

Chronischer Schmerz

Medikamente bilden weiterhin die therapeutische Basis



Eli Alon, Zürich

Die Schmerztherapie hat hinsichtlich chronischer Schmerzen grosse Fortschritte gemacht. So wird heute der chronische Schmerz als eigenständiges Krankheitsbild verstanden, dessen Therapie zwar zu grossen Teilen auf der adäquaten Auswahl geeigneter Medikamente beruht, aber auch den Einbezug anderer Methoden erfordert. Doch schon die korrekte Wahl des Schmerzmittels ist nicht immer einfach. Deshalb vermittelt Ihnen dieser Artikel die notwendige Übersicht über die medikamentösen Optionen bei chronischem Schmerz und beleuchtet weitere Zusatzmassnahmen.

Chronischer Schmerz ist in der Schweiz und in ganz Europa ein grosses gesundheitspolitisches Problem, was in einer wachsenden Zahl von Studien belegt wird [1]. Rund 16 Prozent der Schweizer Bevölkerung sind davon betroffen. Sowohl die



**Prof. Dr. med.
Eli Alon**
E-Mail: elialon@bluwin.ch

direkten Kosten für Diagnose, Behandlung und Medikation, als auch die indirekten Ausgaben durch kurz- und längerfristige Arbeitsausfälle und Einkommensverluste strapazieren unser

Gesundheits- und Sozialsystem. Es muss angenommen werden, dass die Ausgaben für die Behandlung chronischer Schmerzen die zusammengefassten Therapiekosten für koronare Herzkrankheit, Krebs und Aids übersteigen.

Eine besondere Rolle spielen die chronischen Rückenschmerzen: Die Chronifizierung von Rückenschmerzen bei einem kleinen Teil von Rückenschmerzpatienten ist für einen grossen Teil der Gesamtkosten des chronischen Schmerzes verantwortlich und vergleichbar mit den Kosten für Kopfschmerzen, Herzkrankheiten, Depressionen oder Diabetes. In den Niederlanden und in England wurden die direkten finanziellen Auswirkungen von Erkrankungen des Bewegungsapparats auf rund sieben Prozent der Gesamtausgaben für das Gesundheitswesen geschätzt.

Die natürliche Funktion des Schmerzes

Normalerweise ist der akute Schmerz ein Warnsignal des Körpers, das einer Abklärung und einer Diagnose bedarf. Die Schwere der Erkrankung korreliert dabei etwa mit der Intensität des Schmerzes. Schwere Schmerzen, die ohne ersichtlichen Grund auftreten, haben also normalerweise eine entsprechende pathologische Grundlage und müssen deshalb ernst genommen werden. Mit Einleitung einer passenden Therapie der Erkrankung verbessert sich daher auch zumeist die Schmerzsituation.

Problematisch sind Schmerzen, die trotz Behandlung der Grunderkrankung bestehen bleiben und chronifizieren. Chronische Schmerzen werden leider oft sehr spät diagnostiziert oder falsch behandelt. Die Zeitdauer, nach der ein Kurzzeitschmerz zum chronischen Schmerz wird, kann zwar nicht genau definiert werden, da dies stark von der jeweiligen Krankheit abhängt. Als Faustregel für die Praxis kann aber gelten: Ein Schmerz, der sehr viel länger bestehen bleibt, als es bei Beginn der Krankheit zu erwarten war, könnte ein chronischer Schmerz sein.

«Chronischer Schmerz» als Krankheit

Der chronische Schmerz hat im Gegensatz zum akuten Schmerz seine Warnfunktion verloren. Besonders oft entwickelt sich ein chronischer Schmerz auf der Basis von Rückenschmerzen und Kopfschmerzen (Tab. 1). Zudem können chronische Schmerzen mit andauernden Gewebeerkrankungen wie z.B. Arthritis oder einer Störung im Schmerzwarnsystem zusammenhängen. Letzteres geschieht z.B. dann, wenn Nerven verletzt sind. Bei Krank-

