

Management chronischer Schmerzen

Highlights der Rheumatologie 2003

An der Fortbildung «Rheuma Highlights 2003» am Inselspital Bern wurden unmittelbar im Anschluss an den EULAR (European League Against Rheumatism) 2003, Lissabon, neue Erkenntnisse aus der Rheumatologie und Osteologie vorgestellt. Die Neuerungen im Management chronischer Schmerzen wurden von Dr. med. H.R. Ziswiler, administrativer Leiter Poliklinik Rheumatologie am Inselspital Bern, dargelegt.

Akute Schmerzen sind ein notwendiges Alarmsignal für den Menschen. Anders sieht es bei chronischen Schmerzen aus, die sinnlos werden und die Lebensqualität des betroffenen Menschen zerstören. Bei ihnen besitzt der Schmerz keine Warnfunktion mehr und ist vom auslösenden Reiz unabhängig geworden. Helfen könnte bei diesem Patientengut eine adäquate analgetische Behandlung. Die Schmerztherapie, erklärte Dr. med. H.R. Ziswiler, Bern, einleitend am Symposium, kann aber nur dann adäquat eingesetzt

werden, wenn die pathophysiologischen Mechanismen der Schmerzentstehung bekannt sind.

Schmerz entsteht durch eine neuronale Aktivität im Gehirn. Nozizeptoren reagieren auf thermische, chemische und mechanische Reize. Die Zellkörper der Nozizeptoren liegen im Spinalganglion – ein Axon zieht zum Hinterhorn des Rückenmarks (*Abbildung 1* und *Kasten 1*). Von dort aus erfolgt die Umschaltung auf das limbische System und zum Cortex. Lang anhaltende oder besonders starke Schmerzreize verändern die Nervenzelle. Es bilden sich vermehrt Ionenkanäle und Rezeptoren aus, die schon bei schwachen Reizen oder ohne jeglichen Reiz Schmerzsignale an das Gehirn weiterleiten. Dann wird vom «Schmerzgedächtnis» gesprochen. Der Patient klagt mitunter unter Schmerzen, obwohl peripher kein Reizzustand mehr erkennbar ist. Zur detaillierten Schmerzanamnese muss deshalb bekannt sein, ob ein nozizeptiver Input vorliegt und ob dieser durch eine Therapie beeinflusst werden kann. Zur Anamnese gehört aber auch das Wissen über die psychische Verfassung und die psychosoziale Integration des Patienten.

Chronische Schmerzen werden oft als sinnlos empfunden. Dem Patienten sollte deshalb nie etwas versprochen werden, was nachher nicht eingehalten werden kann, meint Ziswiler. Die Aussagen des Patienten sind zudem immer richtig. «Wichtig wäre es allerdings zu erklären, dass Schmerz normal ist und nicht immer unbedingt die Schmerzreduktion im Vordergrund steht, sondern die gesteigerte Funktion.»

EULAR 2003

Bei chronischen Schmerzen des Bewegungs-

apparates wird gewöhnlich in Anlehnung an das WHO-Stufenschema vorgegangen (*Abbildung 2*). Bei diesem Stufenschema sind die Therapien nachgeschaltet, aber eine Komedikation wird in allen Stufen weitergeführt. Reicht die analgetische Therapie in der Stufe I nicht aus, kann diese Stufe übersprungen werden, und die Stufe II wird angewandt, oder der Übergang erfolgt sogar direkt von Stufe I in Stufe III. Als konkretes praktisches Beispiel für die Anwendung des WHO-Stufenschemas zog Ziswiler die Gonarthrose heran. Die Gonarthrose ist eine Erkrankung der synovialen Gelenke und die Hauptursache von chronischen Schmerzen. Eine europäische Kommission hat im vergangenen Jahr Empfehlungen für die Behandlung der Gonarthrose publiziert (*Kasten 2* [4]), die in diesem Jahr am EULAR-Kongress weiter modifiziert wurden. Die Grundlage der Empfehlungen wurde in der Zeit zwischen 1988 und 2000 erarbeitet. Anhand von 2892 klinischen Studien hatten 21 internationale Experten die Wirksamkeit sämtlicher Behandlungsmodalitäten für die Gonarthrose ermittelt. Die ersten vier Massnahmen zur Behandlung der Gonarthrose sind unverändert geblieben.

Neue Therapieempfehlungen

Neu hat das Expertenboard in Lissabon in der Behandlung der Gonarthrose offiziell die topische Anwendung von NSAR und Capsaicin als sicher und wirksam anerkannt. Neu erwähnt wurde, dass bei gastrointestinalen Problemen direkt zu Beginn ein selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer gegeben werden soll.

