so weit und empfehlen Krafttraining für Fibromyalgiepatienten.

Auch Hydrotherapie zeigt Wirkung

Eine weitere aktuelle Arbeit untersucht im Speziellen den Effekt diverser Hydrotherapien bei Fibromyalgie (7). Eine entsprechende Literaturstudie der Publikationsjahre 1999 bis 2006 ergab 10 randomisierte, kontrollierte Studien hinreichender methodologischer Qualität, welche die Einschlusskriterien erfüllten. Es zeigten sich positive Effekte auf Schmerz, Gesundheitsstatus und Anzahl der Druckpunkte. Die Autoren sprechen in ihrer abschliessenden Beurteilung von einer starken Evidenz für den Einsatz einer Hydrotherapie bei Fibromyalgiepatienten.

Therese Schwender

Quelle:

Workshop TW41 «Nonpharmacological Treatments for Pain: Current Evidence», 20. August 2008

Literatur:

1. Wolfe F. et al.: The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 19–28.
2. Ledingham J. et al.: Primary fibromyalgia syndrome – An outcome study. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 139–142.
3. Wolfe F. et al.: Work and disability status of persons with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1997; 24: 1171–1178.
4. Goldenberg D.L. et al.: Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292: 2388–2395.
5. Busch A.J. et al.: Exercise for fibromyalgia: A systematic review. *J. Rheumatol* 2008; 35: 1130–1144.
6. Brosseau L. et al.: Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Strengthening Exercises in the Management of Fibromyalgia: Part 2. *Phys Ther* 2008; 88: 873–886.
7. McVeigh J.G. et al.: The effectiveness of hydrotherapy in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review. *Rheumatol Int* 2008; Aug 27 (Epub ahead of print).



Blick vom Kongresszentrum auf den Fluss Clyde



Gedränge auf der Kongress-«Hauptstrasse»

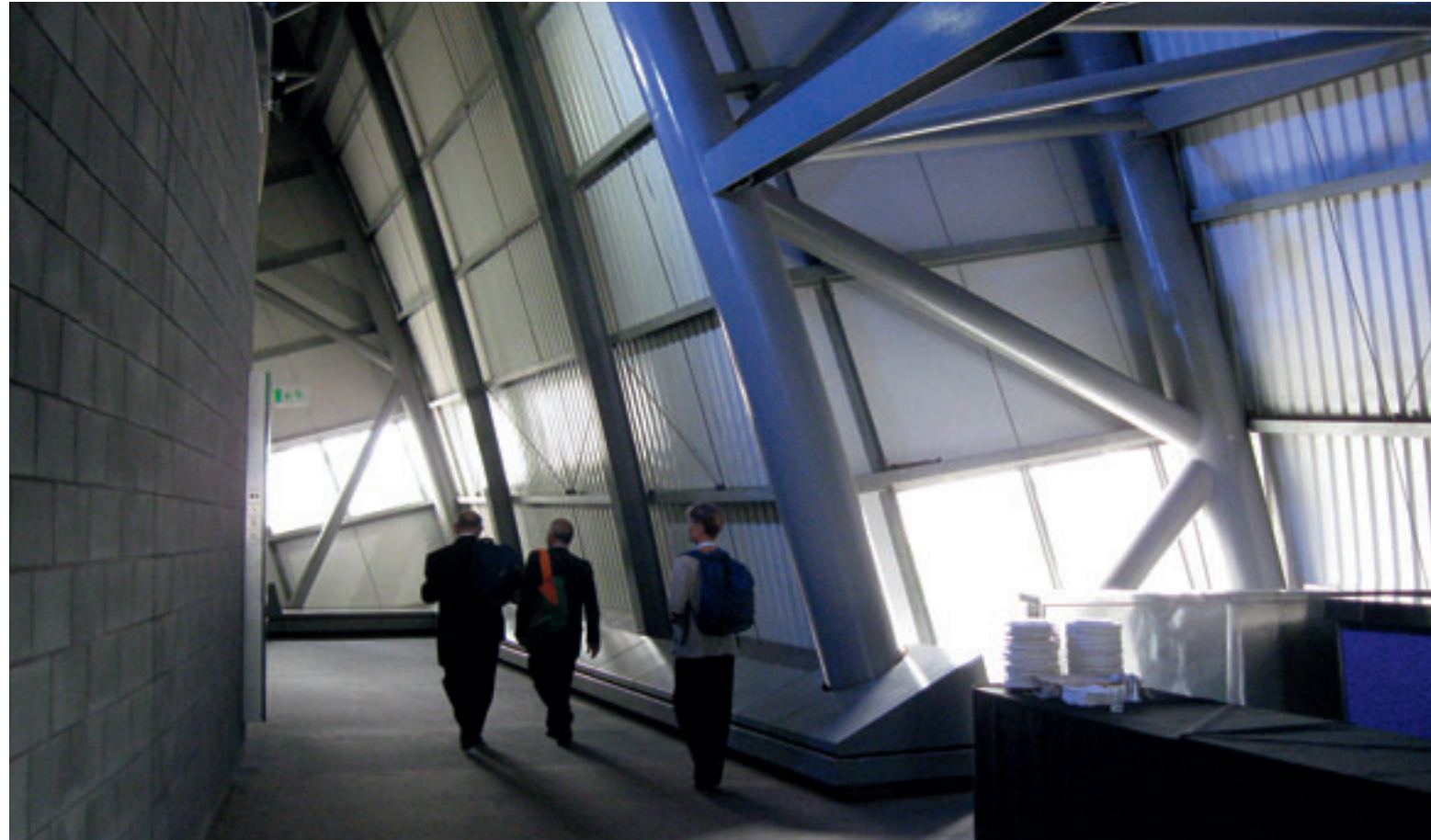


Wer will schon sitzen, wenn er stehend surfen darf?

Morgenlicht im Kongresszentrum



Unterwegs in der futuristischen Kongresskuppel



Weite Wege zu den Sessions