Tab. 1	Chronifizierende Krankheitsbilder
▶	Erkrankungen oder Störungen des Bewegungsapparates und der Wirbelsäule
▶	Kopfschmerzen
▶	Komplexe regionale Schmerzsyndrome (M. Sudeck, sympathische Reflexdystrophie, Kausalgie)
▶	Postzosterneuralgie
▶	Phantomschmerzen
▶	Ischämieschmerzen
▶	Fibromyalgie, myofasziale Schmerzen
▶	Krebsschmerzen

heiten wie Diabetes oder Herpes zoster treten häufig Nervenschmerzen auf, zudem führen auch die meisten Krebsarten zu einem starken Schmerzempfinden. Von Operationen, besonders im Brustbereich oder bei Amputation eines Körperteils, können dauerhafte, brennende Schmerzen zurückbleiben. Zunehmend zeichnet sich ab, dass es sich in all diesen Fällen eigentlich um zwei Krankheiten handelt, nämlich um die Grundkrankheit und die Krankheit «chronische Schmerzen». Oft wird die Grundkrankheit erfolgreich behandelt oder ganz ausgeheilt, doch die chronischen Schmerzen bleiben bestehen. In anderen Fällen ziehen sich beide Krankheiten über Monate oder Jahre hin. Trotz der offensichtlichen Beziehung zwischen Grunderkrankung und chronischen Schmerzen wäre es allerdings falsch zu glauben, man könne chronische Schmerzen erst wirkungsvoll behandeln, nachdem die Grundkrankheit beseitigt ist. Zusätzlich zum unterschiedlichen pathophysiologischen Mechanismus zwischen akutem und chronischem Schmerz ist zu beachten, dass sich mit der Chronifizierung zahlreiche komplexe physische und psychosoziale Veränderungen einstellen, die integraler Bestandteil des chronischen Schmerzproblems werden und erheblich zum Leiden der Betroffenen beitragen (Tab. 2).

Verschiedene Ausprägungen

Aus der Praxis ist das Phänomen bekannt: Obschon bei zwei Patienten scheinbar ähnliche Verletzungen vorliegen, variiert die Intensität und Ausdehnung des Schmerzes stark. Während der eine starke Schmerzen empfindet, benötigt der andere nicht einmal Schmerzmittel. Sicher hängen diese Unterschiede teilweise mit Erziehung oder kulturellem Erbe zusammen. Andererseits gibt es aber immer deutlichere Hinweise darauf, dass die Schmerzantwort von Genen beeinflusst wird – und auf diese haben wir bisher leider keinen Einfluss. Die Palette von Therapiemöglichkeiten, die für die Schmerzbehandlung bereitsteht, ist gross. In diesem Artikel wird schwerpunktmässig auf die medikamentösen Optionen eingegangen, die bei der Schmerzbehandlung einen hohen Stellenwert besitzen. Es soll aber deutlich gesagt sein, dass eine umfassende Schmerztherapie von verschiedenen Ansätzen profitiert. Der Autor verweist deshalb auch auf die anderen beiden Beiträge zum Thema in diesem Heft (S. 13 und S. 19).

Die Gruppe der Nichtopioidanalgetika

Unentbehrliche Basis für die entzündungshemmende Schmerzbehandlung in der Therapie rheumatischer Erkrankungen bilden die Nichtopioidanalgetika. Der gemeinsame Wirkungsmechanismus dieser Substanzen beruht auf einer Prostaglandin-synthese-Hemmung.

Am häufigsten verwendet werden:

Saure Analgetika: Salicylsäure (Aspirin®, Alcacyl®, Aspergic®, Aspro®), Diclofenac (Flector®, Inflamac®, Olfen®, Voltaren®), Ibuprofen (Brufen®, Spedifen®, Optifen®, Irfen®), Indomethacin (Indocid®), Naproxen (Proxen®), Piroxicam (Felden®, Piroxicam®), Tenoxicam (Tilcotil®), Ketorolac (Tora-dol®).