Opioide können oder sollen dann verabreicht werden, wenn langsam wirkende symptomatische Arthrotika nicht ausrei-

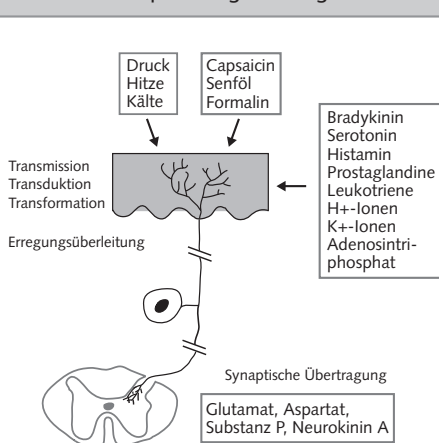
Management chronischer Schmerzen

Grundlagen der Schmerzentstehung

Schmerz entsteht durch eine neuronale Aktivität im Gehirn. Nozizeptoren reagieren auf thermische, chemische und die mechanische Reize. Unterschieden werden die dünn myelinisierten A-Delta- und die unmyelinisierten C-Fasern. Die Zellkörper der Nozizeptoren liegen im Spinalganglion – ein Axon zieht zum Hinterhorn des Rückenmarks. Von dort aus erfolgt die Umschaltung auf das limbische System und zum Cortex. Wichtige synaptische Überträgerstoffe bei der Erregung der Schmerzrezeptoren sind Bradykinin, Serotin, Prostaglandin u.w.m.

Eine anhaltende Aktivität in den Nozizeptoren löst in den Zellkörpern im Spinalganglion und in den Zielneuronen im Hinterhorn des Rückenmarks die Expression von Genen aus. Es kommt zu strukturellen Veränderungen in den betroffenen Nervenzellen. Aus einem akuten Schmerz kann dann ein chronischer Schmerz werden, bei dem sich eine «Erinnerungsspur» durch das ganze Nervensystem legt. Gesprochen wird dann auch von einem «Schmerzgedächtnis». Kommt es infolge einer Entzündung oder einer Verletzung der peripheren Nerven zu einer erhöhten Entladetätigkeit in Nozizeptoren, führt diese zu einer aktivitätsabhängigen Änderung der Genexpression in den Zellkernen dieser Nervenzellen (im Spinalganglion). Veränderte oder auch zusätzliche Rezeptoren werden in den Nozizeptor eingebaut. Eine gesteigerte Aktivität in den Nozizeptoren führt auch zu Freisetzung von Neuropeptiden wie Substanz P oder CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) im peripheren Gewebe aus und verursachen eine Vasodilatation und eine Extravasation, mit der die Entzündungsausbreitung weiter unterstützt wird. Seit 30 Jahren ist das Wind-up-Phänomen bekannt, bei dem elektrische Reize bei Wiederholung mit gleicher Reizstärke immer mehr Aktionspotenziale hervorrufen. Der Patient klagt dann mitunter unter Schmerzen, obwohl peripher kein Reizzustand mehr erkennbar ist.

Die aus der Peripherie einlaufenden nozizeptiven Rezeptoren setzen an der ersten Schaltstelle im Hinterhorn des Rückenmarks vor allem L-Glutamat frei. Dieser Neurotransmitter gilt derzeit als einer der wichtigsten erregenden Neurotransmitter im Nervensystem. Er interagiert mit verschiedenen Ionenkanälen, die unter Einbezug weiterer Rezeptoren ganze Signaltransduktionskaskaden auslösen. Die zellinterne



Erläuterung siehe Text. Im Rückenmark erfolgt die Weiterleitung durch synaptische Überträgerstoffe. Modifiziert nach Zenz, Jurna: Lehrbuch der Schmerztherapie, S. 41.

Abbildung 1: Funktionen des ersten Neurons der nozizeptiven Bahnen.

Weiterleitung dieser synaptischen Signale wird derzeit intensiv erforscht. Ihre Bedeutung liegt in der Praxis, denn das Verständnis dieser Abläufe kann zum Verständnis generalisierter Schmerzen beitragen. Adäquate Schmerztherapien könnten helfen, dass chronische Schmerzen unter Umständen reversibel sind, wobei nur eine multimodale Therapie auch erfolgversprechend ist.

AC

chend wirken oder kontraindiziert sind. Opioide können mit oder ohne NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika) verordnet werden. Die Experten kamen überein, dass symptomatisch wirksame symptomatische Antiarthrotika von unterschiedlicher Wirkungsweise (SYSADOA) wirksam sind und eine Modifizierung des Schadens beobachtet werden kann. Unverändert empfohlen werden intraartikuläre Steroide im akuten Schub, vor allen Dingen dann, wenn dieser von einem Erguss begleitet ist. Die Knie-Totalprothese wird dann empfohlen, wenn radiologisch eine Arthrose vorhanden ist und die Gonarthrose therapieresistent ist und/oder die Funktionseinschränkung von grosser Relevanz ist. Bei gezielten lokalen Therapieverfahren besteht Evidenz auf dem Level II–III.

