

Springer Reference Medizin



Ralf Baron · Wolfgang Koppert
Michael Strumpf · Anne Willweber-Strumpf *Hrsg.*

Praktische Schmerzmedizin

Interdisziplinäre Diagnostik –
Multimodale Therapie

4. Auflage

 Springer

Springer Reference Medizin bietet Ärztinnen und Ärzten die optimale Lösung für ihren Arbeitsalltag. Unser neues Publikationsangebot beinhaltet die Qualität, die man von Springer kennt, bietet nun aber den Vorteil, dass das Wissen ständig aktualisiert wird und die Leser immer auf dem neuesten Stand sind. Während bislang die großen, umfassenden Fachbücher die Inhalte gebündelt und statisch in einer Printausgabe präsentiert haben, bieten wir nun zusätzlich auch dynamische online Publikationen an. Der Vorteil der dynamischen online Publikationen liegt auf der Hand: Wer ein LiveReference abonniert, muss sein Bücherregal nicht in regelmäßigen Abständen erneuern – jetzt sind die Informationen jederzeit online abrufbar: schnell, übersichtlich und in deutscher Sprache. Zudem hat die neue Publikationsform den großen Vorteil, dass alle Kapitel, die fertig geschrieben und einem Peer-Reviewing unterzogen wurden, sofort online gestellt werden und für alle Leser sichtbar und vor allem zitierbar sind. Außerdem können Autoren ihre Kapitel jederzeit aktualisieren – neue Erkenntnisse können dann sofort online publiziert werden. Springer Reference Medizin wächst kontinuierlich um neue Kapitel und Fachgebiete. Alle deutschsprachigen Referenzwerke – auch anderer Fächer – finden Sie unter www.springerreference.de.

Weitere Bände in der Reihe: <http://www.springer.com/series/13534>

Ralf Baron • Wolfgang Koppert
Michael Strumpf • Anne Willweber-Strumpf
Hrsg.

Praktische Schmerzmedizin

Interdisziplinäre Diagnostik – Multimodale
Therapie

4. Auflage

mit 134 Abbildungen und 131 Tabellen

Hrsg.

Ralf Baron
Klinik für Neurologie, Neurozentrum
Universitätsklinikum Kiel
Kiel, Deutschland

Wolfgang Koppert
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Medizinische Hochschule Hannover
Hannover, Deutschland

Michael Strumpf
Göttingen, Deutschland

Anne Willweber-Strumpf
Schmerzmedizin
Universitätsmedizin Göttingen
Göttingen, Deutschland

ISSN 2625-3461
Springer Reference Medizin
ISBN 978-3-662-57486-7
ISBN 978-3-662-58862-8 (Bundle)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-57487-4>

ISSN 2625-350X (electronic)

ISBN 978-3-662-57487-4 (eBook)

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2007, 2011, 2013, 2019

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Umschlaggestaltung: deblik, Berlin

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature. Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort zur 4. Auflage

Elf Jahre nach dem Erscheinen der 1. Auflage liegt nun die 4. Auflage dieses Buches vor. Auch diese wurde komplett überarbeitet, aktualisiert und um neue Themen ergänzt. Darüber hinaus ist das Buch nun in verschiedenen Formaten erhältlich: als statisches ebook, als gedrucktes Werk sowie in einer stets aktualisierbaren Ausgabe als Live Reference.

Von Beginn an wurde das Buch so konzipiert, dass die Kapitel bereits weit vor Erscheinen der gedruckten Ausgabe elektronisch zur Verfügung stehen. Die Auflagenhöhe zeigt uns das Interesse der Leser und den Bedarf an schmerzmedizinischen Informationen und Kenntnissen.

Der Begriff Schmerzmedizin beinhaltet insbesondere Multimodalität und Interdisziplinarität. Das Buch „Praktische Schmerzmedizin“ will diese Aspekte berücksichtigen. Es ist mit dem Ziel konzipiert, eine interdisziplinäre, aktuelle, umfangreiche, aber leicht verständliche Umsetzung der neuen Erkenntnisse aus der Wissenschaft in die praktische Schmerzmedizin und die Versorgung der Patienten zu gewährleisten. Das Buch richtet sich an alle Berufsgruppen, die in der Schmerzmedizin tätig oder daran interessiert sind, also auch an Studierende.

In dieser Auflage wurde besonderer Wert auf die Aktualisierung von Leitlinien gelegt. Nur eine leitliniengerechte Herangehensweise an schmerzmedizinische Fragestellungen garantiert diagnostische Qualität und verbessert das Therapieergebnis nachhaltig. Die Kenntnis und die Berücksichtigung von aktuellen Leitlinien ist ein wesentlicher Aspekt, um den immer noch vorhandenen Defiziten in Behandlung und Versorgung von Patienten mit Schmerzen entgegen zu treten.

Wir bedanken uns bei allen Autorinnen und Autoren, die ein weiteres Mal ihre Kapitel auf den neuesten Stand der Schmerzmedizin gebracht haben, die Erkenntnisse und Entwicklungen sowie die Literatur und Leitlinien aktualisieren haben. Auch den neu hinzugekommenen Autorinnen und Autoren danken wir für ihre kompetente und instruktive Arbeit.

Wir hoffen, etwas von der spannenden Schmerzmedizin mit Kenntnissen, evidenzbasierten Therapieansätzen und Ideen zur Behandlung Ihrer Patienten weiter zu geben.

Kiel, Hannover, Göttingen
Juli 2019

Ralf Baron
Wolfgang Koppert
Anne Willweber-Strumpf

Inhaltsverzeichnis

Teil I Grundlagen	1
1 Schmerzchronifizierung	3
Rolf-Detlef Treede	
2 Psychologische und psychobiologische Grundlagen von Schmerz	15
Harald C. Traue und Paul Nilges	
3 Placeboeffekte in der Schmerzmedizin	27
Regine Klinger und Ulrike Bingel	
4 Zerebrale Mechanismen – Bildgebung (Schmerzmatrix – Schmerznetzwerk)	37
Anne Stankewitz, Till Sprenger, Michael Valet und Thomas R. Tölle	
Teil II Zugang zum Schmerzpatienten - Symptomerkenung	51
5 Schmerzanamnese	53
Beate Michel-Lauter und Andreas Schwarzer	
6 Somatische Schmerzdiagnostik	59
Klaus Böhme, Christian Simanski und Volker Lindner	
7 Psychologische Schmerzdiagnostik	77
Paul Nilges und Anke Diezemann	
8 Vom Schmerzsyndrom zur Schmerztherapie	85
Janne Gierthmühlen und Ralf Baron	
9 Klinische Schmerzmessung	97
Paul Nilges	
10 Psychophysische und Neurophysiologische Messverfahren in der Schmerzmedizin	105
Rolf-Detlef Treede	
11 Forensische Aspekte in der Schmerzmedizin	121
Otto Ernst Krasney	
Teil III Medikamentöse Schmerztherapie	129
12 Analgetika und Koanalgetika in der Schmerzmedizin	131
Ingolf Cascorbi, Jürgen Sorge und Michael Strumpf	

Teil IV Nichtmedikamentöse Verfahren in der Schmerztherapie	171
13 Physiotherapeutische und physikalisch-medizinische Verfahren in der Schmerzmedizin	173
Christian Sturm, Lidia Teixido, Jörg Schiller und Christoph Gutenbrunner	
14 Psychotherapeutische und psychologische Verfahren in der Schmerzmedizin	189
Michael Pfingsten	
15 Interventionelle Verfahren in der Schmerztherapie	199
Volker Tronnier	
16 Komplementäre Verfahren in der Schmerztherapie	227
Bernhard Uehleke, Dominik Irnich, Wolfram Stör, Petra Bäumler und Lorenz Fischer	
17 Strahlentherapeutische Behandlung von Knochenmetastasen bei Tumorschmerzen	261
Irenäus A. Adamietz und Heinz Schmidberger	
18 Nuklearmedizinische Schmerztherapie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen	269
Manfred Fischer, Norbert Czech und Willm Uwe Kampen	
Teil V Schmerzsyndrome	289
19 Schmerzen im Kopf- und Gesichtsbereich	291
Axel Heinze, Katja Heinze-Kuhn, Hartmut Göbel und Volker Thieme	
20 Schmerzen an der Wirbelsäule	315
Hans-Raimund Casser, Michael Graf und Ulrike Kaiser	
21 Gelenk- und Muskelschmerzen	347
Michael Bernateck, Christina Heppner, Peter Korsten und Heide Siggelkow	
22 Neuropathischer Schmerz	375
Andreas Binder, Maike Tomforde und Ralf Baron	
23 Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)	391
Frank Birklein	
24 Viszeraler Schmerz	399
Winfried Häuser	
25 Somatoforme Schmerzstörungen	409
Jonas Tesarz und Wolfgang Eich	
26 Tumorschmerz	421
Lukas Radbruch, Frank Elsner und Roman Rolke	
27 Ischämieschmerz	435
Martin Gleim	
28 Schmerzmedizin bei Fibromyalgiesyndrom	443
Winfried Häuser	

Teil VI Schmerztherapie bei besonderen Patientengruppen	453
29 Schmerztherapie bei Kindern	455
Boris Zernikow	
30 Schmerztherapie in der Palliativmedizin	471
Claudia Bausewein und Klaus Reckinger	
31 Schmerztherapie bei Suchtkranken	479
Frank Petzke	
32 Schmerztherapie bei alten Menschen	487
Klaus Böhme	
33 Schmerztherapie bei Schwangeren	503
Thierry Girard und Markus C. Schneider	
34 Schmerztherapie bei Patienten mit Organinsuffizienz	511
Dieter Bach	
35 Schmerztherapie bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen	519
Volker Lindner und Stefanie Rehm	
36 Psychische Erkrankungen und Schmerz	529
Volker Lindner	
37 Akutschmerztherapie bei Patienten mit chronischen Schmerzen	537
Joachim Erlenwein	
Teil VII Management in der Schmerztherapie	545
38 Qualitätssicherung in der Schmerzmedizin	547
Winfried Meißner	
39 Begutachtung in der Schmerzmedizin	553
Roman Dertwinkel und Anke Pielsticker	
40 Versorgungskonzepte in der Schmerzmedizin	565
Andreas Böger und Bernard Arnold	
41 Kodierung in der Schmerzmedizin	571
Reinhard Thoma	
Leitlinien	583
Stichwortverzeichnis	587

Über die Herausgeber



Prof. Dr. med. Ralf Baron ist Leiter der Sektion Neurologische Schmerzforschung und -therapie an der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel. Sein wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf der Erforschung pathophysiologischer Mechanismen der Schmerzentstehung und -chronifizierung sowie der Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome. Er unterhält eine intensive Zusammenarbeit mit verschiedenen international anerkannten Wissenschaftlern, z. B. Prof. H. L. Fields (San Francisco, USA) und Prof. T. S. Jensen (Aarhus, Dänemark).

Prof. Dr. Baron ist assoziierter Herausgeber und Reviewer für zahlreiche medizinische Journale (Advisory Board-Mitglied der Nature Reviews Neurology, Editor European Journal of Pain). Er wurde mit zahlreichen Preisen ausgezeichnet, z. B. 2003 mit dem Sertürner Preis, im gleichen Jahr mit dem Deutschen Schmerzpreis sowie 2001 mit dem Heinrich-Pette-Preis der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Professor Baron veröffentlichte gemeinsam mit seinem engagierten Forschungsteam über 300 Originalarbeiten, Übersichtsarbeiten, Buchbeiträge und hielt zahlreiche Vorträge bei internationalen Konferenzen und Symposien.



Prof. Dr. med. Wolfgang Koppert, M.A., ist Direktor der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover. Bevor er im Jahr 2009 auf den Lehrstuhl für Anästhesiologie berufen wurde, lag sein wissenschaftlicher Schwerpunkt in der Untersuchung von Anästhetika- und Analgetikawirkungen mittels humaner Schmerzmodelle.

Ein Hauptaugengemerk lag dabei auf der Charakterisierung der Opioid-induzierten Hyperalgesie.

Prof. Dr. Koppert wurde für seine Arbeiten mit diversen Preisen ausgezeichnet, u. a. 1998, 2003 und 2006 mit dem Sertürner Preis, 1999 mit dem Deutschen Schmerzpreis sowie 2003 mit dem Carl-Ludwig-Schleich Preis der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. Zudem veröffentlichte er über 80 Originalarbeiten und Übersichtsarbeiten.

Prof. Dr. Koppert war 2011–2012 Präsident der Deutschen Schmerzgesellschaft (ehemals DGSS), in deren Präsidium er derzeit die Fachgesellschaften vertritt. Er vertritt außerdem den Fachbereich Schmerzmedizin im Engeren Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. In Niedersachsen engagiert sich Prof Koppert für das Peer-Review Intensivmedizin und nimmt ehrenamtlich die Funktion des Landesarztes des Deutschen Roten Kreuzes wahr.



Prof. Dr. med. Michael Strumpf war Schmerztherapeut und -forscher. Bis zu seinem Tod war er Leiter der Schmerzlinik der Universitätsmedizin Göttingen.



Dipl.-Psych. Anne Willweber-Strumpf ist psychologische Psychotherapeutin mit der Zusatzbezeichnung Spezielle Schmerzpsychotherapie. Sie ist seit mehr als 30 Jahren überwiegend klinisch in der Schmerztherapie tätig. Ende der 1980er Jahre hat sie unter der Leitung von Professor Zenz, gemeinsam mit Professor Dr. med. Michael Strumpf, die Schmerztherapie am Universitätsklinikum Bergmannsheil in Bochum aufgebaut. Seit 10 Jahren ist sie in der Schmerzmedizin der Universitätsmedizin Göttingen tätig. Sie ist in der studentischen Lehre sowie in der Fort- und Weiterbildung in der Schmerzmedizin aktiv. Sie war an Forschungsprojekten in der Schmerzmedizin beteiligt und ist Autorin von Beiträgen in Fachjournals und -büchern.

Autorenverzeichnis

Irenäus A. Adamietz Klinik für Strahlentherapie u. Radio-Onkologie Marienhospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland

Bernard Arnold Abteilung für Schmerztherapie, Amper Kliniken AG, Dachau, Deutschland

Dieter Bach Vorstand, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V., Neu-Isenburg, Hessen, Deutschland

Ralf Baron Sektion Neurologische Schmerzforschung und Therapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Petra Bäuml Interdisziplinäre Schmerzzambulanz, Klinik für Anaesthesiologie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland

Claudia Bausewein Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, Klinikum der Universität München, LMU München, München, Deutschland

Michael Bernatek Zentrum für Rheumatologie & Schmerzmedizin Hannover, Hannover, Deutschland

Andreas Binder Kiel, Deutschland

Ulrike Bingel Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Frank Birklein Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Andreas Böger Klinik für Schmerzmedizin, DRK Kliniken Nordhessen, Kassel, Deutschland

Klaus Böhme Praxis für Anästhesie und Schmerztherapie, Kassel, Deutschland

Ingolf Cascorbi Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Hans-Raimund Casser DRK Schmerz-Zentrum Mainz, Mainz, Deutschland

Norbert Czech Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT Bremen, Bremen, Deutschland

Roman Dertwinkel Sektion Schmerztherapie, AMEOS Klinikum Mitte Bremerhaven, Bremerhaven, Deutschland

Anke Diezemann Tagesklinik für interdisziplinäre Schmerztherapie, DRK Schmerz-Zentrum Mainz, Mainz, Deutschland

Wolfgang Eich Innere Medizin II, Medizinische Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Frank Elsner Klinik für Palliativmedizin, RWTH Universitätsklinikum Aachen, Aachen, Deutschland

Joachim Erlenwein Klinik für Anesthesiologie, Schmerzmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland

Lorenz Fischer IKOM, Abt. Neuraltherapie, Universitätsspital/Inselspital, Universität Bern, Bern, Schweiz

Manfred Fischer Praxis für Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie, Kassel, Deutschland

Janne Gierthmühlen Sektion Neurologische Schmerzforschung u. –therapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Thierry Girard Departement Anästhesie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

Martin Gleim Klinik für Anästhesiologie u. Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Hartmut Göbel Neurologisch-verhaltensmedizin, Schmerzklinik Kiel, Kiel, Deutschland

Michael Graf Praxis für Physikalische und Rehabilitative Medizin, Trier, Deutschland

Christoph Gutenbrunner Klinik für Rehabilitationsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Winfried Häuser Klinik Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken, Deutschland

Axel Heinze Neurologisch-verhaltensmedizin, Schmerzklinik Kiel, Kiel, Deutschland

Katja Heinze-Kuhn Neurologisch-verhaltensmedizin, Schmerzklinik Kiel, Kiel, Deutschland

Christina Heppner MVZ endokrinologikum Göttingen, Göttingen, Deutschland

Dominik Irnich Interdisziplinäre Schmerzzambulanz, Klinik für Anaesthesiologie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland

Ulrike Kaiser Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Universitäts SchmerzCentrum, Dresden, Deutschland

Willm Uwe Kampen Nuklearmedizin Spitalerhof, Hamburg, Deutschland

Regine Klinger Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Peter Korsten Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

Otto Ernst Krasney Universität Gießen, Kassel, Deutschland

Volker Lindner Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Winfried Meißner Schmerzzambulanz der Klinik für Anästhesiologie u. Intensivtherapie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

Beate Michel-Lauter Klinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Palliativ- und Schmerzmedizin, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum, Deutschland