Nichtsaure Analgetika: Paracetamol (Acetalgin®, Ben-u-ron®),

Tab. 2 Physische und psychosoziale Veränderungen

- ▶ Immobilisierung und nachfolgende Verschlechterung der Funktion von Muskeln, Gelenken usw.
- ▶ Dämpfung des Immunsystems und infolge dessen grössere Krankheitsanfälligkeit
- ▶ Schlafstörungen
- ▶ Appetitlosigkeit und mangelnde Nahrungsaufnahme
- ▶ Langzeiteinnahme von Medikamenten
- ▶ Übermässige Abhängigkeit von der Familie und anderen Pflegepersonen
- ▶ Übermässige bzw. unsachgemässe Inanspruchnahme der Einrichtung des Gesundheitssystems
- ▶ Verminderte Leistungen am Arbeitsplatz oder Krankenstand bzw. frühzeitige Berentung
- ▶ Abwendung vom gesellschaftlichem Leben und von der Familie bis hin zur Isolation
- ▶ Angst, Sorgen
- ▶ Verbitterung, Frustration, Depression bis hin zum Selbstmord

Tab. 3 Äquipotente Dosierungen von Opioiden

Buprenorphin transdermal (Transtec®)	35 µg/h
Fentanyl transdermal (Durogesic®)	25 µg/h
Hydromorphon slow release (Palladon®)	8 mg
Methadon	20 mg
Morphin slow release (MST continus®)	60 mg
Oxycodon slow release (Oxycontin®)	30 mg

Die äquipotenten Dosierungen von Opioiden sind relativ und nicht als Festregel zu betrachten.

Contra-Schmerz®, Dafalgan®, Panadol®, Treuphadol®), Metamizol (Minalgin®, Novalgin®).

Die analgetische bzw. entzündungshemmende Wirkung der nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) beruht hauptsächlich auf der Hemmung der 2-Cyclooxygenase. Unterschiede gibt es im Wesentlichen bei ihrer Pharmakokinetik, z.B. Lornoxicam (Xefo®), Etodolac (Lodine®). COX-2-Antagonisten, z.B. Celecoxib (Celebrex®) üben eine selektive Blockade der COX-2-Rezeptoren in entzündetem Gewebe aus und hemmen die spinale Prostaglandinfreisetzung.

Einsatz von Opioiden

Die Wirkung der Opioid-Analgetika entfaltet sich zentral. Ihre schmerzstillenden Eigenschaften beruhen auf der Aktivierung der Opioidrezeptoren im Rückenmark und in supramedullären Nervenzentren.

Zwei Gruppen werden unterschieden:

Potente Opiode: Morphin (MST Continus®, Sevredol®, M-retard Helvepharma®), Methadon (Ketalgin®, Methadon Streuli®), Fentanyl (Durogesic® matrix), Buprenorphin (Transtec®, Temgesic®), Hydromorphon (Palladon®), Oxycodon (Oxycontin®) (Tab. 3).

Schwache Opioide: Codein (Codicontin®), Tilidin (Valoron®), Tramadol (Tramal®, Tramundin®, Tramadol Helvepharm®).

Co-Analgetika (Adjuvantien)

Co-Analgetika wirken selber nicht schmerzlindernd, verstärken aber die Wirkung der Analgetika und führen deshalb in erster Linie zur Einsparung anderer Schmerzmittel. So werden vor allem die typischen Nebenwirkungen der Analgetika vermindert. Es gelangen hauptsächlich Antidepressiva und die Antikonvulsiva zur Anwendung. **Tabelle 4** gibt eine Übersicht über die wichtigsten Substanzgruppen.

Antikonvulsiva sind Mittel der Wahl in der Behandlung von neurogenen (=neuropathischen) Schmerzen, insbesondere bei Schmerzen, die aufgrund peripherer Neuropathien entstehen, unabhängig davon, ob diese traumatisch (Nervenschädigung, Amputation), metabolisch (diabetische Neuropathie), infektiös (Folgeschmerzen nach Zoster), toxisch (alkoholische Neuropathie, Nachbehandlung einer Chemotherapie) oder invasiv sind (Tumorschmerzen). Die Antikonvulsiva (= Antiepileptika) wirken besonders gut bei der Trigeminusneuralgie; aber auch bei neuropathischen Diabetes- und Postzoster-schmerzen wurde ihre Wirkung nachgewiesen. Sie können Schmerzen reduzieren, die anfallsartige Eigenschaften aufweisen.