Evidenz verschiedener Schmerztherapie-Verfahren

Die Evidenz wird in Levels eingeteilt.

- I: Metaanalysen belegen Wirksamkeit
- II: kontrollierte randomisierte Studien
- III: Fall-Kontroll-Studien, grosse Kohorten
- IV: Fallberichte, Fallserien
- V: Expertenmeinungen.

Verfahren auf Level III sind intraartikuläre Verfahren oder Injektionen, TENS und die manuelle Therapie und Manipulation.

Evidenz besteht ebenfalls für folgende Therapieansätze/-verfahren:

- Aktive Physiotherapie für chronische Rückenschmerzen
- Die Manipulation ist bei guter Patientenselektion eine wirksame Therapieform
- Verhaltenstherapien wirken insbesondere bei der Behandlung der Fibromyalgie gut.

Umgang mit Opioiden bei chronischen, nichtmuskuloskelettalen Muskelschmerzen

Bevor Opioide bei chronischen, nichtmuskuloskelettalen Schmerzen eingesetzt werden, muss eine saubere Diagnose gestellt werden. «Je schwieriger es ist, eine saubere Diagnose zu stellen, desto vorsichtiger sollte mit Opioiden umgegangen

Management chronischer Schmerzen

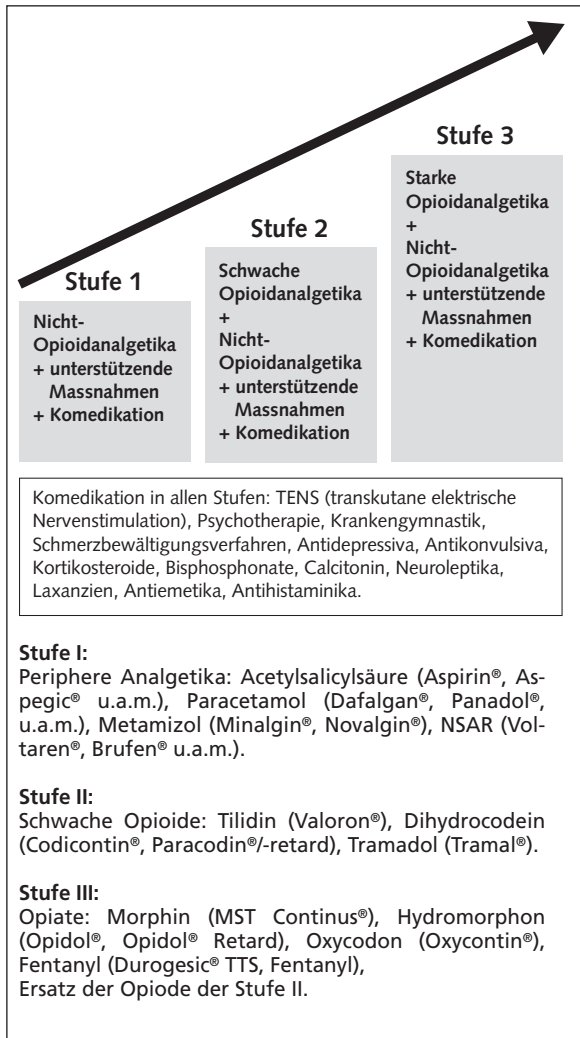


Abbildung 2: WHO-Stufenschema zur (Tumor-)Schmerztherapie mit erweitertem Stufenplan.

Empfehlungen der Expertenkommission von 2002 (4)

1. Die Behandlung muss individuell erfolgen (Alter, Begleiterscheinungen, berufliche und andere Aktivitäten, Vorhandensein von lokalen Entzündungszeichen).
2. Das optimale Management der Gonarthrose umfasst medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapien.
3. Paracetamol ist das Schmerzmittel der ersten Wahl und ist bei genügender Wirksamkeit über einen längeren Zeitraum zu verabreichen.
4. Systemische nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) sollen angewendet werden bei Patienten, die auf 4 g Paracetamol in Kombination mit lokalen nichtsteroidalen Antirheumatika nicht ansprechen oder im Falle einer aktivierten Gonarthrose.
5. Eine Gonarthrose mit Erguss rechtfertigt eine Entlastungspunktion und eine Infiltration mit Kortikosteroiden.
6. Die langsam wirkenden symptomatischen Antiarthrotika (Glukosaminschwefelsäure, Chondroitinschwefelsäure, Diacerhein, Hyaluronsäure etc.) sollen eine modulierende Wirkung auf die Struktur des Knorpels (eine Schutzwirkung) haben, die noch bestätigt werden muss.
7. Der symptomatische Effekt der symptomatischen Antiarthrotika ist möglicherweise nur bescheiden; welche Patienten davon profitieren können, ist noch schlecht definiert, und die pharmakökonomischen Daten sind ungenügend fundiert.
8. Zu den nichtmedikamentösen Behandlungsmassnahmen gehören regelmässiges körperliches Training, die Benutzung eines Stockes, geeignetes Schuhwerk (speziell die Sohlen), die Instruktion des Patienten und die Verminderung von Übergewicht.
9. Leibesübungen sind äusserst empfehlenswert, besonders auch um den Quadriceps zu stärken und um die normale Beweglichkeit zu erhalten.
10. Prothesen müssen in Betracht gezogen werden bei hartnäckigen Schmerzen, die zusammen mit einer Behinderung und einer radiologischen Zerstörung auftreten.