Paul Nilges Klinische Psychologie, Weiterbildungsstudiengang Psychotherapie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Frank Petzke Schmerzmedizin, Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland

Michael Pfingsten Klinik für Anästhesiologie, Schmerzmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

Anke Pielsticker Institut für Schmerztherapie München (ISM), München, Deutschland

Lukas Radbruch Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
Zentrum für Palliativmedizin, Malteser Krankenhaus Seliger Gerhard Bonn / Rhein-Sieg,
Bonn, Deutschland

Klaus Reckinger GILDAS Akademie, Herten, Deutschland

Stefanie Rehm Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus
Kiel, Kiel, Deutschland

Roman Rolke Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Aachen (UKA), Aachen,
Deutschland

Jörg Schiller Klinik für Rehabilitationsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Han-
nover, Deutschland

Heinz Schmidberger Klinik u. Poliklinik für Radioonkologie/Strahlentherapie, Johannes-
Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Markus C. Schneider Basel, Schweiz

Andreas Schwarzer Klinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Palliativ- und Schmerzmedizin,
Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum, Deutschland

Heide Siggelkow Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie, Universitätsmedizin Göt-
tingen, Göttingen, Deutschland

Osteologisches Zentrum DVO, MVZ endokrinologikum Göttingen, Göttingen, Deutschland

Christian Simanski Unfall-, Hand- & Fußchirurgie, St. Martinus Krankenhaus Langenfeld,
Langenfeld, Deutschland

Jürgen Sorge Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Klini-
kum Peine gGmbH, Peine, Deutschland

Till Sprenger Neurologisch-Neurochirurgische Poliklinik und Abteilung für Neuroradiologie,
Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

Anne Stankewitz Klinikum rechts der Isar, Neurologische Klinik und Poliklinik der Techni-
schen Universität München, München, Deutschland

Wolfram Stör Praxis für Allgemeinmedizin, Icking, Deutschland

Michael Strumpf Göttingen, Deutschland

Christian Sturm Klinik für Rehabilitationsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover,
Hannover, Deutschland

Lidia Teixeira Klinik für Rehabilitationsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Han-
nover, Deutschland

Jonas Tesarz Innere Medizin II, Medizinische Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland

Volker Thieme MKG-Chirurgische Gemeinschaftspraxis, Sternklinik, Bremen, Deutschland

Reinhard Thoma Algesiologikum Zentren für Schmerzmedizin, München, Deutschland

Thomas R. Tölle Neurologische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München,
Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland

Maike Tomforde Sektion Neurologische Schmerzforschung und Therapie, Universitätsklini-
kum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Harald C. Traue Sektion Medizinische Psychologie, Universität Ulm, Ulm, Deutschland

Rolf-Detlef Treede Lehrstuhl für Neurophysiologie, CBTM, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

Volker Tronnier Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland

Bernhard Uehleke Abt. Klinische Naturheilkunde, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Michael Valet Benedictus Krankenhaus Feldafing, Feldafing, Deutschland

Boris Zernikow Deutsches Kinderschmerzzentrum, Vestische Kinder- u. Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Datteln, Deutschland

Teil I

Grundlagen

Inhalt

1 Neurobiologie der Schmerzchronifizierung	3
1.1 Zum Einstieg	3
1.2 Schmerz mit und ohne Warnfunktion	4
1.3 Was ist ein chronischer Schmerz?	4
1.4 Warum sollte man zwischen chronischem und akutem Schmerz unterscheiden?	4
1.5 Mechanismen der Schmerzentstehung: 3 Phasen	5
1.6 Chronischer Schmerz als eigene Entität	6
1.7 Chronischer Schmerz als persistierender Akutschmerz	6
1.8 Konsequenzen für die praktische Schmerztherapie	7
2 Schmerzgedächtnis	8
2.1 Zum Einstieg	8
2.2 Gibt es ein Schmerzgedächtnis?	8
2.3 Explizites, deklaratives Gedächtnis	8
2.4 Implizites Gedächtnis: assoziatives Lernen	9
2.5 Implizites Gedächtnis: nichtassoziatives Lernen	9
2.6 Konsequenzen für die praktische Schmerztherapie	10
Literatur	11

1 Neurobiologie der Schmerzchronifizierung

1.1 Zum Einstieg

Der Schmerzsinne ist für das Überleben des Organismus essenziell, weil er vor drohenden Schäden durch äußere Ereignisse oder innere Erkrankungen warnt. Für diese Funktion besitzen wir einen hoch spezialisierten Teil des Nervensystems, das nozizeptive System, das wiederum einen Teil des somatosensorischen Systems darstellt. Nach einer Gewebeschädigung ist die Empfindlichkeit des nozizeptiven Systems durch periphere und zentrale Sensibilisierung gesteigert. Hieraus resultieren Hyperalgesie und Allodynie, die den Heilungsprozess normalerweise nur um

einige Stunden überdauern. Tierexperimentell wurde gezeigt, dass diese relativ kurz dauernde Modulation des nozizeptiven Systems in eine lang dauernde Modifikation mit veränderter Genexpression übergehen kann. Welchen Einfluss dabei die Stärke und Dauer der auslösenden Gewebeschädigung, eine mögliche Wiederholung schädigender Ereignisse oder eine genetische Prädisposition haben, ist noch nicht geklärt.

Die molekularen Mechanismen der Schmerzchronifizierung sind klinisch bisher nicht messbar. In der praktischen Schmerztherapie sollte man als Arbeitshypothese davon ausgehen, dass die Chronifizierung ein reversibler Prozess ist. Behandlungsansätze können sich ex iuvantibus aus der diagnostischen Lokalanästhesie und pharmakologischen oder verhaltensmedizinischen Eingriffen in Gedächtnisprozesse ergeben.

R.-D. Treede (✉)
Lehrstuhl für Neurophysiologie, CBTM, Medizinische Fakultät
Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland
E-Mail: rolf-detlef.treede@medma.uni-heidelberg.de

1.2 Schmerz mit und ohne Warnfunktion

Die Detektion noxischer Reize durch nozizeptive Nervenendigungen und die anschließende Signalverarbeitung im nozizeptiven System warnen den Organismus vor aktueller und potenzieller Gewebeschädigung durch externe Ereignisse oder Veränderungen im internen Milieu. Diese Warnfunktion des Akutschmerzes ist bereits in einfachen Nervensystemen von Invertebraten programmiert (Milinkeviciute et al. 2012; Wittenburg und Baumeister 1999). Bei Verlust dieser Warnfunktion besteht eine erhöhte Verletzungsgefahr. Darüber hinaus ist auch die Wundheilung in denervierter Haut oder Cornea verzögert (Gallar et al. 1990). Der vollständige Verlust dieser Warnfunktion bei Patienten mit angeborener Schmerzunempfindlichkeit durch spezifische Gendefekte hat sogar negative Folgen für die Lebenserwartung (Nagasako et al. 2003).

Beim chronischen Schmerz ist eine solche Warnfunktion nicht erkennbar. Diese Entkopplung wird auch in der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer zur Abgrenzung von akutem und chronischem Schmerz benannt:

Die Zusatz-Weiterbildung Spezielle Schmerztherapie umfasst (...) die Erkennung und Behandlung chronisch schmerzkranker Patienten, bei denen der Schmerz seine Leit- und Warnfunktion verloren und einen selbstständigen Krankheitswert erlangt hat.

1.3 Was ist ein chronischer Schmerz?

Die International Association for the Study of Pain (IASP: www.iasp-pain.org) gibt folgende Hinweise: Schmerz gilt als chronisch, wenn er den normalen Heilungsverlauf überdauert oder wenn er keine Warnfunktion hat (Merskey und Bogduk 1994). Für die nächste Version der International Classification of Diseases (ICD-11) hat die IASP die Unterscheidung zwischen chronischen primären Schmerzsyndromen als eigenständige Krankheit und chronischen sekundären Schmerzsyndromen als Symptome anderer Erkrankungen vorgeschlagen; zeitliches Kriterium für beide Formen ist eine Dauer von mehr als drei Monaten (Treede et al. 2015).

Da rein zeitliche Definitionen in der Praxis nur einen niedrigen diskriminativen und prädiktiven Wert gezeigt haben (Raspe et al. 2003), wurden analog zum Staging in der Onkologie insbesondere für den Rückenschmerz **Stadieneinteilungen der Schmerzchronifizierung** entwickelt, die auch die Möglichkeit von primär chronischen Schmerzen vorsehen, bei denen konzeptuell bereits zu einem frühen Zeitpunkt eine Entkopplung von der Warnfunktion eintritt (Wurmthaler et al. 1996; von Korff und Miglioretti 2005). Die Instrumente zum Staging beruhen auf psychosozialen Parametern wie subjektive Beeinträchtigung, Arbeitsunfähigkeit oder Inanspruchnahme des Gesundheitssystems, die empirisch einen hohen prädiktiven Wert für den weiteren Krankheitsverlauf aufweisen. Sie testen somit nicht das

Grundkonzept der Schmerzchronifizierung (den Verlust der Warnfunktion), weil hierfür keine neurobiologischen Testparameter verfügbar sind, sondern beruhen auf sozialmedizinischen Surrogatparametern.

In Deutschland kann seit 2009 der chronische Schmerz in der ICD-10 kodiert werden. Mit der Ziffer F45.41 „**Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren**“ wird zum Ausdruck gebracht, dass bei einem Patienten mit chronischem Schmerz psychische Faktoren eine wichtige Bedeutung im Chronifizierungsprozess haben und einen spezifischen Behandlungsbedarf auslösen (Treede et al. 2010). Im Gegensatz zur Ziffer F45.40 (somatoforme Schmerzstörung) muss dabei nicht postuliert werden, dass emotionale Konflikte oder psychosoziale Belastungen die Hauptrolle in der Genese des Schmerzes spielen („psychogener Schmerz“). Diese Ziffer trägt der Tatsache Rechnung, dass monokausale psychische Attribution und monokausale somatische Attribution der Schmerzursache beide nur selten auf den chronischen Schmerz zutreffen. Entsprechend dem biopsychosozialen Modell der Entstehung chronischer Schmerzen berücksichtigt die Ziffer F45.41 die Interaktion von somatischen und psychosozialen Faktoren.

Diese Diagnose wird inzwischen umfassend genutzt, um den Behandlungsbedarf von Patienten mit chronischem Schmerz einheitlich zu kodieren; sie stellt die häufigste Indikation für die multimodale Schmerztherapie dar. Chronischer Schmerz wurde damit im deutschen Gesundheitssystem sichtbar gemacht, was für das Jahr 2013 erstmalig zur Berücksichtigung im morbiditätsbezogenen Risikostrukturausgleich zwischen den gesetzlichen Krankenkassen führte. Wenn der besseren Dokumentation somit eine entsprechende Ressourcenallokation folgt, ist zu hoffen, dass dies auch der Qualität der Patientenversorgung zugutekommt.

1.4 Warum sollte man zwischen chronischem und akutem Schmerz unterscheiden?

Bewährte Therapiekonzepte aus der Akutschmerztherapie versagen häufig beim chronischen Kopf- oder Rückenschmerz (Turner et al. 1982); hierzu gehören die Gabe von Analgetika aus der Gruppe der nichtsteroidalen Entzündungshemmer oder die Ruhigstellung des betroffenen Körperteils bis hin zur Bettruhe. Umgekehrt sind Therapieerfolge beim chronischen Schmerz mittels verhaltensmedizinischer Verfahren zu erzielen (Flor et al. 1992; Fordyce et al. 1985; Pfingsten et al. 1997), die in der Akutschmerztherapie kaum eine Rolle spielen. Diese klinischen Erfahrungen führten zu der Vorstellung, dass die Behandlung akuter und chronischer Schmerzen auf grundlegend verschiedene Verfahren zurückgreifen muss. Nachfolgend soll diskutiert werden, inwieweit für diese strikte Trennung eine neurobiologische Basis besteht.

1.5 Mechanismen der Schmerzentstehung: 3 Phasen

Die Funktionsweise des nozizeptiven Systems kann man grob in 3 Phasen gliedern (Abb. 1). **Phase 1** (Aktivierung) beschreibt die Signalverarbeitung bei einem kurzen phasischen Schmerzreiz, hier symbolisiert durch einen Nadelstich. Der Reiz aktiviert nozizeptive Nervenendigungen in der Haut. Die dort entstehenden Serien von Aktionspotenzialen erreichen das ZNS, wo sie – abhängig von der momentanen Erregbarkeit und dem Aktivierungsgrad deszendierender Kontrollsysteme – bis zur Großhirnrinde weitergeleitet werden können. Daraus resultiert eine kurze Schmerzempfindung, die in das periphere rezeptive Feld projiziert und dort lokalisiert wahrgenommen wird.

Beim chronischen Schmerz, hier illustriert am Beispiel des neuropathischen Schmerzes nach peripherer Nervenläsion, kommen zusätzliche Mechanismen hinzu (hier als Phase 3 bezeichnet). Im Zuge von Degeneration und Regeneration nach Nervenverletzungen kann es zu Phänotypänderungen und geänderter Genexpression in peripheren und zentralen nozizeptiven Neuronen kommen und in deren Folge zu langfristig geänderten synaptischen Verbindungen (Azad und Zieglängsberger 2003; Ji und Woolf 2001). Eine solche Modifikation des nozizeptiven Systems, bei der

nichtnozizeptive taktile Afferenzen Zugang zu zentralen nozizeptiven Neuronen bekommen, erklärt z. B. die Schmerzhaftigkeit leichter Berührungsreize (dynamische taktile Allodynie). Es wird bezweifelt, dass solche extensiven Reorganisationsprozesse spontan reversibel sind. Phänomene wie die Allodynie sind mit den Mechanismen der Phase 1 nicht erklärbar.

Das eigentlich neue Konzept in dieser Abbildung ist die Einführung einer **Phase 2** (Cervero und Laird 1991). Diese Phase repräsentiert die akute Plastizität des nozizeptiven Systems, die durch Modulation der peripheren Signaltransduktion (periphere Sensibilisierung) und der zentralen Signalübertragung (zentrale Sensibilisierung) zustandekommt. Periphere Sensibilisierung wird durch Entzündungsmediatoren ausgelöst, zentrale Sensibilisierung erfolgt durch synaptische Plastizität, analog zu elementaren Gedächtnisprozessen (Sandkühler 2009; Abschn. 2).

Zentrale Sensibilisierung nach einer einfachen Verletzung oder nach einer durch Capsaicininjektion simulierten Verletzung führt ähnlich wie eine Nervenläsion zu einer dynamischen taktilen Allodynie (LaMotte et al. 1991; Treede et al. 2004). Solche Phase-2-Mechanismen werden durch jede Verletzung aktiviert und führen vorübergehend zu einem veränderten Antwortverhalten des nozizeptiven Systems. Sie gehören zum normalen Repertoire des nozizeptiven Systems und

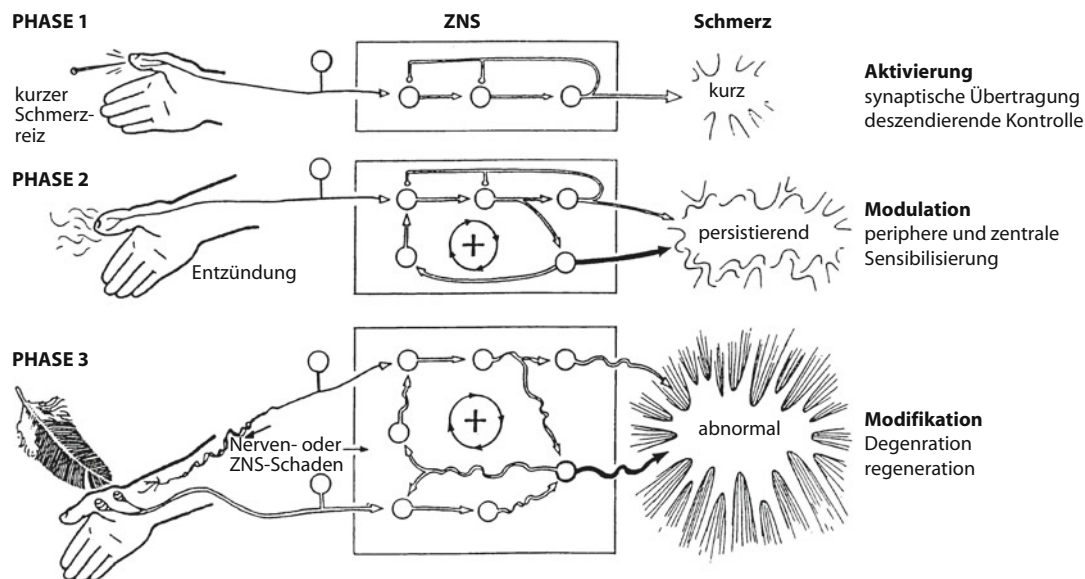


Abb. 1 Schmerzmechanismen: 3 Phasen. **Phase 1** (Aktivierung): Kurz dauernde noxische Reize aktivieren nozizeptive Nervenendigungen in der Haut und in anderen Organen. Die daraus resultierende neuronale Aktivität wird im ZNS mit diversen deszendierenden Kontrollsignalen verrechnet. Bei hinreichender Aktivierung nozizeptiver Hirnregionen entsteht ein kurzer, phasischer Schmerz. **Phase 2** (Modulation): Die periphere Aktivierbarkeit und die zentralen Übertragungseigenschaften des nozizeptiven Systems sind durch periphere oder zentrale Sensibilisierung schnell modulierbar. Periphere Sensibilisierung wird überwiegend durch Entzündungsmediatoren ausgelöst, zentrale Sensi-

bilisierung erfolgt durch synaptische Plastizität, analog zu elementaren Gedächtnisprozessen. Diese Mechanismen werden durch jede Verletzung aktiviert. Sie gehören zum normalen Repertoire des nozizeptiven Systems und sind spontan reversibel. **Phase 3** (Modifikation): Im Zuge von Degeneration und Regeneration nach Nervenverletzungen kommt es zu Phänotypänderungen und geänderter Genexpression in peripheren und zentralen nozizeptiven Neuronen und in deren Folge zu langfristig geänderten synaptischen Verbindungen, die z. B. eine Schmerzhaftigkeit leichter Berührungsreize verursachen können (dynamische taktile Allodynie). (Mod. nach Cervero und Laird 1991; Woolf und Salter 2000)

sind spontan reversibel, sobald das auslösende nozizeptive Eingangssignal entfällt (Koltzenburg et al. 1994).