Antidepressiva werden öfters in der Behandlung von chronischen Schmerzen verwendet. Chronische Schmerzen verursachen oft Depressionen, aber auch depressive Zustände können ihrerseits chronische Schmerzen verursachen. Sehr wichtig bei diesen Behandlungen ist es, dem Patienten zu erklären, dass es sich – obwohl diese Medikamente auf der psychischen Ebene wirken – nicht um «eingebildete» Schmerzen handelt. Es handelt sich vor allem um eine schlafinduzierende und eine schmerzdistanzierende Wirkung.

Welches Schmerzmittel wann?

Grundsätzlich erfolgt die Anwendung von Analgetika oral (in Form von retard Tabletten) oder transdermal. Die spinale Applikation (epidurale oder intrathekale) ist nur bei bestimmten Indikationen und nur durch spezialisierte Fachpersonen indiziert. Die parenterale Applikation (i.m., i.v.) ist für akute Schmerzen (z.B. postoperativ) reserviert.

Bei organischen Schmerzen mit einem Übermass an nozizeptiven Impulsen können Nichtopioidanalgetika, nichtsteroidale Antirheumatika, schwache Opioidanalgetika und starke Opioide verwendet werden. Organische Schmerzen durch Deafferenzierung, deren Charakter vorwiegend stechend oder paroxystisch ist, sprechen auf Antiepileptika an, während bei permanenten brennenden Schmerzen Antidepressiva oft besser geeignet sind.

Bei Schmerzen ohne erkennbare Ursache sind Nichtopioidanalgetika und nichtsteroidale Antirheumatika meistens wirkungslos, hingegen können psychotrope Medikamente und eine Psychotherapie von Nutzen sein. Die Kombination von starken Opioiden mit Antikonvulsiva bringt in der Behandlung neuro-

pathischen Schmerzen einige Vorteile. Von den zugrunde liegenden Mechanismen unabhängig können sich zur ursächlich analgetischen Symptomatologie emotionale Faktoren wie Angst oder Depression gesellen. Auch können unangemessene kognitive und verhaltensrelevante Faktoren, z.B. falsche Vorstellungen, ein Gefühl der Machtlosigkeit gegenüber dem Schmerz oder Rückzug aus den üblichen Beschäftigungen resp. Ausschluss aus dem soziefamiliären Umfeld, den Schmerz deutlich verstärken. Eine multimodale Therapie ist daher erforderlich, welche die verschiedenen Aspekte des Schmerzsyndroms berücksichtigt. Dabei handelt es sich beispielsweise um zusätzliche Gelenkinfiltrationen, Sympathikusblockaden, Radiofrequenzbehandlungen und medulläre Stimulationen.

Umgang mit Nebenwirkungen

Im Allgemeinen erfolgt die Anwendung von Schmerzmitteln in definierten Intervallen (also nicht nur bei Auftreten der Schmerzen) und zu Beginn in niedriger Dosierung. Damit soll eine konstante Schmerzlinderung mit minimalen Nebenwirkungen erreicht werden. Bei den anschliessenden Kontrollterminen kann die Dosierung der Medikamente solange weiter angepasst oder ein anderes Medikament verordnet werden. So «tastet» man sich an das optimale Ergebnis heran. Gewisse Schmerzen können nur durch Opioide wirksam behandelt

Tab. 4 Co-Analgetika

Zur Wirkungsverstärkung und gleichzeitigen Dosis- und Nebenwirkungsverminderung der Analgetika:

Antidepressiva:

- Trizyklische Antidepressiva: Amitriptylin (Tryptizol®, Saroten®), Imipramin (Tofranil®), Trimipramin (Surmontil®, Trimin®)
- Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI): Citalopram (Seropram®, Claropram®, Citalopram Helvepharm®), Fluoxetin (Fluctine®, Fluoxetin Sandoz®), Paroxetin (Deroxat®), Sertralin (Zoloft®)
- Tetrazyklisches Antidepressiva: Mirtazapin (Remeron®), Mianserin (Tolvon®, Mianserin-Mepha®)
- Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer: Duloxetin (Cymbalta®), Venlafaxin (Efexor®)

Antikonvulsiva:

- Carbamazepin (Tegretol®, Timonil®, Carsol®), Gabapentin (Neurontin®, Gabantin®), Lamotrigin (Lamictal®, Lamotrin-Mepha®, Lamotrin Desitin®), Oxcarbazepin (Trileptal®), Pregabalin (Lyrica®), Topiramamat (Topamax®)

Sedativa (Beruhigungsmittel):

- Benzodiazepine: Bromazepam (Lexotanil®), Diazepam (Valium®, Diazepam Desitin®), Lorazepam (Temesta®), Oxazepam (Seresita®, Anxiolit®)

Cave: grosses Suchtpotenzial, gerade bei chron. Schmerzsyndrom

Antiarrhythmika:

- Lidocain (Xylocain®, Lidocain®), Mexiletin (Mexitil®)

Triptane:

- Sumatriptan (Imigran®), Rizatriptan (Maxalt®), Eletriptan (Relpax®), Naratriptan (Naramig®), Zolmitriptan (Zomig®), Almotriptan (Almogran®)

werden. Bei richtiger Anwendung und genauer Befolgung der Anordnungen des Schmerzspezialisten können diese Medikamente sicher und ohne Gefahr der Entstehung einer unkontrollierten Sucht angewendet werden. Bei medikamentösen Therapien treten unerwünschte Nebenwirkungen leider auf. Ein Schmerzspezialist kann aber behilflich sein, die geeignetste Art der Anwendung für den Patienten zu eruieren. Signifikante Nebenwirkungen stellen ein grosses Problem dar, denn sie können Patienten trotz Schmerzlinderung dazu bringen, die Medikamente abzusetzen. Nebenwirkungen sollen deswegen aggressiv behandelt werden. Abführmittel wie Macrogol (Movicol®, Transipeg®) und Antiemetika wie Metoclopramid (Paspertin®) oder Domperidon (Motilium®) sollten schon zu Beginn der Opioidbehandlung rezeptiert werden.

Multimodaler Ansatz – weitere Massnahmen

Infiltrationen: Manche Medikamente wirken am besten, wenn sie nahe der Schmerzquelle oder entlang der schmerzleitenden Nervenbahnen injiziert werden.

Nervenblockaden: Bei einigen Schmerzarten kann die Unterbrechung der Schmerzsignalleitung im Nervensystem angebracht sein. In vielen Fällen, wie z.B. bei Rückenschmerzen oder vielen deformierten Gelenken, können die Schmerzen nur durch eine solche Blockierung gelindert oder beseitigt werden. Bei modernen Methoden wird die Nadel mit Hilfe von Fluoroskopie oder Tomographie an Ort und Stelle gebracht, um die (zeitweilige oder permanente) teilweise Unterbrechung der Schmerzleitungsbahnen zu erreichen.

Infusionspumpen: Wird die Schmerzbehandlung über längere Zeit fortgesetzt, kann ein Katheter eingesetzt und mit einer Pumpe unter die Haut eingepflanzt werden, um dem Patienten wiederholte Injektionen zu ersparen.

Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS): In bestimmten Bereichen des Körpers lassen sich Schmerzempfindungen durch elektrische Stimulation reduzieren. Die dafür eingesetzten Geräte unterscheiden sich in der Anwendung: Einige Stimulationsgeräte wirken am besten direkt auf der Haut.

Epidurale spinale Elektrostimulation: Andere Stimulationsgeräte treten in direkten Kontakt mit dem Nervensystem, d.h. die Stimulation erfolgt nahe der Wirbelsäule oder sogar direkt im Gehirn. Solche invasiven Methoden werden normalerweise erst eingesetzt, wenn medikamentöse Methoden keine Schmerzlinderung bringen.