werden», erklärt Ziswiler. Psychosoziale Probleme müssen bekannt gegeben werden, und auch der Schmerzmechanismus sollte nach Möglichkeit identifiziert werden können. Bei Vorliegen einer Fibromyalgie sollen nach Angaben von Ziswiler keine Opioide gegeben werden. Um eine Opiat-Abhängigkeit zu vermeiden, ist das Wissen um die Risikofaktoren enorm wichtig. Zu den Risikofaktoren für die Entwicklung einer Opiat-Abhängigkeit zählen:

- eine Vorgeschichte mit Suchtverhalten: Opiate, andere Medikamente, Alkohol, Drogen, Esssucht oder irgendeine Form der Sucht

- psychiatrische Komorbidität inklusive Essstörungen.

Bei der Verordnung von Opiaten sollen klare Regeln befolgt werden, wobei der Arzt die Regeln vorgibt, erläuterte Ziswiler. Zu Beginn ist die Verabreichung einer kleinen Dosis eines Opioids sinnvoll, um dessen Wirksamkeit überprüfen zu können. Bei rascher Dosissteigerung ohne Besserung sollte die Therapie abgebrochen werden. Die Information, dass es auch unter Opioiden ein Therapieversagen geben kann, muss dem Patienten bekannt sein. So rasch als möglich soll bei positivem Therapieerfolg in der

Langzeittherapie auf ein retardiertes Präparat umgestellt werden, oder die transdermale Applikationsform erfolgt (keine parenterale Verabreichungsform einsetzen!).

Sehr freizügig und schnell soll auch die Komedikation gegen Obstipation und Nausea erfolgen. Der Patient muss auch eine Reservemedikation für die Schmerzdurchbrüche erhalten. Wenn in der Behandlung chronischer Schmerzen ein Schmerzdurchbruch stattfindet, sollen unter der Behandlung mit schwachen Opiaten (Stufe II) Tramaltropfen verabreicht werden und eine Dosissteigerung des re-

tardierten Opiats erfolgen. Bei Schmerzdurchbrüchen unter starken Opiaten ist es ratsam, in der Substanzgruppe zu bleiben und die Kombination mit einem Morphin-Präparat kurzer Dauer, beispielsweise Morphin-Tropfen, zu versuchen.

Für ausgeweitete chronische Schmerzsyndrome mit starker psychogener Komponente sind multimodale Therapiemodelle ein Muss. Anzustreben sind dabei insbesondere die aktive Bewegungstherapie und verhaltenstherapeutische Ansätze mit funktionsorientierten Zielformulierungen. Passive Methoden und klassische Analgetika hingegen sind von geringem Nutzen. Opiate haben in dieser Patientengruppe keinen Platz.

Zum Schluss wies Ziswiler noch einmal auf die wichtigsten Punkte in der Therapie chronischer Schmerzen hin:

- Bei chronischem Schmerz ist eine präzise Diagnose vorteilhaft
- Die Orientierung und analgetische Therapie erfolgt nach dem WHO-Stufenschema
- Die Methoden müssen individuell sein, um die beste Therapie anwenden zu können
- Bei ausgeweiteten Schmerzsyndromen sind multimodale Therapieansätze gefragt
- Opiate können von grossem Nutzen sein. Der Einsatz muss bei rheumatischen Erkrankungen aber mit grösserer Vorsicht als bei onkologischen Patienten erfolgen. Sie sind ungeeignet bei Fibromyalgie und bei stark psychogenen Komponenten.

Aktuell ist in Bezug auf verschiedene Therapieverfahren in der Behandlung der Gonarthrose eine Schweizer Studie geplant. Unter der Leitung von Dr. Peter Jüni aus Bern soll die SVISCOT-Studie (Swiss Viscosupplementation Trial) als pragmatische, gross angelegte, randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich des hochmolekularen Hylans Synvisc® mit zwei Hyaluronsäuren unterschiedlicher Herkunft, Orthovisc® und Ostenil®, Auskunft geben über die Wirksamkeit dieser Verfahren. Die Hauptstudie soll insgesamt 9000 Patienten mit funktionell limitierender Gonarthrose einschliessen. ●

Annegret Czernotta