- Der Zeitbereich der Phase-2-Mechanismen entspricht der Dauer des Akutschmerzes nach operativen Eingriffen.

Tierexperimente haben gezeigt, dass die Mechanismen der Phase 2 aus aktivitätsabhängiger synaptischer Plastizität bestehen, u. a. aus der Phosphorylierung von Membranrezeptoren und Ionenkanälen (Ji und Woolf 2001). An diesen Prozessen sind Proteinkinase C (PKC), Proteinkinase A, Calcium-Calmodulin-abhängige Kinase (CaMKII) und der Signalweg NO-Synthase/Proteinkinase G beteiligt.

In der **Phase 3** kommt es zusätzlich zur veränderten Genexpression (Woolf und Salter 2000), u. a. durch Aktivierung regulatorischer Gene wie c-fos (Buschmann et al. 1998) und durch Veränderungen in der Menge an Neurotrophinen (NGF, GDNF, BDNF), die im Spinalganglion und im Rückenmark verfügbar sind (Snider und McMahon 1998). Hierdurch ändert sich nach Nervenläsionen, aber auch bei chronischer Entzündung nicht nur die Expression von Ionenkanälen und Membranrezeptoren, sondern auch das Verhältnis verschiedener Subpopulationen von nozizeptiven Neuronen.

Ein Verbindungsglied zwischen Phase 2 und 3 ist möglicherweise die Familie der mitogenaktivierten Proteinkinasen (MAPK), deren Mitglieder ERK und p38 nach Nervenverletzung im Rückenmark nacheinander in Neuronen, Mikroglia und Astrozyten aktiviert werden (Zhuang et al. 2005).

Während im Tierexperiment v. a. mit Modellen gearbeitet wird, bei denen die Chronifizierung durch Phase 3 regelmäßig auftritt, ist der klinische Alltag dadurch geprägt, dass bei gleicher Grundkrankheit nur ein kleiner Teil der Patienten einen chronischen Schmerz entwickelt. Welchen Einfluss dabei die Stärke und Dauer der auslösenden Gewebeschädigung, eine mögliche Wiederholung schädigender Ereignisse oder eine genetische Prädisposition haben, ist noch nicht geklärt. Beim Menschen liegt wahrscheinlich eine Mischung aus genetischen und psychosozialen Prädispositionsfaktoren vor (Kim et al. 2004), wobei einige Menschen schon nach kurzer und leicht schmerzhafter Reizung mit einer über mehrere Tage dauernden Schmerzempfindlichkeitssteigerung reagieren (Pfau et al. 2011).

1.6 Chronischer Schmerz als eigene Entität

- Die veränderte Genexpression der Phase 3 bildet die neurobiologische Basis für das Konzept, dass das nozizeptive System beim chronischen Schmerz andere Eigenschaften aufweist als beim Akutschmerz.

Aus entzündetem Gewebe wird vermehrt Nervenwachstumsfaktor (NGF) zum Spinalganglion retrograd axonal transportiert.

Hierdurch werden beim chronischen Entzündungsschmerz Substanz P, „calcitonin-gene-related peptide“ (CGRP), der Capsaicinrezeptor TRPV1 und der Natriumkanal NaV1.8 hochreguliert, während sie beim chronischen neuropathischen Schmerz herunterreguliert sind, da der axonale Transport von NGF dort vermindert ist (Woolf und Salter 2000). Beim neuropathischen Schmerz kommt es gleichzeitig zur Hochregulation eines anderen Natriumkanals (NaV1.3). Diese Veränderung der Natriumkanalexpression (weniger NaV1.8, mehr NaV1.3) führt nach Nervenverletzungen zu Spontanaktivität und gesteigerten Entladungsraten (Waxman et al. 1999).

Spontane Generierung von Aktionspotenzialen in einem Neurom oder im Spinalganglion ist ein zentrales pathophysiologisches Konzept beim peripheren neuropathischen Schmerz (Sukhotinsky et al. 2004). Beim seltenen Krankheitsbild der Erythromelalgie wurde eine solche Spontanaktivität mittels Mikroneurografie nachgewiesen (Ørstavik et al. 2003), ebenso beim Phantomschmerz mittels Einzelzellableitungen aus dem Thalamus (Lenz et al. 1998). Wenn diese Spontanaktivität auf einer veränderten Expression von Ionenkanälen beruht, benötigt sie möglicherweise eine Pharmakotherapie mit speziell hierfür entwickelten Kanalblockern (Fischer und Waxman 2010). Leider ist der Nachweis der Spontanaktivität im klinischen Alltag nicht möglich, da weder periphere Mikroneurografie noch Einzelzellableitungen aus dem Thalamus in Frage kommen.

Chronischer Schmerz (Phantom-, Rückenschmerz) verändert die Repräsentation des betroffenen Körperteils im primären somatosensorischen Kortex (Flor et al. 1995, 1997). Das Ausmaß der kortikalen Reorganisation korreliert mit der Schmerzstärke (Knecht et al. 1996). Eine Reorganisation der rezeptiven Felder findet man auch im Thalamus (Lenz et al. 1998): Dort ist die Stumpfreion nach Amputationen überrepräsentiert. Diese Veränderungen der Somatotopie im ZNS wurden ursprünglich als spezifisch für den chronischen Schmerz angesehen; sie haben sich aber als Korrelate des schnellen somatosensorischen Lernens herausgestellt.

1.7 Chronischer Schmerz als persistierender Akutschmerz

Es besteht Konsens, dass chronischer Schmerz auf der Basis der Mechanismen der Signalverarbeitung kurzer phasischer Schmerzreize (Phase 1) nicht erklärbar ist. Wenn man jedoch die akute Plastizität des nozizeptiven Systems einbezieht (Phase 2), besteht die Möglichkeit, auch eine veränderte Schmerzempfindlichkeit (z. B. Allodynie) beim chronischen Schmerz zu erklären, ohne eigenständige neue Mechanismen (Phase 3) postulieren zu müssen. Der chronische Schmerz wäre dann zumindest teilweise ein persistierender Akutschmerz.

Wenn diese Hypothese stimmt, sollte sich die Hyperalgesie oder Allodynie schnell zurückbilden, sobald ein affe-

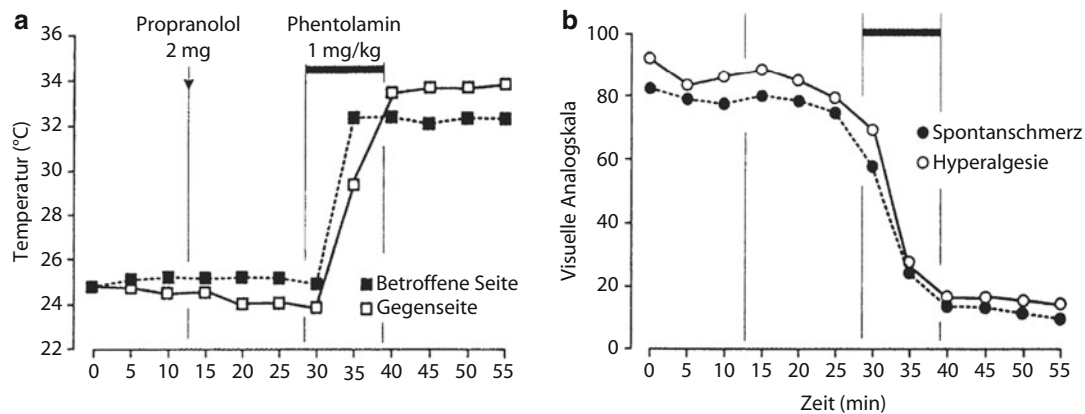


Abb. 2 Modulierbarkeit der Hyperalgesie beim chronischen Schmerz: Bei einer 40-jährigen Patientin mit komplexem regionalem Schmerzsyndrom vom Typ 1 (CRPS I) im rechten Bein wurde 1 mg/kgKG Phentolamin als Kurzinfusion über eine Armvene appliziert. *links:*

Temperaturerhöhung in beiden Beinen aufgrund von Vasokonstriktorblokade durch den α -adrenergen Antagonisten. *rechts:* Simultane Reduktion von Spontanschmerz und mechanischer Hyperalgesie um 75 %. (Aus Treede 1998)

rentes Eingangssignal aus der Peripherie, das die zentrale Sensibilisierung dynamisch unterhält, eliminiert wird (Koltzenburg et al. 1994). Abb. 2 zeigt ein solches Beispiel, wo Schmerz und mechanische Hyperalgesie durch eine Sympathikusblockade mittels eines α -adrenergen Antagonisten zeitgleich gehemmt werden konnten (Treede 1998). Auch die Allodynie nach peripheren Nervenläsionen ließ sich in einigen Fällen durch gezielte diagnostische Nervenblockaden aufheben (Gracely et al. 1992).

- Von der Möglichkeit, mit diagnostischen Nervenblockaden die Quelle der Spontanaktivität einzugrenzen, wird wenig Gebrauch gemacht, da sich die entsprechende Blockadetechnik oft nicht zur dauerhaften Behandlung eignet. Sie bietet aber die Gelegenheit zu mechanismenbasierter Diagnostik beim neuropathischen Schmerz.

Die Reorganisation der somatotopischen Repräsentation im primären somatosensorischen Kortex ist mit Verfahren der klinischen Neurophysiologie gut erfassbar (Abschn. 1.6). Nach Amputationen ist diese Reorganisation schon 10 Tage nach der Operation nachweisbar (Weiss et al. 2000). Experimentelle Lokalanästhesie führt sogar schon innerhalb von Minuten zu einer kortikalen Reorganisation (Waberski et al. 2003). Umgekehrt ist die kortikale Reorganisation beim Phantomschmerz unter Lokalanästhesie reversibel, sofern diese den Schmerz reduziert hatte (Birbaumer et al. 1997). Es handelt sich hierbei also vermutlich eher um die akute Reorganisation des somatosensorischen Systems im Zusammenhang mit Lernprozessen (Elbert et al. 1995).

Ein weiteres Beispiel, das in diesem Zusammenhang gern diskutiert wird, ist die chirurgische Behandlung der chronischen Arthrose durch eine Endoprothese. Hier soll es durch die Operation trotz lange bestehender Schmerzsymptomatik zu einer sofortigen Schmerzlinderung

kommen, sobald die postoperative analgetische Behandlung abgeschlossen ist. Leider liegen keine empirischen Daten vor, wie schnell der Gelenkschmerz nach einer Endoprothese gebessert ist; der Eingriff als solcher macht eine über mehrere Tage gehende intensive Akutschmerztherapie erforderlich (Weng und Fitzgerald 2006).

1.8 Konsequenzen für die praktische Schmerztherapie

Der Verlust der Warnfunktion des chronischen Schmerzes wird zwar in allen Konzepten zur Schmerzchronifizierung betont, ist jedoch nicht empirisch prüfbar und kann daher nicht als neurobiologisches Kriterium für das Vorliegen chronischer Schmerzen eingesetzt werden. Das Konzept, dass Schmerzmechanismen in 3 statt in 2 Phasen eingeteilt werden können, eröffnet aber die Möglichkeit, dass chronischer Schmerz auf einer chronisch persistierenden Plastizität des nozizeptiven Systems (Phase 2) beruhen kann, ohne dass eine potenziell irreversible Veränderung der Genexpression (Phase 3) postuliert werden muss. Der klinische Phänotyp gibt nach gegenwärtigem Kenntnisstand keine Auskunft darüber, welche Klasse von Mechanismen in einem gegebenen Fall vorliegt. Als diagnostische Maßnahme bietet sich an, die Reversibilität der Symptomatik zu prüfen. Hierzu kann die diagnostische Lokalanästhesie eingesetzt werden oder kurze Infusionstests.

Dynamische taktile Allodynie und mechanische Hyperalgesie sind Zeichen einer zentralen Sensibilisierung. Sie treten als Folge sowohl der akuten Modulation (Phase 2) als auch der länger dauernden Modifikation (Phase 3) des nozizeptiven Systems auf. Eine Reorganisation der Somatotopie im primären somatosensorischen Kortex gibt es beim chronischen Schmerz ebenso wie auch bei kurz dauernden Modulationen des nozizeptiven Eingangssignals.

Beim chronisch persistierenden Akutschmerz (Phase 2) geht man davon aus, dass dieser Zustand durch ein persistierendes nozizeptives Eingangssignal zum Rückenmark aufrechterhalten wird. Dieses Konzept eines spontanaktiven Fokus im nozizeptiven System kann durch diagnostische Nervenblockaden und durch Infusionstests klinisch überprüft werden. Eine solche mechanismenbasierte Diagnostik ist ein wichtiger Meilenstein zu einer mechanismenbasierten Schmerztherapie.

2 Schmerzgedächtnis

2.1 Zum Einstieg

Der Begriff Schmerzgedächtnis kann mehrere Prozesse beschreiben, die jeweils klinisch relevant sind. Episodisches Gedächtnis bezieht sich auf das bewusste Erinnern selbst erlebter Schmerzen. Da diese Erinnerung ungenau ist, werden Schmerztagebücher „online“ geführt. Neben dieser expliziten Form von Schmerzgedächtnis gibt es mehrere Formen des impliziten Gedächtnisses, die beim chronischen Schmerz relevant sind: Assoziatives Gedächtnis in Form von klassischer oder operanter Konditionierung ist an der Chronifizierung von Schmerz beteiligt und wird umgekehrt auch zur Behandlung chronischer Schmerzen eingesetzt. Nichtassoziatives Schmerzgedächtnis in Form von Sensibilisierung ist eine fundamentale Eigenart des nozizeptiven Systems.

Die Sensibilisierung der peripheren nozizeptiven Nervenendigungen erfolgt nach jeder Verletzung; die daraus resultierende Hyperalgesie gegen Hitzereize trägt zum akuten Entzündungsschmerz bei. Schon im Rahmen des Akutschmerzes kommt es auch zu einer zentralen Sensibilisierung der synaptischen Übertragung und in deren Folge zur Hyperalgesie gegen mechanische Reize. Die zentrale Sensibilisierung ist beim chronischen Schmerz besonders ausgeprägt.

2.2 Gibt es ein Schmerzgedächtnis?

Die phylogenetisch ältesten Formen von Lernen und Gedächtnis sind vermutlich mit dem Geruchssinn und dem Schmerzsinn verbunden. Olfaktorische Reize steuern einen Großteil des Appetenzverhaltens (z. B. bei Nahrungs- oder Partnersuche), während die Detektion noxischer Reize eine wichtige Steuerungsfunktion für Vermeidungsverhalten besitzt. Lernprozesse für beide Reizarten kann man bereits bei wirbellosen Tieren nachweisen (Gillette et al. 2000; Roayaie et al. 1998; Wittenburg und Baumeister 1999). Viele der klassischen Lernparadigmen zu Sensibilisierung oder zu emotionaler Konditionierung arbeiten mit noxischen Reizen als unkonditioniertem aversiven Reiz (Prescott 1998).

Gedächtnisforschung und Schmerzforschung bearbeiten also stark überlappende Themen, aber diese thematische Nähe wird nur selten explizit benannt (Sandkühler 2000; Tan und Waxman 2012; Treede et al. 2006).

Lernen und Gedächtnis können nach der Zeitdauer in **Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis** unterteilt werden (primäres und sekundäres Gedächtnis), und nach Inhalten und Mechanismen in **explizites** und **implizites Gedächtnis**. Explizites Gedächtnis wird auch als deklaratives Gedächtnis bezeichnet. Die Inhalte sind verbal beschreibbar und werden bewusst verarbeitet. Implizites Gedächtnis wird auch als nichtdeklaratives Gedächtnis bezeichnet. Hierbei geht es um unbewusstes, gelerntes Verhalten. Die Inhalte können aus einfachen Reflexen oder komplexen Verhaltensmustern bestehen.

Mit dem Begriff Schmerzgedächtnis wird oft die Vorstellung verbunden, dass es sich um implizites Gedächtnis für Schmerzverhalten handelt und dass dieses Gedächtnis beim chronischen Schmerz irreversibel konsolidiert sei. Die nachfolgenden Abschnitte sollen erläutern, dass dies eine zu enge Sicht auf das Schmerzgedächtnis darstellt. Gedächtnisprozesse sind an vielen Mechanismen des chronischen und akuten Schmerzes beteiligt.