Physiotherapie: Sinn der kontrollierten Bewegungsübungen und Training der schmerzhaften Körperteile ist es, die Funktion steif gewordener Gelenke und Muskeln wiederherzustellen. Diese Übungen werden mit der Schmerztherapie kombiniert und tragen gemeinsam zur Verbesserung von Beweglichkeit und Lebensqualität bei.

Schmerzbewältigungsprogramme: Gerade wenn Schmerzen nicht vollständig beseitigt werden können, ist es für eine Verbesserung der Lebensqualität Betroffener sinnvoll, mit den Schmerzen umgehen zu lernen. In manchen Kliniken werden

deshalb zwei- oder vierwöchige Programme angeboten. Solche Programme sind in den USA verbreitet und werden zunehmend auch in Europa angeboten.

Psychologische Unterstützung: Patienten, die jahrelang ununterbrochen an Schmerzen leiden, entwickeln oft Depressionen und andere psychische Störungen. Deshalb werden zusätzlich zur medizinischen Behandlung Therapien angeboten. Gespräche mit Beratern oder Psychologen können helfen, mit den negativen Wirkungen der Schmerzen auf Beweglichkeit, Sozialleben und Beziehungen besser fertig zu werden. Manche Psychologen setzen zur zusätzlichen Schmerzbewältigung auch Entspannungstechniken ein.

Ergänzende Therapien: Chiropraktiker und Osteopathen, die Gelenkmanipulation einsetzen, konnten in vereinzelt Fällen bei chronischen Schmerzen Hilfe bringen. Das Gleiche gilt für traditionelle chinesische Behandlungsmethoden wie z.B. Akupunktur. Im Kampf gegen den Schmerz werden unkonventionelle und alternative Wege eingeschlagen, mit unterschiedlicher Wirksamkeit. Trotz der Vielzahl von möglichen Therapien ist der chronische Schmerz mit seinen invalidisierenden Folgen leider nicht immer vollständig eliminierbar.

Prof. Dr. med. Eli Alon

Facharzt FMH für Anästhesiologie
Konsiliararzt UniversitätsSpital Zürich
Praxis für Schmerztherapie
Bederstrasse 80, 8002 Zürich
E-Mail: elialon@bluewin.ch
<http://schmerzpraxis.gelbseiten.ch>

Literatur:

1. Alon E: Practical Aspects of Pain Management. ADV Verlag, Lugano 1999.
2. Alon E: Clinical Aspects of Chronic Pain Management 2007: <http://www.pain.ch/medizin/Clinical%20aspects.pdf/view>

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- ▶ Die Wahl des richtigen Medikaments hängt von den pathophysiologischen Mechanismen der Schmerzentstehung, -übertragung und -perzeption ebenso ab wie von der Intensität, der Komorbidität des Patienten und der weiteren Komedikation.
- ▶ Zu Beginn einer medikamentösen Schmerztherapie müssen die Patienten über die erwarteten Vorteile und die häufigsten Nebenwirkungen informiert werden. Es sollte auch klargestellt werden, dass oft nur eine Linderung und keine komplette Schmerztilgung erwartet werden darf.
- ▶ Um Interaktionen und Missbrauch zu vermeiden, sollte ein einzelner Arzt für die Verschreibung verantwortlich sein. Die einzelnen Behandlungen erfolgen mit Vorteil zu festen Uhrzeiten.
- ▶ Die Beurteilung der Wirkung darf nicht nur an einer verminderten Schmerzintensität gemessen werden, sondern soll auch die Auswirkung auf die täglichen Aktivitäten im physischen und sozialen Kontext einbeziehen.
- ▶ Obschon Medikamente ein zentraler Aspekt der Schmerztherapie sind, ist für ein übergreifendes Betreuungskonzept der Einsatz zusätzlicher Methoden erforderlich (multimodales Konzept).