2.3 Explizites, deklaratives Gedächtnis

Das explizite Gedächtnis wird unterteilt in semantisches Gedächtnis für Fakten (Wissensgedächtnis) und episodisches Gedächtnis für Ereignisse (u. a. autobiografisches Gedächtnis). Beide Gedächtnisarten spielen eine Rolle in der praktischen Schmerztherapie.

Inhalte des **semantischen Gedächtnisses** beeinflussen das Arzt-Patient-Verhältnis: Arzt und Patient besitzen jeweils eigene Vorstellungen über mögliche Schmerzmechanismen; dieses Vorwissen spielt eine Rolle bei der Anamnese, beim Untersuchungsgang und sogar für den Therapieerfolg (Jensen et al. 1999; Williams und Thorn 1989).

Eine zweite Form des expliziten Gedächtnisses ist das **episodische Gedächtnis** für Ereignisse. Hierzu gehört insbesondere auch das autobiografische Gedächtnis für selbst erlebte Schmerzen. Die Erhebung einer Anamnese setzt voraus, dass die Patienten sich hinreichend genau erinnern können. Gerade für die Schmerzqualitäten und ihre affektive Komponente wird jedoch allgemein angenommen, dass diese nur sehr ungenau erinnert werden (Erskine et al. 1990).

Empirische Studien zum episodischen Schmerzgedächtnis haben sich auf die Erinnerung an die Intensität vergangener Schmerzen konzentriert; sie zeigten Ungenauigkeiten von ca. 10–20 %. Wenn Patienten am Ende einer prospektiven Studie die Schmerzlinderung einschätzen sollen, überschätzen sie diese häufig im Vergleich zur aus den Schmerztagebüchern berechneten Schmerzlinderung (Feine et al. 1998). Unklar ist jedoch, ob diese Ungenauigkeit im Erinnerungsvermögen an Schmerzen

größer ist als für andere Gedächtnisinhalte. Hier sind vergleichende Studien nötig. Pragmatisch setzt man heute Schmerztagebücher ein, in die tägliche Eintragungen vorzunehmen sind (teilweise auch elektronisch), und fragt zusätzlich am Ende der klinischen Studie (oder beim nächsten Besuch in der Praxis) noch nach der retrospektiven Einschätzung der Schmerzlinderung.

Vom expliziten Gedächtnis ist bekannt, dass dessen Inhalte schnell verblassen, wenn sie nicht durch Wiederholungen konsolidiert werden. Auch das Langzeitgedächtnis ist nicht resistent gegen das Vergessen, und nur wenige Inhalte gehen in das permanente Gedächtnis über (**tertiäres Gedächtnis**); hierzu gehört z. B. der eigene Name. Nicht alle Gedächtnisinhalte sind dem unmittelbaren Zugriff zugänglich. Wenn ein Gedächtnisinhalt aktuell nicht abgerufen werden kann, ist möglicherweise nur der Prozess des Erinnerns gestört. Mittels welcher Mechanismen Gedächtnisinhalte abgerufen werden, ist weniger gut untersucht als die Mechanismen des Lernens.

2.4 Implizites Gedächtnis: assoziatives Lernen

Zum assoziativen impliziten Gedächtnis gehören die klassische Konditionierung und die operante Konditionierung (Kandel et al. 2000). Beim assoziativen Lernen geht es um den Zusammenhang zwischen zwei Reizen (klassische Konditionierung nach Pawlow) oder zwischen einem Reiz und einem Verhalten (operationale Konditionierung nach Skinner). Beide Formen des assoziativen Lernens tragen zum chronischen Rückenschmerz bei (Turk und Flor 1984).

Durch **klassische Konditionierung** können verschiedenartige Ereignisse von einem neutralen Reiz in einen konditionierten Schmerzreiz transformiert werden, wenn sie häufig mit einem nachfolgenden Schmerzerlebnis (unkonditionierter Reiz) gepaart auftreten. Dies gilt z. B. für Bewegungsmuster und nachfolgenden Rückenschmerz, aber auch für komplexe Reizsituationen oder sogar für Gedanken und Vorstellungen (Flor 2000; Schneider et al. 2004). Die Assoziation kann aufgehoben werden, wenn der ursprünglich neutrale Reiz häufig ohne nachfolgenden Schmerz erlebt wird. Diese Situation herzustellen, ist eines der Ziele der aktivierenden Schmerztherapie.

Durch **operante Konditionierung** können Verhaltensmuster verstärkt werden, wenn ihnen regelmäßig eine Belohnung folgt. Dies gilt auch für das Erlernen funktionell ungünstiger Verhaltensmuster beim chronischen Schmerz: Einnahme von Medikamenten nach Bedarf und körperliche Schonung werden durch Schmerzlinderung belohnt, das Äußern von Beschwerden durch verstärkte Zuwendung der Angehörigen. Verhaltenstherapeutische Ansätze versuchen, diesen Lernprozess durch Umlernen zu durchbrechen, indem die positiven Verstärker für Schmerzverhalten entzogen und

positive Verstärker für anderes Verhalten (z. B. körperliche Aktivität) aufgebaut werden (Turk und Flor 1984).

Ein Spezialfall der klassischen Konditionierung ist die Furchtkonditionierung, bei der ein neutraler Sinnesreiz (z. B. ein Ton) mit einem aversiven Reiz gekoppelt wird (in Tierexperimenten meist ein elektrischer Reiz) und dann als konditionierter Reiz zu einer Schreckstarre führt („freezing response“). Bei dieser Konditionierung spielt die Langzeitpotenzierung der synaptischen Übertragung in den Mandelkernen (laterale Amygdala) eine entscheidende Rolle.

Parallele Experimente auf molekularer Ebene und auf der Verhaltensebene zeigten, dass für die Konsolidierung der Furchtkonditionierung ins Langzeitgedächtnis die Transkription und Translation genetischer Information mit Synthese von mRNA und Proteinen nötig ist (Schafe et al. 2001). Extinktion der Furchtkonditionierung ist ein aktiver Prozess, bei dem die körpereigenen Endocannabinoide beteiligt sind (Marsicano et al. 2002).

Unter den psychosozialen Faktoren, die an der Chronifizierung von Rückenschmerz beteiligt sind, spielt die angstmotivierte Vermeidung von Bewegung und Belastung eine herausragende Rolle (**Fear-Avoidance-Modell**). Angstvermeidungsüberzeugungen können mit entsprechenden Fragebögen erfasst werden (Pfungsten 2004). Die kognitive Verhaltenstherapie hat das Ziel, die aus dem Angstvermeidungsverhalten resultierende Schmerzverstärkung rückgängig zu machen (Vlaeyen und Linton 2000). Es ist zu hoffen, dass die bisher eher auf den empirischen Sozialwissenschaften basierende Forschung zum Rückenschmerz durch analoge Arbeiten zur Furchtkonditionierung eine neurobiologische Basis erhält.

2.5 Implizites Gedächtnis: nichtassoziatives Lernen

Nichtassoziatives Lernen geschieht durch Reizwiederholung. Nach der Dual-Process-Theorie der Plastizität werden hierdurch gleichzeitig zwei konkurrierende Prozesse aktiviert: Habituation und Sensibilisierung (Prescott 1998). **Habituation** ist definiert als Abnahme einer Verhaltensantwort bei wiederholter Reizung. Habituation erfolgt früh im Signalweg, v. a. als Funktion der Anzahl der Reize und der Reizfrequenz. **Sensibilisierung** ist definiert als Zunahme der Verhaltensantwort bei wiederholter Reizung. Sensibilisierung erfolgt später im Signalweg und tritt insbesondere nach neuartiger, starker oder noxischer Reizung auf.

In den meisten sensorischen Systemen sind die Reizantworten selbst bei hoher Reizstärke nur initial für kurze Zeit gesteigert, während nach wenigen Reizwiederholungen die Habituation dominiert (Quiroga und Luijcklaar 2002). Wenn die Abnahme der Reizantworten bei Reizwiederholung vermindert ausfällt oder ganz fehlt, wird daraus indirekt auf eine Sensibilisierung geschlossen. Berichte über die Sensibilisie-

rung des auditorischen Systems bei Gendefekten im Glyzinrezeptor oder bei Migräne beruhen auf solchen indirekten Schlussfolgerungen (Plappert et al. 2001; Thomas et al. 2002).

Im nozizeptiven System ist dies anders. Unter experimentellen Bedingungen kann zwar auch hier eine Abnahme der Reizantworten bei Reizwiederholung beobachtet werden (Adriaensen et al. 1984), nach einer Verletzung kommt es aber zu einer massiven Zunahme der Antworten auf nachfolgende nozizeptive Reize, d. h. die Sensibilisierung dominiert (Treede et al. 1992). Dies liegt daran, dass sowohl die Signaltransduktion an den nozizeptiven Nervenendigungen im Gewebe als auch die Übertragungsstärke an den zentralen Synapsen durch akute Plastizität des nozizeptiven Systems leicht gesteigert werden können (Cervero und Laird 1991; Woolf und Salter 2000).

Periphere Sensibilisierung der nozizeptiven Nervenendigungen kann man als „peripheres Schmerzgedächtnis“ auffassen. Im Unterschied zur zentralen Sensibilisierung beruht sie nicht auf synaptischer Signalübertragung, sondern auf der peripheren Interaktion von Immunsystem und Nervensystem (Schaible et al. 2005). Wie lange diese Sensibilisierung anhält und ob sie durch wiederholte Verletzungen konsolidiert wird, ist bisher nicht beschrieben.

Zentrale Sensibilisierung der synaptischen Übertragung im Rückenmark ist der Prototyp eines zentralen Schmerzgedächtnisses. Sie wird nicht direkt durch eine periphere Verletzung ausgelöst, sondern indirekt durch die dadurch verursachte Erregung nozizeptiver Afferenzen (LaMotte et al. 1991). Hochfrequente Erregung nozizeptiver Afferenzen durch chemische oder elektrische Reize ohne eine periphere Verletzung führt daher ebenfalls zu einer zentralen Sensibilisierung (Klein et al. 2004).

- Nach einem einmaligen Ereignis dauert die zentrale Sensibilisierung ungefähr 24 h (Simone et al. 1989; Pfau et al. 2011).

Die Mechanismen der zentralen Sensibilisierung weisen große Ähnlichkeit mit der Langzeitpotenzierung im Hippokampus auf (Sandkühler 2000; Treede et al. 2006). Da im Hippokampus auch stabile Formen der Langzeitpotenzierung bekannt sind, die über Monate hinaus anhalten können (Abraham 2003), wird spekuliert, dass das spinale Schmerzgedächtnis auch in eine chronische Form übergehen kann.

In der Gedächtnisforschung wird zwischen intrinsischer und extrinsischer Sensibilisierung unterschieden (Prescott 1998). Bei der **intrinsischen Sensibilisierung** stammen auslösender Reiz und Testreiz aus derselben Modalität und vom selben Ort. Experimente zur Langzeitpotenzierung in Schnittpräparaten des Rückenmarks entsprechen einer intrinsischen Sensibilisierung. Die **extrinsische Sensibilisierung** wird durch einen Extrareiz ausgelöst, der von einem anderen Ort oder aus einer anderen Modalität stammt als die Testreize. Dies ist bei der sekundären Hyperalgesie in der Umgebung einer Verletzung der Fall (Magerl et al. 2001).

Auch die kortikale Reorganisation der rezeptiven Felder im primären somatosensorischen Kortex beim Phantomschmerz entspricht vermutlich einer extrinsischen Sensibilisierung, denn es wurde experimentell gezeigt, dass die taktilen rezeptiven Felder durch einen nozizeptiven Reiz moduliert werden können (Calford und Tweedale 1991). Auf welche Weise Änderungen der taktilen Repräsentation einen chronischen Schmerz auslösen können, ist unbekannt, aber empirisch besteht eine hohe Korrelation zwischen der Stärke des Phantomschmerzes und dem Ausmaß der Reorganisation im primären somatosensorischen Kortex (Knecht et al. 1996).

- Insgesamt betrachtet, spielt die extrinsische Sensibilisierung als nichtassoziativer Lernmechanismus eine große Rolle beim akuten und chronischen Schmerz.

2.6 Konsequenzen für die praktische Schmerztherapie

Das explizite episodische Gedächtnis für selbst erlebte Schmerzen wird in jeder Anamnese und bei allen Schmerzfragebögen angesprochen (Tab. 1). Wegen Ungenauigkeiten in der Erinnerung an vergangene Schmerzen werden sowohl in klinischen Studien als auch in der Praxis Schmerztagebücher eingesetzt, in die tägliche Eintragungen der subjektiven Schmerzstärke vorgenommen werden. Solche Tagebücher stehen auch in elektronischer Form zur Verfügung.

Tab. 1 Deutung einiger Schmerzphänomene als Gedächtnisprozesse

Phänomen	Prozess	Struktur	Gedächtnisform
Schmerzangaben in der Anamnese	Episodisches Gedächtnis	Assoziationskortex	Explizit
Schonhaltung	Furchtkonditionierung	Amygdala	Implizit, assoziativ
Hitzehyperalgesie	Periphere Sensibilisierung	Nozizeptive Nervenendigung	Implizit, nichtassoziativ (intrinsische Sensibilisierung)
Mechanische Hyperalgesie	Zentrale Sensibilisierung	Rückenmark	Implizit, nichtassoziativ (extrinsische Sensibilisierung)
Dynamische taktile Allodynie	Deszendierende Bahnung	Hirnstamm	
Phantomschmerz	Reorganisation taktiler rezeptiver Felder?	Primärer somatosensorischer Kortex	

Das **implizite assoziative Schmerzgedächtnis** steht im Mittelpunkt verhaltenstherapeutischer Konzepte zum chronischen Schmerz. Schmerzverhalten kann sowohl durch klassische als auch durch operante Konditionierung im Alltag verstärkt werden. Therapieziel ist die Durchbrechung dieser Konditionierung durch Umlernen. In Analogie zu Tierexperimenten zur Furchtkonditionierung könnte die Extinktion gelernten Schmerzverhaltens in Zukunft evtl. auch pharmakologisch unterstützt werden. Zur Prävention chronischer Schmerzen gehört nach dem Fear-Avoidance-Modell die Vermeidung von unerwünschten Kontingenzen (z. B. Medikamenteneinnahme nach Bedarf und Schmerzlinderung, Aufmerksamkeit im sozialen Umfeld nur bei Schmerzäußerung etc.). Auch hier wäre eine medikamentöse Unterstützung vorstellbar, aber als Nebenwirkung muss mit allgemeiner Behinderung von Lernprozessen gerechnet werden.

Zum **impliziten nichtassoziativen Lernen** gehört die Sensibilisierung bei wiederholter Reizung. Sensibilisierung ist im nozizeptiven System besonders ausgeprägt und findet nach jeder banalen Verletzung statt. Die Sensibilisierung der peripheren nozizeptiven Nervenendigungen wird durch Entzündungsmediatoren ausgelöst; die daraus resultierende Hyperalgesie gegen Hitzereize trägt zum akuten Entzündungsschmerz bei. Schon im Rahmen des Akutschmerzes kommt es auch zu einer zentralen Sensibilisierung der synaptischen Übertragung im Rückenmark und in deren Folge zur Hyperalgesie gegen mechanische Reize.

Wenn Sensibilisierung durch einen intervenierenden Reiz ausgelöst wird, der aus einer anderen Modalität oder von einem anderen Ort stammt als die Testreize, spricht man von **extrinsischer Sensibilisierung**. Diese Art der Modulation liegt der dynamischen mechanischen Allodynie und der Reorganisation der rezeptiven Felder im primären somatosensorischen Kortex zugrunde. Zentrale Sensibilisierung und kortikale Reorganisation sind beim chronischen Schmerz anscheinend besonders ausgeprägt.

- In Analogie zu anderen Lernprozessen muss man davon ausgehen, dass auch das Schmerzgedächtnis verblasst, wenn es nicht durch wiederholte Ereignisse konsolidiert wird. Die Verhinderung der Konsolidierung des Schmerzgedächtnisses ist daher eines der Ziele einer rationalen Schmerztherapie.

In Analogie zu anderen Gedächtnisformen ist es unwahrscheinlich, dass eine Extinktion des Schmerzgedächtnisses a priori unmöglich sei. Die Förderung der Extinktion des Schmerzgedächtnisses ist daher ein weiteres rationales Therapieziel in der Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen.

Literatur

- Abraham WC (2003) How long will long-term potentiation last? *Philos Trans R Soc Lond Ser B* 358:735–744
- Adriaenssen H, Gybels J, Handwerker HO, van Hees J (1984) Suppression of C-fibre discharges upon repeated heat stimulation may explain characteristics of concomitant pain sensations. *Brain Res* 302:203–211
- Azad SC, Zieglgänsberger W (2003) Was wissen wir über die Chronifizierung von Schmerz? *Schmerz* 17:441–444
- Birbaumer N, Lutzenberger W, Montoya P, Larbig W, Unertl K, Töpfner S, Grodd W, Taub E, Flor H (1997) Effects of regional anesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganization. *J Neurosci* 17:5503–5508
- Buschmann T, Martinvallal A, Kocsis JD, Waxman SG, Zimmermann M, Herdegen T (1998) Expression of Jun, Fos and ATF-2 proteins in axotomized explanted and cultured adult rat dorsal root ganglia. *Neuroscience* 84:163–176
- Calford MB, Tweedale R (1991) C-fibres provide a source of masking inhibition to primary somatosensory cortex. *Proc R Soc Lond Ser B* 243:269–275
- Cervero F, Laird JMA (1991) One pain or many pains? A new look at pain mechanisms. *News Physiol Sci* 6:268–273
- Elbert T, Pantev C, Wienbruch C, Rockstroh B, Taub E (1995) Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 270:305–307
- Erskine A, Morley S, Pearce S (1990) Memory for pain: a review. *Pain* 41:255–265
- Feine JS, Lavigne GJ, Thuan Dao TT, Morin C, Lund JP (1998) Memories of chronic pain and perceptions of relief. *Pain* 77:137–141
- Fischer TZ, Waxman SG (2010) Familial pain syndromes from mutations of the NaV1.7 sodium channel. *Ann N Y Acad Sci* 1184:196–207
- Flor H (2000) The functional organization of the brain in chronic pain. In: Sandkühler J, Bromm B, Gehhart GF (Hrsg) *Nervous system plasticity and chronic pain, progress in brain research*. Elsevier, Amsterdam, S 313–322
- Flor H, Fydrich T, Turk DC (1992) Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain* 49:221–230
- Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, Larbig W, Taub E (1995) Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 375:482–484
- Flor H, Braun C, Elbert T, Birbaumer N (1997) Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett* 224:5–8
- Fordyce WE, Roberts AH, Sternbach RA (1985) The behavioral management of chronic pain: a response to critics. *Pain* 22:113–125
- Gallar J, Pozo MA, Rebollo I, Belmonte C (1990) Effects of capsaicin on corneal wound healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31:1968–1974
- Gillette R, Huang RC, Hatcher N, Moroz LL (2000) Cost-benefit analysis potential in feeding behavior of a predatory snail by integration of hunger, taste, and pain. *Proc Natl Acad Sci USA* 97:3585–3590
- Gracely RH, Lynch SA, Bennett GJ (1992) Painful neuropathy: altered central processing, maintained dynamically by peripheral input. *Pain* 51:175–194
- Jensen MP, Romano JM, Turner JA, Good AB, Wald LH (1999) Patient beliefs predict patient functioning: further support for a cognitive-behavioural model of chronic pain. *Pain* 81:95–104
- Ji RR, Woolf CJ (2001) Neuronal plasticity and signal transduction in nociceptive neurons: implications for the initiation and maintenance of pathological pain. *Neurobiol Dis* 8:1–10
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (Hrsg) (2000) Chapter 62: learning and memory. In: *Principles of neural science*, 4. McGraw-Hill, New York, 1225–1246

- Kim HS, Neubert JK, Miguel AS, Xu K, Krishnaraju RK, Iadarola MJ, Goldman D, Dionne RA (2004) Genetic influence on variability in human acute experimental pain sensitivity associated with gender, ethnicity and psychological temperament. *Pain* 109:488–496
- Klein T, Magerl W, Hopf HC, Sandkühler J, Treede RD (2004) Perceptual correlates of nociceptive long-term potentiation and long-term depression in humans. *J Neurosci* 24:964–971
- Knecht S, Henningsen H, Elbert T, Flor H, Höhling C, Pantev C, Taub E (1996) Reorganizational and perceptual changes after amputation. *Brain* 119:1213–1219
- Koltzenburg M, Torebjörk HE, Wahren LK (1994) Nociceptor modulated central sensitization causes mechanical hyperalgesia in acute chemogenic and chronic neuropathic pain. *Brain* 117:579–591
- Korff M von, Miglioretti DL (2005) A prognostic approach to defining chronic pain. *Pain* 117:304–313
- LaMotte RH, Shain CN, Simone DA, Tsai E-FP (1991) Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. *J Neurophysiol* 66:190–211
- Lenz FA, Garonzik IM, Zirh TA, Dougherty PM (1998) Neuronal activity in the region of the thalamic principal sensory nucleus (ventralis caudalis) in patients with pain following amputations. *Neuroscience* 86:1065–1081
- Magerl W, Fuchs PN, Meyer RA, Treede RD (2001) Roles of capsaicin-insensitive nociceptors in pain and secondary hyperalgesia. *Brain* 124:1754–1764
- Marsicano G, Wotjak CT, Azad SC, Bisogno T, Rammes G, Cascio MG, Hermann H, Tang J, Hofmann C, Zieglgänsberger W, Di Marzo V, Lutz B (2002) The endogenous cannabinoid system controls extinction of aversive memories. *Nature* 418:530–534
- Merskey H, Bogduk N (1994) Classification of chronic pain, 2. Aufl. IASP Press, Seattle, S 1
- Milinkeviciute G, Gentile C, Neely GG (2012) *Drosophila* as a tool for studying the conserved genetics of pain. *Clin Genet* 82:359–366
- Nagasako EM, Oaklander AL, Dworkin RH (2003) Congenital insensitivity to pain: an update. *Pain* 101:213–219
- Ørstavik K, Weidner C, Schmidt R, Schmelz M, Hilliges M, Jørum E, Handwerker H, Torebjörk E (2003) Pathological C-fibres in patients with a chronic painful condition. *Brain* 126:567–578
- Pfau DB, Klein T, Putzer D, Pogatzki-Zahn EM, Treede RD, Magerl W (2011) Analysis of hyperalgesia time courses in humans after painful electrical high-frequency stimulation identifies a possible transition from early to late LTP-like pain plasticity. *Pain* 152:1532–1539
- Pfingsten M (2004) Angstvermeidungs-Überzeugungen bei Rückenschmerzen. *Schmerz* 18:17–27
- Pfingsten M, Hildebrandt J, Leibing E, Franz C, Saur P (1997) Effectiveness of a multimodal treatment program for chronic low-back pain. *Pain* 73:77–85
- Plappert CF, Pilz PKD, Becker K, Becker CM, Schnitzler HU (2001) Increased sensitization of acoustic startle response in spasmodic mice with a mutation of the glycine receptor $\alpha 1$ -subunit gene. *Behav Brain Res* 121:57–67
- Prescott SA (1998) Interactions between depression and facilitation within neural networks: updating the dual-process theory of plasticity. *Learn Mem* 5:446–466
- Quiroga RQ, Luijckelaar ELJM (2002) Habituation and sensitization in rat auditory evoked potentials: a single-trial analysis with wavelet denoising. *Int J Psychophysiol* 43:141–153
- Raspe H, Hüppe A, Matthis C (2003) Theorien und Modelle der Chronifizierung: auf dem Weg zu einer erweiterten Definition chronischer Rückenschmerzen. *Schmerz* 17:359–366
- Roayaie K, Crump JG, Sagasti A, Bargmann CI (1998) The G α protein ODR-3 mediates olfactory and nociceptive function and controls cilium morphogenesis in *C. elegans* olfactory neurons. *Neuron* 20:55–67
- Sandkühler J (2000) Learning and memory in pain pathways. *Pain* 88:113–118
- Sandkühler J (2009) Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia. *Physiol Rev* 89:707–758
- Schafe GE, Nader K, Blair HT, LeDoux JE (2001) Memory consolidation of Pavlovian fear conditioning: a cellular and molecular perspective. *TINS* 24:540–546
- Schaible HG, Del Rosso A, Matucci-Cerinic M (2005) Neurogenic aspects of inflammation. *Rheum Dis Clin N Am* 31:77–101
- Schneider C, Palomba D, Flor H (2004) Pavlovian conditioning of muscular responses in chronic pain patients: central and peripheral correlates. *Pain* 112:239–247
- Simone DA, Baumann TK, LaMotte RH (1989) Dose-dependent pain and mechanical hyperalgesia in humans after intradermal injection of capsaicin. *Pain* 38:99–107
- Snider WD, McMahon SB (1998) Tackling pain at the source: new ideas about nociceptors. *Neuron* 20:629–632
- Sukhotinsky I, Ben Dor E, Raber P, Devor M (2004) Key role of the dorsal root ganglion in neuropathic tactile hypersensitivity. *Eur J Pain* 8:135–143
- Tan AM, Waxman SG (2012) Spinal cord injury, dendritic spine remodeling, and spinal memory mechanisms. *Exp Neurol* 235:142–151
- Thomas E, Sandor PS, Ambrosini A, Schoenen J (2002) A neural network model of sensitization of evoked cortical responses in migraine. *Cephalalgia* 22:48–53
- Treede RD (1998) Pathophysiologie und Diagnostik von sensiblen Störungen bei Patienten mit sympathikusabhängigen Schmerzen. *Schmerz* 12:250–260
- Treede RD, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN (1992) Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol* 38:397–421
- Treede RD, Handwerker HO, Baumgärtner U, Meyer RA, Magerl W (2004) Hyperalgesia and allodynia: taxonomy, assessment, and mechanisms. In: Brune K, Handwerker HO (Hrsg) *Hyperalgesia: molecular mechanisms and clinical implications*, Bd 30. IASP Press, Seattle, S 1–15
- Treede RD, Klein T, Magerl W (2006) Pain memory and central sensitization in humans. In: Flor H, Kalso E, Dostrovsky JO (Hrsg) *Proceedings of the 11th world congress on pain*. IASP Press, Seattle, S 251–267
- Treede RD, Müller-Schwefe G, Thoma R (2010) Kodierung chronischer Schmerzen im ICD-10. *Schmerz* 24:207–208
- Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JW, Wang SJ (2015) A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 156:1003–1007
- Turk DC, Flor H (1984) Etiological theories and treatments for chronic back pain. II. Psychological models and interventions. *Pain* 19:209–233
- Turner JA, Calsyn DA, Fordyce WE, Ready LB (1982) Drug utilization patterns in chronic pain patients. *Pain* 12:357–363
- Vlaeyen JWS, Linton SJ (2000) Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 85:317–332
- Waberski TD, Gobelé R, Kawohl W, Cordes C, Buchner H (2003) Immediate cortical reorganization after local anesthetic block of the thumb: source localization of somatosensory evoked potentials in human subjects. *Neurosci Lett* 347:151–154
- Waxman SG, Dib-Hajj S, Cummins TR, Black JA (1999) Sodium channels and pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:7635–7639
- Weiss T, Miltner WHR, Huonker R, Friedel R, Schmidt I, Taub E (2000) Rapid functional plasticity of the somatosensory cortex after finger amputation. *Exp Brain Res* 134:199–203

- Weng HH, Fitzgerald J (2006) Current issues in joint replacement surgery. *Curr Opin Rheumatol* 18:163–169
- Williams DA, Thorn BE (1989) An empirical assessment of pain beliefs. *Pain* 36:351–358
- Wittenburg N, Baumeister R (1999) Thermal avoidance in *Caenorhabditis elegans*: an approach to the study of nociception. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:10477–10482
- Woolf CJ, Salter MW (2000) Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 288:1765–1769
- Wurmthaler C, Gerbershagen HU, Dietz G, Korb J, Nilges P, Schillig S (1996) Chronifizierung und psychologische Merkmale – Die Beziehung zwischen Chronifizierungsstadien bei Schmerz und psychophysischem Befinden, Behinderung und familiären Merkmalen. *Z Gesundheitspsychol* 4:113–136
- Zhuang ZY, Gerner P, Woolf CJ, Ji RR (2005) ERK is sequentially activated in neurons, microglia, and astrocytes by spinal nerve ligation and contributes to mechanical allodynia in this neuropathic pain model. *Pain* 114:149–159

Psychologische und psychobiologische Grundlagen von Schmerz

2

Harald C. Traue und Paul Nilges

Inhalt

1	Entwicklung psychologischer Schmerzkonzepte	15
2	Integrative Schmerzmodelle	17
2.1	Der Wendepunkt: Die Gate-Control-Theorie	17
2.2	Die psychodynamische Perspektive	17
2.3	Die bio-psycho-soziale (oder verhaltensmedizinische) Perspektive	18
3	Fazit aus psychologischen Schmerz Faktoren für die Behandlung	23
	Literatur	25

1 Entwicklung psychologischer Schmerzkonzepte

Alle Menschen kennen mehr oder minder starke Schmerzen. Ausnahmen sind sehr seltene klinische Störungen wie die kongenitale Schmerzunempfindlichkeit oder die Syringomyelie, bei der sowohl starke Schmerzempfindlichkeit als auch Hitzeschmerzunempfindlichkeit auftreten können (Rozentsveig et al. 2004). Schmerzen werden in der Regel als aversiv erlebt. Ausnahmen sind die Assoziation zu sexuell deviantem Verhalten, wenn nämlich Schmerzen mit Gefühlen der Lust (Sadismus oder Masochismus) assoziiert sind. Durch das Unangenehme des subjektiven Erlebens von Schmerzen lernen Menschen, gefährliche Situationen zu meiden und Verhaltensweisen zu entwickeln, die die Wahrscheinlichkeit von Schmerzen verringern. Funktional dient die Informationsverarbeitung von Schmerzen der Steuerung von Verhalten zum Schutz vor Schädigung. Aber Schmerzen steuern nicht nur Vermeidung, sondern auch die Inanspruchnahme von

Hilfe: Kinder suchen bei Schmerzen Schutz, Zuwendung und Trost bei den Eltern; Erwachsene gehen zum Doktor.

Eine ausschließlich neurophysiologische Betrachtungsweise wird dem komplexen Schmerzphänomen nicht gerecht. Das rein somatische Verständnis von Schmerz verstärkt kaum erfüllbare Erwartung von Schmerzlosigkeit bei Patienten und ihren Behandlern. Vor der Descart'schen Wende im medizinischen Denken wurden „mentale“, zumeist spirituelle, Erklärungen für Schmerzen gesucht. Die biologischen Erkenntnisse der medizinischen Moderne sowie die Wirksamkeit von Medikamenten und medizinischen Eingriffen gegen akute Schmerzen haben das Wissen um psychologische Einflüsse zunächst in den Hintergrund gedrängt. Erst in den vergangenen Dekaden entstand ein Gleichgewicht zwischen somatischen und psychischen Faktoren (Albrecht 2015; Williams und Craig 2016; Schäfer 2017).

Mit Formulierung der Gate-Control-Theorie wurde Schmerz zunehmend als komplexes Phänomen verstanden, das nur multifaktoriell erklärt werden kann. Psychologische Annahmen erhielten einen ähnlichen Stellenwert wie somatische Konzepte, insbesondere bei der Erklärung der Chronizität von Schmerzen. Das Forschungsinteresse richtete sich seitdem auf den modulierenden Einfluss psychologischer Faktoren bei der Pathophysiologie des chronischen Schmerzes auf der Basis einer Neuromatrix der Schmerzverarbeitung mit Sensorik (kutan, viszeral und propriozeptiv), Kognitionen (Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Bedeutung), Emotionen (limbisches System

H. C. Traue
Sektion Medizinische Psychologie, Universität Ulm, Ulm, Deutschland
E-Mail: harald.traue@uni-ulm.de

P. Nilges (✉)
Klinische Psychologie, Weiterbildungsstudiengang Psychotherapie,
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: nilges@uni-mainz.de

und Homöostase), Handlungen (willkürlich und unwillkürlich) und Stressregulation (endokrin und immunologisch).

Die neurokognitive Schmerzforschung bestätigt derzeit in rasantem Tempo die bedeutende Rolle psychologischer Faktoren am Schmerzgeschehen. Es ist zu erwarten, dass neue Erkenntnisse die derzeitigen psychologischen Schmerzanahmen ergänzen und dass diese Erkenntnisse bei der Entwicklung von neuen psychologischen Interventionen hilfreich sein werden. Die Möglichkeiten der Darstellung psychischer Phänomene durch bildgebende Verfahren der Hirnaktivität zeigt eine enorme Wirkung, mit einer weit verbreiteten Akzeptanz psychologischer Schmerzkonzepte in der Medizin. Sie segeln jetzt zwar häufig unter Bezeichnungen, die mit der Vorsilbe „neuro“ oder mit dem Zusatz „kognitiv“ oder „neurokognitiv“ versehen sind, beziehen sich aber meist auf dieselben Phänomene.

Viele Schmerzphänomene wie die Modulation des Schmerzerlebens durch Hypnose, Suggestion, Placebo, Phantom-schmerz sowie die Chronizität von Schmerzen lassen sich ohne die Annahme psychologischer Faktoren nicht erklären. Allerdings werden psychologische Faktoren im klinischen Alltag nicht selten als alternative Erklärungen missbraucht, wenn die Ursachen von Schmerzen nicht ausreichend somatisch erklärbar sind. Mit dieser Dichotomisierung in organische vs. nicht-organische Schmerzen werden implizite und meist nicht offen formulierte Annahmen gemacht:

- Schmerz hat immer eine somatische Ursache, man muss nur lang genug danach suchen.
- Schmerzen ohne Befund sind „psychisch bedingt“.
- „Psychisch bedingt“ heißt psychopathologisch.

Solche Annahmen haben ihre Ursache in dem Umstand, dass chronische Schmerzen nicht einfach länger anhaltende akute Schmerzen sind, die mit den Kenntnissen über akute Schmerzen weder ausreichend erklärt noch therapiert werden können. Die Dichotomisierung betrifft die Behandler ebenso wie die Betroffenen, die bei unkomplizierten und akuten Schmerzen meist sofortige und anhaltende Hilfe erfahren. Diese Erfahrung bestätigt die traditionelle Annahme der Medizin, nach der Schmerz als eine physiologische Reaktion als Folge der Erregung von Nozizeptoren verstanden wird, bei der die erlebte Schmerzintensität proportional zur Gewebeschädigung ist. Daraus resultierende diagnostische und therapeutische Erwartungen sind verantwortlich für Irritationen, Enttäuschungen, Ärger und Verbitterung bei Patienten und Behandlern – wenn es um chronische Schmerzen geht. Im klinischen Alltag werden diese Erwartungen regelmäßig enttäuscht und enden häufig in den Sackgassen medizinischer und paramedizinischer Spezialisierungen. Die langwierige Suche nach der Schmerzsache, widersprüchliche Aussagen, schließlich die Suche nach wirksamen Medikamenten, die Umstellung, das Absetzen und Erproben neuer Substan-

zen wird von Patienten und Behandlern als beunruhigend erlebt. Verärgerte Reaktionen auf Seiten der Patienten („ich bin doch kein Versuchskaninchen“) und Ärzte („der ist ja nicht normal“) sind die Regel. Anhaltende Schmerzen bewirken bei Behandlern nicht selten eine therapeutische Hilflosigkeit, die in ein Misslingen der therapeutischen Beziehung münden kann. Wenn vorschnell „die Psyche“ der Patienten als Erklärung für den Schmerz herangezogen wird, bekommt aus Sicht der Patienten die Psychologie in der Schmerzbehandlung eine irritierende Rolle, besonders wenn die bisherige Behandlung diagnostisch und therapeutisch unbefriedigend verlief.

Diese Problematik der Schmerzdiagnostik und Schmerztherapie sind die Nachwehen der noch vor wenigen Jahrzehnten vorherrschenden, jedoch eindimensionalen psychodynamischen Schmerzkonzepte. Der von Engel 1959 aus klinischer Beobachtung hergeleitete psychodynamische Typus des „pain-prone patient“ hatte seinerzeit die Aufmerksamkeit auf psychologische Aspekte der Schmerzchronifizierung gelenkt und die Bedeutung kindlicher traumatischer Erfahrungen hervorgehoben, aber gleichzeitig die psychologische Perspektive isoliert. Das Konzept des „pain-prone patient“ führte zur Suche nach psychischen Störungen, durch die chronische Schmerzen kausal erklärt werden könnten. Aus diesen Forschungen auf der Basis biografischer Informationen unter dem Eindruck aktueller Schmerzen entstand der Eindruck, bei Patienten mit chronischen Schmerzen handle es sich um eine relativ homogene Gruppe mit erheblichen psychischen Störungen. Je repräsentativer jedoch die untersuchten Patientengruppen und je zuverlässiger die verwendeten Verfahren waren, desto niedriger war der Anteil von Patienten mit schweren psychischen Störungen. Die Entwicklung chronischer Schmerzen lässt sich in der Regel nicht ursächlich auf psychische Störungen zurückführen, wie eine umfängliche interkulturellen Studie zeigte: Zwar hatten Personen mit chronischen Schmerzen eine höhere Wahrscheinlichkeit für Depressionen oder Angststörungen. Für die überwiegenden Mehrzahl der von Schmerz betroffenen wurde jedoch keine relevante Psychopathologie diagnostiziert (Demyttenaere et al. 2007).

Die Definition von Schmerzen der International Association for the Study of Pain als ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das nur lose mit Gewebeschädigung verbunden ist, respektiert diese Komplexität der Schmerzverarbeitung: „Pain is an unpleasant sensory and emotional experience with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage“. Diese Definition ist zwar inhaltlich recht knapp, erlaubt aber keine vereinfachenden Vorstellungen von Schmerzen als rein sensorische Ereignisse mehr. Da nach dieser Definition Schmerz vom Betroffenen als ein körperliches Phänomen erlebt wird, wurden „rein psychische“ Schmerzen wie Trennungsschmerzen bis vor kurzem aus dem Gegenstandsbereich der Schmerzforschung ausge-

nommen. Bildgebende fMRT-Studien (bspw. Richter et al. 2010) fanden dagegen, dass bereits die bloße Präsentation schmerzassoziierter Wörter wie „quälend“, „zermürend“ oder „plagend“ die Schmerzmatrix im Gehirn in den Regionen aktiviert, in denen Menschen auch sensorische Schmerzen verarbeiten.

Schmerzinformationen werden in mehreren miteinander vernetzten peripheren und zentralen neuronalen Systemen verarbeitet, die als physiologische, biochemische, behaviorale und emotional-kognitive Vorgänge teils objektiv, teils nur über das subjektive Erleben erfassbar sind. Eine Trennung in objektiven (sprich: somatischen) Schmerz und subjektiven (sprich: psychischen) Schmerz ist nur selten sinnvoll und möglich (Mee et al. 2006; Williams und Craig 2016).

Was allerdings im Laufe der vergangenen etwa sechs Jahrzehnte als relevante psychologische Faktoren erkannt wurde, spiegelt nicht nur die tatsächlichen psychologischen Wirkmechanismen wider, sondern auch den jeweiligen empirischen Kenntnisstand, Moden in den Theorien und den jeweiligen „mainstream“ der wissenschaftlichen Aufmerksamkeit (für ausführliche Details siehe: Kröner-Herwig et al. 2017, die Grundlagenkapitel). Vereinfacht kann man als historische Abfolge die psychodynamische, die biopsychosoziale und schließlich die neurokognitive Perspektive unterscheiden.

2 Integrative Schmerzmodelle

2.1 Der Wendepunkt: Die Gate-Control-Theorie

Als sich der Physiologe Patrik Wall und der Psychologe Ronald Melzack aus ihren jeweils verschiedenen Perspektiven dem „Puzzle of Pain“ näherten, setzte sich eine integrierte Schmerztheorie durch, die biologische, psychologische und soziale Faktoren in einem komplexen Informationsverarbeitungssystem begreift (Melzack und Wall 1965). Ein erstes psychobiologisches Schmerzmodell war die Gate-Control-Theorie, die eine neue theoretische und klinische Perspektive bot:

- Physiologische und psychologische Komponenten werden als prinzipiell gleichzeitige und gleichwertige Faktoren integriert.
- Dadurch ist es möglich, somatische und/oder psychologische Erklärungsmodelle als komplementäre statt als alternative Konzepte zu verstehen.
- Relevante psychologische Prozesse werden allgemeinspsychologisch und nicht psychodynamisch beschrieben.
- Es wird ein breiter Rahmen für die Erforschung sehr heterogener psychobiologischer Schmerzkonzepte geschaffen.

Vor allem von der Vorstellung, dass zentrale Kontrollprozesse die Entwicklung, Weiterleitung und Konsequenz nozizeptiver Informationen modifizieren, gingen wichtige Impulse für die Forschung aus. Kognitionen – Bewertungen, Erwartungen, Überzeugungen, Vorstellungen von Schmerz – sowie Gefühle interagieren danach mit den sensorischen Informationen. Menschen bewerten und vergleichen Schmerzinformationen auf ihrem bisherigen Erfahrungshintergrund. Gleichzeitig werden wiederum die mit Schmerz verbundenen Gefühle und das Verhalten beeinflusst. Auch wenn sich einige der spezifischen neuronalen Hypothesen nicht bestätigten, konnten zahlreiche psychobiologische Wechselwirkungen und direkte Einflüsse kognitiver Faktoren auf das Schmerzerleben durch aktuelle Forschungsergebnisse untermauert werden.

Die Gate-Control-Theorie integriert physiologische, biochemische, psychophysiologische und psychologische Prozesse. Schmerz ist danach eine aktive Leistung des Gehirns und ist nicht das Ergebnis passiver Reizleitung. Psychische Prozesse sind feste Bestandteile der Entwicklung und Auswertung sensorischer Signale: Kognitive und affektive Aspekte sind ebenso von Bedeutung wie sensorische. Nozizeptive Signale werden bereits durch absteigende Bahnen direkt verändert, sensorisches und kognitives System funktionieren als Einheit (Chapman und Okifuji 2004).

2.2 Die psychodynamische Perspektive

Die psychodynamische Perspektive postuliert unbewusste intrapsychische Konflikte als Ursache für Schmerzen. Emotionaler Schmerz aus Kindheitstraumata (oder im Erwachsenen aktualisiert) findet einen metaphorischen Ausdruck im Körperschmerz. Gleichzeitig formt diese intrapsychische Konfliktverarbeitung auch eine besondere Persönlichkeit. Als dafür typisch werden unterdrückte Feindschaft und Aggression, rigides Über-Ich, Schuld und maskierte Depressionen angenommen. Diese Postulate folgen klinischen Beobachtungen und Fallinterpretationen auf psychoanalytischem Hintergrund. Allgemein bekannt ist die Entwicklungstheorie von Engel (1959) für psychogenen Schmerz, der zufolge ein Individuum den realen Schmerzerfahrungen aus einem konflikthaften traumatischen Kontext psychische Bedeutungen zumisst, die später Schmerzen ohne die ursprüngliche noxische Stimulation auslösen können. Als Konfliktstoff werden bewusste und unbewusste Schuld, masochistische Charakterstruktur, unerfüllte aggressive Triebe sowie Verluste und Verlustängste angenommen. Der typische Schmerzpatient ist danach depressiv, pessimistisch, schwermütig und zeigt insgesamt eine eingeschränkte Lebensfreude. Eine weitere, weit verbreitete Beschreibung einer Migränepersönlichkeit geht auf Wolff (1937) zurück: Er beschrieb Migränepatienten als ehrgeizig, leistungsorien-

tiert, perfektionistisch, zwanghaft ordentlich, rigide und unterdrückt feindselig. Neuere Studien, die zwar ihren Ursprung in den angesprochenen tiefenpsychologischen Konzepten haben, aber mit objektiven Persönlichkeitstests arbeiten, bestätigen zwar regelmäßig erhöhte Neurotizismus-, Depressivitäts- und Ängstlichkeitswerte, aber keine schmerzspezifischen Persönlichkeitsprofile (Kröner-Herwig 2004).

Die tiefenpsychologische Perspektive kritisierte allerdings zu Recht, das Schmerzgeschehen ausschließlich individuenzentriert zu betrachten, da es ein Zusammenwirken individueller, interaktioneller und sozialer Faktoren gibt, die das Schmerzgeschehen aufrechterhalten. Hierbei kommt der biografischen Dimension, dem Umgang mit dem Schmerz im sozialen Feld und der Beziehung des Patienten zu Institutionen (z. B. Rentenverfahren) eine wichtige Rolle zu. Das Auftreten von Kopfschmerzen im Kontext eines kritischen Lebensereignisses wie etwa dem Verlust eines Partners oder beim Übergang von der Schule in den Beruf ist beispielsweise anders zu bewerten als Kopfschmerzen, die im Zusammenhang mit Alltagsstressoren zu sehen sind (Traue et al. 2005). Das heißt, die psychische Besetzung des Körpers durch Verluste, Kränkungerfahrungen und psychische Traumata mit Schmerzen (oder die Konvertierung psychischer Schmerzen in körperliche Schmerzen) kann nur individuell im biografischen Bezug interpretiert werden.

Ähnliches gilt für die Bedeutung des Schmerzes im zwischenmenschlichen System, in das der leidende Patient eingebettet ist. Veränderungsprozesse – und das heißt hier immer die Aufgabe von ungünstigem Schmerzverhalten – können nur gelingen, wenn Rollenverteilungen, die Kommunikation und die Unabhängigkeit und Selbstachtung der Familienmitglieder einer Änderung unterworfen werden. Körperliche Schmerzen können bei einem Scheitern der Veränderungsbemühungen eine die Stabilität wiederherstellende Ersatzfunktion erhalten, indem sie Veränderungen initiieren oder die eingetretenen Veränderungen legitimieren und absichern. Die beziehungsstabilisierende Funktion des Schmerzes kann in der Vermeidung von Distanzierung und Ablösung bestehen, ebenso in der Gewährung von Nähe und Versorgung. Schmerzen können in Auseinandersetzungen um Macht und Einfluss und zum Erhalt eines familiären Status oder einer familiären Identität gebraucht werden (Nilges und Diezemann 2017).

2.3 Die bio-psycho-soziale (oder verhaltensmedizinische) Perspektive

2.3.1 Schmerz als gelerntes Verhalten

Wesentliche Impulse zur Integration psychologischer Konzepte kamen aus den lerntheoretischen Erkenntnissen, die von Fordyce in die Schmerztherapie eingeführt wurden (For-

dyce 1974). Diese konzentrieren sich direkt auf die Analyse des Verhaltens und seine Veränderung.

Das Schmerzverhalten

- kann trotz erfolgreicher Behandlung der somatischen Schädigung fortbestehen,
- kann ohne kausale Therapie einer vorhandenen körperlichen Erkrankung verändert werden,
- kann ohne feststellbare somatische Pathologie auftreten und fortbestehen,
- und das Schmerzverhalten verschiedener Patienten unterscheidet sich bei vergleichbarer somatischer Pathologie erheblich.

Schmerzverhalten wird nicht vorwiegend als Symptom einer zugrunde liegenden Erkrankung betrachtet, sondern als eigenständiges Problemverhalten, dessen Auftreten und Ausprägung entscheidend durch Lernfaktoren bestimmt wird: Interaktionsmuster wie Mitleid, Schonung und Aufmerksamkeit – bei akuten Erkrankungen sinnvoll – können als wirksame Verstärker zur Chronifizierung von Schmerzverhalten beitragen: Positive Konsequenzen erhöhen die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Verhaltens, während unangenehme Konsequenzen zu einer vorübergehenden oder dauerhaft reduzierten Auftretenswahrscheinlichkeit führen. Solche operanten Lernprozesse wirken insbesondere auf das sichtbare Schmerzverhalten. Schmerzbezogene Verhaltensweisen können durch selektive Zuwendung von Angehörigen positiv verstärkt und dadurch häufiger werden. Entsprechend der operanten Lerntheorie wird das Auftreten von Verhaltensweisen wahrscheinlicher, wenn sie kurzfristig eine positive Konsequenz (hier: die Zuwendung von Angehörigen) nach sich ziehen oder einen negativen Zustand verbessern. Eine solche negative Zustände verbessernde Konsequenz schmerzbezogenen Verhaltens kann beispielsweise die Entlastung von unangenehmen Pflichten darstellen, wodurch dann eine Zunahme schmerzbezogenen Verhaltens wahrscheinlich wird (negative Verstärkung). Werden ungünstige Verhaltensweisen belohnt, wird die Bewältigung von Schmerzen nicht gefördert, durch Zuwendung bei Schmerzverhalten wird dieses nicht gelöscht, sondern verstärkt.

In operanter Sichtweise wird demnach das beobachtbare Schmerzverhalten (z. B. Grimassieren, Stöhnen, Schonhaltungen) von der Nozizeption und der subjektiven Schmerzerfahrung unterschieden, weil das Schmerzverhalten unter die Kontrolle von verstärkenden Umweltereignissen kommen kann. So werden chronische Schmerzen ohne objektifizierbaren organischen Befund als ein Phänomen verstanden, bei dem das Schmerzverhalten durch kontingente Verstärkung aufrechterhalten wird. Da die verstärkenden Konsequenzen im sozialen Kontext zu suchen sind, spielt dieser in der Verhaltensanalyse eine zentrale Rolle (Philippi et al. 2010).

Operantes Schmerzverhalten kann auch durch kognitive Prozesse konditioniert werden, mit denen der Patient sein Schmerzerleben in biografische Erfahrungen einbindet und damit für ihn gültige Sinngebungen und Erklärungen vornimmt (z. B. „Leben ist Leiden“, „Schmerz ist gerechte Strafe“), die den Schmerz sozusagen notwendig machen und so einer Bewältigung der Schmerzen entgegenstehen. Im Verlauf einer solchen Entwicklung kann der Schmerz zum Kommunikationsmodus werden, der andere Kommunikationsformen verdrängt und gleichzeitig die sensorische Einengung auf den Schmerz und die soziale Isolierung bewirkt. Sensorische Diversifikation, die Förderung von Gesundheitsverhalten und der Aufbau sozialer Aktivitäten sind therapeutische Strategien, mit denen dem Patienten Fähigkeiten vermittelt werden können, um diese Einbahnstraße zu verlassen.

Schmerzverhalten kann demnach auf unterschiedliche Art durch Lernen beeinflusst werden:

- Zuwendung und Aufmerksamkeit durch Angehörige, Ärzte, Pflegepersonal,
- medikamenteninduzierte Euphorie,
- Vermeidung unangenehmer Tätigkeiten,
- Nichtbeachtung von gesundem Verhalten, und
- mangelnde Alternativen zum Schmerzverhalten.

Unmittelbar auf lerntheoretische Prinzipien zurückzuführen ist die Medikation nach Zeitschema statt nach Bedarf. Auch die inzwischen akzeptierten Prinzipien bei der Aktivitätssteigerung und beim Abbau von Vermeidungsverhalten sind lerntheoretisch abgeleitet. Diese Grundsätze können in der täglichen Praxis als direkt umsetzbare Empfehlung ungünstiges Verhalten von Patienten ändern helfen:

- Die Patienten sollten die Grenze für Belastungen wie Gehen, Sitzen, Treppen steigen etc. herausfinden (schmerzfrei oder keine wesentliche Schmerzzunahme).
- Es sollte eine allmähliche, systematische und regelmäßige Steigerung (gemeinsam) geplant werden; dabei sollten realistische Zwischenziele festgelegt werden anstelle von Versuchen, „mit Gewalt“ derzeit nicht erreichbare Grenzen zu überschreiten („lieber langsam in die richtige Richtung als schnell in die falsche“).
- Für unterschiedliche Patientengruppen werden inzwischen erfolgreich Konfrontationsverfahren angewandt (Vlaeyen et al. 2012).

Damit Patienten solche Interventionen akzeptieren und tatsächlich umsetzen, ist eine sorgfältige und auf ihre Vorstellung abgestimmte Vermittlung von Informationen Voraussetzung. Leitlinien sowie Konzepte zur Prävention von Chronifizierung bauen inzwischen ebenfalls weitgehend auf lerntheoretischen Prinzipien auf (Fordyce 1996; Task force on Pain in the Workplace 1995; Leitlinien 2017).

Eine wichtige Konsequenz der operanten Konditionierung findet sich in der Formulierung der „Angst vor dem Schmerz“, d. h. Patienten mit chronischen Schmerzen meiden viele Aktivitäten, um antizipiertem Schmerz zu entgehen. Folge davon sind Immobilität und Rückzugsverhalten. Sekundäre Konsequenzen dieses Verhaltens sind Muskelatrophie, Invalidität und Depressivität, die ihrerseits schmerzverstärkend wirken (Pfungsten et al. 1997). Waddell und Mitarbeiter (Waddell et al. 1993) wiesen nach, dass die Furcht vor Schmerzen und das daran gebundene Vermeidungsverhalten entscheidender für die Chronifizierung von Schmerzen sind als die subjektiv berichtete Schmerzstärke und somatische Schmerzfactoren.

Schmerzverhalten kann auch durch die Beobachtung anderer Personen, die Schmerzen akut verarbeiten oder chronische Schmerzen zu bewältigen versuchen, erworben oder verändert werden. Da Modelllernen eine höchst effektive Lernform beim Menschen ist, kann auch Schmerzverhalten wie Schmerzausdruck und Schmerztoleranz leicht durch Modelllernen beeinflusst werden (Craig 1987). Eine psychophysiologische Vulnerabilität durch Stress kann ebenfalls durch Modelllernen erworben werden. Diese Annahme wird auch durch die Beobachtung untermauert, nach der Partner von Schmerzpatienten, die eine positive Beziehung haben, empathische ZNS-Aktivierungen bei der Beobachtung von Schmerzäußerungen zeigen (Singer et al. 2004).

2.3.2 Der Einfluss von Stress auf Schmerz

Diese Perspektive auf Schmerz hat ihre Wurzeln in der empirisch-experimentellen Psychophysiologie der Stressreaktion. Es bestehen keine Zweifel, dass Stress zum Schmerzgeschehen beitragen kann und ein robuster Prädiktor für chronische Schmerzen ist, vor allem wenn die physiologische Reaktion auf Stress bspw. durch ein erhöhtes Arousal oder erhöhte Muskelspannungen am Schmerzgeschehen beteiligt ist. Aufgrund der Daten einer Quer- und Längsschnittstudie mit 372 schmerzfreien und 209 Probanden mit Schmerzen kam Linton (2005) zu dem Ergebnis, dass psychosozialer Stress das Schmerzzisiko um das 13-fache erhöht. Bei den schmerzfreien Probanden war das Risiko, ein Jahr später an Schmerzen zu leiden, durch Stress verdoppelt, bei ungünstigen Bewältigungsmechanismen gar verdreifacht.

Eine wesentliche Grundannahme sind Muster der Aktivität des autonomen Nervensystems (ANS), die als Folge emotionaler und stresshafter Stimulation konzeptionalisiert werden. Die empirischen Ergebnisse wurden als Reaktionsstereotypen interpretiert, mit denen die verschiedenen Quellen somatischer Reaktionen geklärt werden können. Für die Entstehung und Aufrechterhaltung von Schmerzen ist die Individual-Response-Spezifität relevant. Individual-Response-Spezifität beschreibt die typischen physiologischen Muster, mit denen ein Individuum auf unterschiedliche Reize überwiegend reagiert. So zeigt beispielsweise eine Person vorwiegend in ihrem Herz-Kreislauf-System Reaktionen, eine andere Person eher

Reaktionen der Haut, und eine weitere Person wird überwiegend mit muskulärer Aktivität auf Außenreize reagieren. Das Konzept der Individual-Response-Spezifität wurde zur Symptomspezifität erweitert. Danach reagieren bestimmte Patienten – das können beispielsweise Kopfschmerz-, Rückenschmerz-, Asthma- oder Blutdruckpatienten sein – bevorzugt mit dem physiologischen System auf soziale Stressoren, in dem sich auch ihre Erkrankung manifestiert (Traue und Alison 1993; Bischoff und Traue 2004).

Die peripherphysiologischen ANS-Aktivierungen stehen einerseits unter neuronaler Kontrolle, interagieren aber auch mit dem endokrinen System, insbesondere dem Endorphinsystem der zentralen Schmerzkontrolle. Zusätzlich greifen andere Transmittersysteme in das Schmerzgeschehen ein. Beispielsweise kann die stressinduzierte Ausschüttung des Stresshormons Noradrenalin eine Hyperalgesie durch Sensibilitätssteigerung von Nozizeptoren bewirken. Ehler et al. (2005) haben zeigen können, dass niedrige Spiegel von Cortisol mit großer Schmerzempfindlichkeit, hohe Cortisolspiegel mit Depressivität einhergehen. Psychoendokrinologische Faktoren sind eine weitere mögliche Ursache für Geschlechtsunterschiede, denn Frauen haben niedrigere Schmerzschwellen, leiden unter den meisten Schmerzsyndromen häufiger und haben mehr chronische Schmerzen (Kajantie und Phillips 2006). Allerdings werden einige dieser Befunde in neueren Studien in Zweifel gezogen (Zimmer-Albert und Pogatzki-Zahn 2017).

Die individualspezifische Reaktionsbereitschaft, d. h. mit übermäßiger physiologischer Aktivierung auf Stressoren zu reagieren, kann zu klassisch oder operant konditionierten Prozessen führen, in deren Folge sich Schmerzen einstellen oder in ihrer Häufigkeit und Frequenz zunehmen. Gelernte Hilflosigkeit – z. B. als Folge von chronischen Kontrollverlusten oder Misserfolgen – beeinflusst den Serotonin- und Endorphinhaushalt und kann einen Patienten erheblich schmerzempfindlicher machen, sodass er gewöhnliche sensorische Stimulation als Schmerz erlebt. Dabei kann ein zunächst unkonditionierter, also nicht erlernter, sondern automatisch zu Schmerz führender Stimulus (Anheben eines schweren Gegenstandes am Arbeitsplatz) zu einer unkonditionierten, automatischen Reaktion mit den Komponenten sympathische Aktivierung und Muskelspannung führen (Straube und Traue 2013). Wenn nun ein neutraler Reiz mit dem Schmerzreiz wiederholt zeit- und ortsnahe auftritt (wie in unserem Beispiel die Arbeitserfordernisse, schwer zu heben), kann dieser neutrale Reiz assoziieren und zu einem konditionierten, also erlernten Stimulus werden, der als konditionierte Reaktion Angst, sympathische Aktivierung und Muskelspannung auslöst. Bei genügender Frequenz, Dauer und Intensität des Auftretens der konditionierten Reaktion kann diese ihrerseits Schmerzen auslösen (Bischoff et al. 1982). Eine operante Kontrolle von stressbezogener Erregung kann auch dadurch entstehen, dass ein Patient seine emotionale Expres-

sivität unterdrückt, um eventuellen sozialen Konflikten aus dem Weg zu gehen oder weil er sich mit seinen Emotionen als verletztlich erlebt. Der psychophysiologische Aufwand der Hemmung kann sich dann als zusätzliche Belastung erweisen, oder die Unterdrückung der Gefühle wird durch muskuläre Anspannung erzielt, die in periphere Verspannungsschmerzen mündet (Traue und Alison 1993; Traue und Deighton 2007). Wenn dieser Mechanismus diagnostisch erkannt wird, ist eine emotionsbezogene Intervention sinnvoll (Traue et al. 2013).

2.3.3 Kognitive und neurokognitive Verarbeitung von Schmerzen

Aus einer kognitionspsychologischen Sichtweise sind die Verarbeitung von Schmerzreizen aus der Nozizeption und von Schmerzinformation in kortikalen Arealen des Gehirns und die kognitiven Beeinflussungen der Bahnung und/oder Hemmung von Schmerzinformation von Bedeutung. Kognitive Prozesse in diesem Sinne sind Aufmerksamkeit, Vorstellungen über Ursachen und Prognose, Erwartungen und Bewertungen von Schmerz, die bei vergleichbarer nozizeptiver Stimulation oder vergleichbaren Schmerzinformationen in kortikalen Area bzw. des Gedächtnisses zu unterschiedlichen subjektivem Schmerzerleben hinsichtlich Intensität, Qualität und Beeinträchtigung von Stimmung, Aktivität und emotionaler Tönung führen. Schmerverhalten und das affektive Erleben werden durch Kognitionen erheblich beeinflusst. Patienten mit Schmerzen entwickeln häufig einen spezifischen und ungünstigen Stil der Bewertung, nämlich das Katastrophisieren, das sich wie folgt charakterisieren lässt:

- anhaltendes Grübeln über Schmerz,
- Überschätzung der bedrohlichen Aspekte, und
- Unterschätzung der eigenen Fähigkeiten zur erfolgreichen Bewältigung der Beschwerden.

Katastrophisieren ist in einer Fülle von Studien ein bedeutsamer Prädiktor für die Schmerzerfahrung und deren ungünstige Auswirkungen nachgewiesen. Für das Ausmaß schmerzbedingter Behinderung hat Katastrophisieren langfristig eine wichtigere Bedeutung als die Schmerzintensität selbst oder die somatischen Befunde: Wie stark Patienten mit Rückenschmerzen langfristig behindert sein werden, kann mit der Ausprägung von Katastrophisieren zuverlässiger vorhergesagt werden als durch die somatischen Untersuchungsbefunde (Burton et al. 1996; Severeijns et al. 2002).

Schmerz erzwingt Aufmerksamkeit: Sich auf Schmerz zu konzentrieren, sich ihm zuzuwenden ist ein normaler und biologisch sinnvoller Vorgang. Die mit Schmerz verbundenen Gedanken wiederum – Erwartungen, Bewertungen und Vorstellungen zur Ursache – stehen in Wechselwirkung mit Verhalten und Gefühlen, mit Depressionen und Ängsten. Wall brachte dieses scheinbare (methodische) Dilemma auf

den Punkt, indem er feststellt: „Unser Gehirn sitzt nicht passiv herum und liest die Informationen, die vom Gewebe und dem Rückenmark ausgehen. Es schickt Impulse aus, die bereits die eingehenden Informationen verändern“ (Wall 1996).

Die neurobiologische Bildgebung der Schmerzverarbeitung bestätigt, dass es nicht ein Schmerzzentrum im Gehirn gibt, sondern eine neuronale Matrix, die auch bei anderen sensorischen, affektiven und kognitiven Informationsverarbeitungen aktiviert wird, insbesondere der primäre sensorische Kortex, die Insel, der Gyrus cinguli, das periaquäduktale Grau und die frontalkortikale Area: „The neurophysiological and neurohemodynamic brain measures of experimental pain can now largely satisfy the psychophysiolgists’ dream, unimaginable only a few years ago, of modelling the body-brain, brain-mind, mind-matter duality in an interlinking 3-P triad: physics (stimulus energy); physiology (brain activities); and the psyche (perception) . . . We may envision that the modular identification and delineation of the arousal-attention, emotion-motivation and perception-cognition neuronal network of pain processing in the brain will also lead to deeper understanding of human mind“ (Chen 2001, S. 147). Symonds et al. (2006) fanden in einer fMRT-Studie vier kortikale Regionen mit kontralateraler (somatosensorischer Kortex) und bilateraler (posteriore, anteriore Insel und das posteriore Cingulumareal), aber fünf Areale mit signifikant stärkerer Aktivierung der rechten Hemisphäre (darunter Frontalkortex, vorderes Cingulum und Parietallappen). Dies entspricht der Vorstellung einer rechts lateralisierten Lokalisierung der Aufmerksamkeitssteuerung durch Schmerzstimuli (Melzack und Katz 2004).

Neurokognitive Schmerzexperimente untermauern psychologische Schmerzannahmen wie bspw. die Beobachtung, nach der das empathische Mitfühlen von Schmerzen, unter denen nahestehende Personen leiden, über Modelllernen, Schmerzerwartung und operante Konditionierung die Chronifizierung beeinflussen. Eine fMRT-Studie zeigt, dass Personen, die in einer positiven engen Beziehung zueinander stehen, während der Schmerzstimulation bei sich und beim Partner ein ähnliches neuronales Erregungsmuster zeigen (Singer et al. 2004). Diese neuronale empathische Reaktion geht mit einer bilateralen Erregungssteigerung der anterioren Insel, des rostralen anterioren Gyrus cinguli (ACC), des Hirnstamms und des Zerebellum einher. Die empathische Reaktion aktiviert dabei nicht die gesamte neuronale Matrix, sondern insbesondere die Aktivität im limbischen System (Rainville et al. 1997). Tatsächlich lässt sich dieses Aktivierungsmuster mit Neurofeedback der ACC-Aktivierung zur Modulation von Schmerzen nutzen (de Charms et al. 2005). Patienten mit chronischen Schmerzen konnten Schmerz um 44 bis 64 % reduzieren, was mit der Aktivierungsänderung des ACC korrelierte: Die rostrale ACC-Aktivität nimmt von erster zu letzter Trainingseinheit und zwischen Pre-Training

und Post-Training zu. Allerdings handelt es sich in der Studie um die Modulation des Schmerzerlebens bei experimenteller Schmerzreizung und nicht um klinischen Schmerz.

Bischoff et al. haben schon 1982 zeigen können, dass die Schmerzerwartung kurz vor einer tatsächlichen akuten nozizeptiven Stimulation ähnliche physiologische Reaktionen hervorruft wie die Schmerzreizung selbst. Dass Schmerzerwartung ein ebensolches neuronales Erregungsmuster bei einer schmerzfreien Stimulation bewirkt wie eine tatsächliche Schmerzreizung, belegen auch spätere Befunde von Sawamoto et al. (2000). Den engen Zusammenhang zwischen Kognitionen und neuropsychologischen Aktivierungen werden in ähnlicher Weise bei der Placebowirkung durch Suggestion beobachtet. Durch Suggestion kann eine reduzierte Aktivität des Thalamus, der Insel und des ACC bewirkt werden – Bereiche also, die bei experimentell erzeugter Schmerzerwartung höher aktiviert waren als unter Kontrollbedingung. Die Erkenntnisse der Placeboforschung erklären suggestive und autosuggestive Effekte, die in einer integrierten Schmerztherapie nutzbringend angewendet werden können (Wager et al. 2004; Bingel 2010; Klinger et al. 2011)

2.3.4 Die Bedeutung von Depression und Angst für Schmerz

Lange Zeit wurde Schmerz als „Ausdruck eines depressiven Zustandes“ (Blumer und Heilbronn 1982, S. 390) betrachtet, weil depressive Störungen sich bei Schmerzpatienten im Vergleich mit der Bevölkerung häufiger finden (Banks und Kerns 1996). Zwischen 15 und 54 % liegt der Anteil von Schmerzpatienten mit klinisch relevanten Depressionen, wenn zuverlässige diagnostische Verfahren verwendet werden. Viele Studien legen aber nahe, dass Schmerzen ungleich häufiger zu Depression führen als umgekehrt (Dohrenwend et al. 1999; Williams 1998). Ein methodisches Problem ist dabei die Überschneidung der Symptome von Depression und Schmerz. Vor allem somatische Symptome des chronischen Schmerzes finden sich auch bei Depressiven und können zu einer Überschätzung der Depressivität führen (Kessler et al. 1996). Schmerz hat Auswirkungen auf das Selbstverständnis der betroffenen Personen und auf ihre Rollen in Beruf, Familie und Freizeit. Sozialer Rückzug, Verlust von Anerkennung und zunehmende Misserfolge sind Komponenten bei der Entwicklung depressiver Symptome (Harris et al. 2003). Die Schmerzstärke selbst zeigt dagegen meist keinen direkten Zusammenhang mit dem Ausmaß bedrückter Stimmung. Eine wichtige Variable, die diesen Zusammenhang moderiert, ist Flexibilität: Je geringer diese ausgeprägt ist, desto enger ist die Beziehung zwischen Schmerzintensität und bedrückter Stimmung. Bei Menschen, die ihre Ziele stärker der aktuellen Situation anpassen, also „auch einmal zurückstecken“, ist die Schmerzintensität für die Stimmung von geringer Bedeutung. Schmerzakzeptanz – die Bereitschaft, Schmerzen zumindest zeitweise als zum Leben gehö-

rend zu akzeptieren – ist ebenfalls mit geringerer emotionaler Beeinträchtigung verbunden (Schmitz et al. 1996; Kranz et al. 2010).

Kognitiv-behaviorale Modelle beschreiben gemeinsame Prozesse, die sich bei Depression und bei Schmerz finden lassen: Kognitionen, die automatisch ablaufen und mit einer negativen Sicht der eigenen Person, der Umwelt und der Zukunft verbunden sind. Insbesondere Katastrophisieren ist auch hier eine zentrale und gut untersuchte Variable, die in schmerztherapeutischen Behandlungsprogrammen als Zielvariable eine zunehmende Rolle spielt. Für die Entwicklung anhaltender Rücken- und Nackenschmerzen und die damit verbundene Behinderung spielen solche depressiven Verstimmungen eine wichtige Rolle, denn Operationsergebnisse sind umso schlechter, je bedrückter die Patienten vorher sind. Präoperative Screenings sollten diesen Aspekt berücksichtigen (Epker und Block 2001).

Ängste verstärken die Schmerzwahrnehmung und deren Folgen: Schmerzen zu erleben, ist regelmäßig mit der Annahme verbunden, dass eine körperliche Schädigung die „eigentliche“ Schmerzursache sei. Dass Aktivität schadet, dass Bewegung und Belastung zur Verschlimmerung dieser Schädigung führen und dass der „Körper für die Heilung Ruhe braucht“, sind übliche Vermutungen. Die Konsequenz dieses weit verbreiteten Konzeptes ist Vermeidungsverhalten, das Patienten oft auch dann noch fortführen, wenn die Schmerzen bereits jahrelang bestehen und somatisch-pathologische Ursachen ausgeschlossen sind. Das entsprechende Verhalten – z. B. Hinken, Schonung, häufiges Reiben oder Berührung der schmerzenden Stelle – kann bei längst ausgeheilten Verletzungen fortbestehen, verbunden mit der Furcht vor bestimmten Bewegungen, mit messbaren Änderungen der Aktivität in den betroffenen Muskelgruppen und mit Einschränkungen der Mobilität. Die daraus resultierende Behinderung ist somit keine „subjektive“ Einschätzung der Patienten, sondern eine körperlich begründbare Funktionsstörung, deren Entwicklung sich im Rahmen des „Angstvermeidungskonzeptes“ erklären lässt. Das Ausmaß der erlebten Behinderung hängt dabei enger mit der Stärke der Furcht als mit der Schmerzintensität zusammen (Crombez et al. 2009).

Die Behandlung zielt dementsprechend auf die Konfrontation mit den bisher vermiedenen Bewegungen bzw. Situationen und auf den Abbau von Problemverhalten (z. B. Schonung, Überforderung), das mit nachteiligen physiologischen sowie kognitiv-emotionalen Konsequenzen verbunden ist. Für den klinischen Alltag ist es wichtig, ungünstige Kognitionen und für die Patienten nachteiliges Verhalten zu identifizieren und nicht zusätzlich durch falsche Anweisungen (Schonung, Rückzug) oder bedrohliche Informationen zu fördern („seien Sie vorsichtig, sonst sitzen Sie im Rollstuhl“; Locher und Nilges 2001).

2.3.5 Die Rolle von psychischen Traumata für Schmerz

In einer viel zitierten fMRT-Studie wiesen Eisenberger et al. 2003 nach, dass soziale Ausgrenzung, selbst in einer existenziell wenig bedeutsamen Computerspielanordnung, ein neuronales Erregungsmuster bewirkt, das dem einer Schmerzstimulation sehr ähnlich ist: Die Aktivität des dorsalen ACC korrelierte ($r = 0,88$) in dieser Studie mit der subjektiven Bewertung des Ausgrenzungserlebens, und der rechte ventrale präfrontale Kortex (RVPCF) korrelierte negativ mit dieser subjektiven Einschätzung. Die Studie initiierte zahlreiche Untersuchungen (bspw. Eisenberger 2012), die ebenfalls zeigen, dass die negative emotionale Erfahrung der sozialen Ausgrenzung neurobiologisch ähnlich verarbeitet wird wie eine schmerzhaft akute Stimulation. Dieser Befund bedeutet, dass eine Störung der sozialen Bindungen aus einer evolutionären Betrachtung eine ähnliche Bedeutung haben könnte wie eine körperliche Verletzung. Tatsächlich sind die schmerzassoziierten Hirnareale bei unsicher gebundenen Personen stärker aktiviert als bei Personen mit sicherer Bindung (DeWall et al. 2012). Eine Aktivierung des anterioren cingulären Kortex (ACC) in Situationen der sozialen Isolation und ebenso bei schmerzhafter sensorischer Stimulation ist plausibel, weil diese Hirnregion als Alarmsystem und Konfliktmonitor Erregung zeigt, wenn automatisiertes Verhalten in Konflikt mit Stimulusanforderungen steht. Schmerz aktiviert den ACC, und insbesondere der dorsale Teil korreliert mehr mit affektiver als mit sensorischer Schmerzverarbeitung, denn Tierversuche zeigen, dass in Säugern eine Abtragung des ACC zu einem Verlust maternalen Verhaltens und der Äußerung von Signalen der Trennung („separation cry“) führt. Ebenso wird eine Aktivierungsminderung des RVPCF angenommen, weil diese Region offenbar an der Regulation des ACC beteiligt ist.

Mehr noch als soziale Ausgrenzung ist der persönliche Verlust eines Menschen mit negativen Gefühlen verbunden. Er wird meistens als eine außerordentliche Stresssituation erlebt, als kritisches Lebensereignis, in dessen Folge die Wahrscheinlichkeit von Krankheiten erheblich ansteigt. Die experimentelle Anordnung der sozialen Ausgrenzung in der Studie von Eisenberger ist sicher nur ein blasser Abglanz der emotionalen Beeinträchtigung, die bei tatsächlichem Verlust eines geliebten Menschen und bei existenzieller Ausgrenzung der eigenen Person aus dem sozialen Umfeld entsteht (Panksepp 2003).

Extreme Form der sozialen Ausgrenzung sind Traumatisierungen durch Menschenhand wie bspw. Vergewaltigungen, organisierte Gewalt, zwangsweise Migration und Folter. Ein besonderes Merkmal der Folter ist dabei die meist doppelte Bedrohung aus körperlichem Schmerz und psychischer Isolation (Abb. 1).

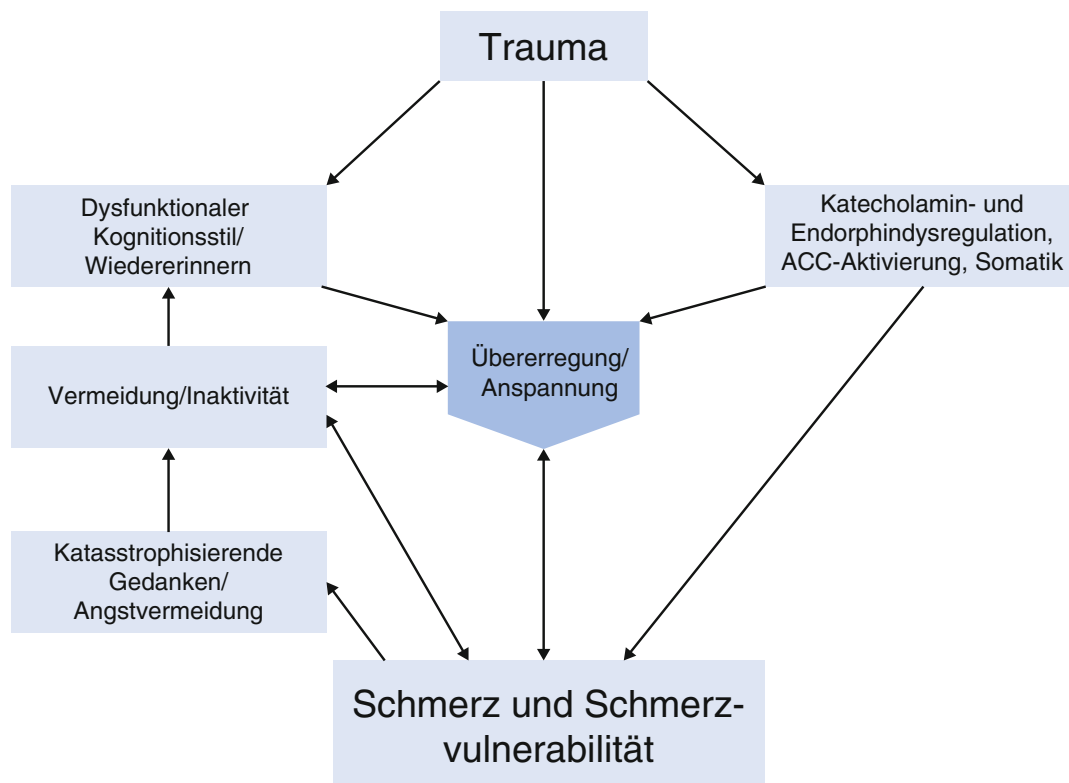


Abb. 1 Trauma- und Schmerzmodell (adaptiert nach Liedl und Knaevelsrud 2008)

Die posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) als Folge des Foltertraumas ist bei vielen Betroffenen so dramatisch, dass die zerstörerische Kraft der Kombination aus körperlicher Verletzung und psychischem Terror offenkundig wird (Schwarz-Langer et al. 2006). Die schweren psychobiologischen Veränderungen entstehen demnach als Folge des psychischen und körperlichen Schmerzerlebens unter der Traumaeinwirkung. Da das Trauma akut nicht bewältigbar ist, wirkt die emotionale Erregung ins Innere der Betroffenen und kann nicht in bewältigendes Handeln umgesetzt werden. Der Organismus wird zwar extrem aktiviert, kann aber gegen die traumatische Situation nichts unternehmen, nicht einmal aus dem Wege gehen. Die emotionale Erregung explodiert im Inneren, sie wird zu einer emotionalen Implosion (Traue et al. 2016). Zusätzlich zu den Symptomen der PTBS leiden die Patienten häufig unter erheblichen Schmerzzuständen (Walter et al. 2010). Bedenkt man die neurobiologische Ähnlichkeit der Verarbeitung körperlicher und psychischer Schmerzstimulation, ist es nicht verwunderlich, dass es infolge der extremen Kombination physisch wie psychisch schädigender Erfahrungen zu diesen ausgeprägten chronischen Schmerzsymptomen kommt. In der Schmerzpsychotherapie muss dieser Zusammenhang gezielt angegangen werden (Traue et al. 2010; Traue und Jerg-Bretzke 2016).

3 Fazit aus psychologischen Schmerzfaktoren für die Behandlung

Die psychologische Behandlung von Schmerzpatienten folgt den allgemeinen Regeln der Psychotherapie und nutzt Interventionen der kognitiv-behavioralen Änderung aller Aspekte des Schmerzverhaltens und -erlebens. Eingebettet in ein multimodales Therapieprogramm wurde diese interdisziplinäre Schmerztherapie 2015 stationär in über 400 Kliniken in Deutschland praktiziert (Bertelsmann weiße Liste). Zunehmend werden Schmerzpatienten auch ambulant in Gruppen- und Einzeltherapie versorgt. Da es sich um eine störungsspezifische Therapie handelt, weist die Schmerzbehandlung mit psychologischen Mitteln erhebliche Besonderheiten auf (Kröner-Herwig und Frettlöh 2017). Die therapeutischen Erfolge variieren abhängig von der Schmerzstörung und der Intensität der Therapien. Berichtet werden mittlere Effektstärken. Sie führen jedoch selten zu einem schmerzfreien Leben (Hoffmann et al. 2007). Ein zentrales Behandlungsziel ist die Erarbeitung von Möglichkeiten, sich als Patient von Schmerzen nicht vereinnahmen zu lassen und auch ohne vollständige Schmerzfreiheit ein zufriedenstellendes Leben zu führen. Das setzt zwei Dinge voraus: Die Patienten müssen ein individuelles Modell ihrer Schmerzen entwickeln und eine aktive Rolle übernehmen. Aus diesem Grund wird der

Edukation des Schmerzpatienten viele Zeit gewidmet. Er soll die Komplexität des chronischen Schmerzgeschehens verstehen, eigene Möglichkeiten der Bewältigung entwickeln und zwischen dysfunktionalen und funktionalen Bewältigungsstrategien unterscheiden können.

Die langfristigen Ergebnisse dieser Anstrengungen sind aber nicht immer eindeutig vorhersagbar. So kann z. B. Ablenkung kurzfristig hilfreich und sinnvoll, langfristig jedoch nachteilig sein und als Durchhaltestrategie zur Chronifizierung beitragen (Cioffi und Holloway 1993). Wenn das Schmerzleiden wesentliche persönliche Ziele in Frage stellt – und das ist bei Schmerz der Fall –, werden Bewältigungsprozesse in Gang gesetzt, die eine befürchtete Bedrohung abwenden oder Verluste vermeiden sollen. Dabei kann aktives Handeln sinnvoll sein, das auf eine Veränderung der Situation zielt: Den Arzt aufsuchen, an einem Schmerzbewältigungstraining teilnehmen oder ein Stehpult anschaffen, wenn Sitzen zu schmerzhaft ist, sind Beispiele für diese Form der Bewältigung. Wenn ausreichender Handlungsspielraum vorhanden ist, ist aktives Handeln sinnvoll.

Es gibt aber Situationen, in denen aktives Handeln sogar absurd sein kann. Wenn Handeln, das auf die Lösung eines Problems zielt, nicht erfolgreich ist, wenn Kontroll- und Veränderungsmöglichkeiten fehlen – und dies scheint bei Schmerz sehr häufig der Fall –, stehen Anpassungsprozesse im Vordergrund. Damit ist eine Veränderung der eigenen Standards, eine Neubewertung der Situation oder von Zielen gemeint: Aufgabe des Ziels „Schmerzfreiheit“, Vergleiche mit anderen Patienten, die schlechter dran sind, und eine Aufwertung erreichbarer Ziele – z. B. ein glückliches Familienleben zu führen – gehören dazu.

Flexibilität bei der Anpassung persönlicher Ziele erwies sich als „Schutzfaktor“ gegen Depression (McCracken und Eccleston 2003). Sie verglichen die Auswirkungen einer akzeptierenden Haltung gegenüber Schmerz mit den Konsequenzen von aktivem Coping. Akzeptieren heißt nicht resignieren, sondern

- kein übermäßiges Ankämpfen gegen den Schmerz und auslösende negative Lebensbedingungen,
- realistische Auseinandersetzung mit Schmerz, d. h. auch die gedanklich-sprachliche Überbewertung des Schmerzes kritisch reflektieren und
- aufpassen, dass positive Alltagsaktivitäten nicht an Bedeutung verlieren und schmerzunabhängige Lebensziele nicht aus den Augen verloren werden.

Diese Form des Akzeptierens ist mit geringerer Depressivität, stärkerer Aktivität und weiteren günstigen Folgen in vielen Bereichen verbunden. Direkte therapeutische Konsequenz dieser konzeptionellen Weiterentwicklung verhaltenstherapeutischer Methoden ist die zunehmende Anwendung achtsamkeitsbasierter Verfahren (Schmidt et al. 2011; Diezmann und Korb 2017).

Da psychologische Faktoren für die Verarbeitung von Schmerz relevant sind und ihnen insbesondere für chronische Schmerzen eine wesentliche Rolle zukommt, sollten sie bereits in die primär somatische Diagnostik und Therapie integriert werden. Dies bedeutet, dass Patienten in angemessener Weise über ihre Beschwerden informiert werden, dass sie nach ihren Vorstellungen, Befürchtungen und Erwartungen gefragt werden, dass realistische Erwartungen geweckt und unrealistische berichtigt werden. Es bedeutet auch, bei Patienten mit chronischen Schmerzen eine Balance zwischen Überforderung („damit müssen Sie leben!“) und Überversorgung („da ist jetzt gerade eine ganz neue Methode in Amerika herausgekommen, das wäre vielleicht noch eine Idee“) anzustreben.

Mit einem einseitigen Schmerzverständnis ist die Gefahr verbunden, dass Patienten mit psychischen Störungen (z. B. Depression, Angststörung) somatisch unterversorgt werden: Psychische Störungen immunisieren nicht gegen körperliche Erkrankungen. Umgekehrt werden Patienten mit klaren somatischen Befunden hinsichtlich psychologischer Faktoren unterversorgt: Schmerzbezogene Ängste und depressive Verstimmungen, ungünstiges Krankheitsverhalten, aber auch psychopathologische Komorbiditäten werden vernachlässigt. Für die Vermittlung eines Schmerzmodells ist die edukative Phase am Beginn der Behandlung von großer Bedeutung. Abgesehen von einem allgemeinen Verständnis für die biologischen, psychologischen und sozialen Komponenten des Schmerzes wird vermittelt, wie die individuellen Erfahrungen des Patienten eingepasst werden können. Dazu gehört auch die sensible Vermittlung von Konflikten, die in Therapiezielen stecken können (Frettlöh 2013).

Einige dieser Defizite und Fehlannahmen traditioneller Schmerzkonzepte wurden in der 2009 veröffentlichten deutschen Version der ICD-10 korrigiert: Die Klassifikation wurde um die neu eingeführte Diagnose „Chronische Schmerzstörung mit Somatischen und Psychischen Faktoren“ (F45.41) erweitert, weil die bisherigen diagnostischen Kriterien den bio-psycho-sozialen Charakter chronischer Schmerzen nicht abgebildet haben (ICD-10-GM Version 2010; Nilges und Rief 2010). Für die Mehrzahl der Patienten ist eine Dichotomisierung in psychisch vs. organisch bedingte Schmerzen unzutreffend und widerspricht dem gültigen Wissensstand. Mit der erweiterten Diagnose wird in angemessener Weise zum Ausdruck gebracht, dass psychischen Faktoren regelmäßig eine wichtige Bedeutung für die Chronifizierung und bei der Behandlung zukommt, auch wenn die Kriterien einer klassischen psychischen Störung nicht erfüllt sind. Erst durch die Komplexität der Faktoren und die Wechselwirkung zwischen somatischen und psychosozialen Einflüssen beim Chronifizierungsprozess ist chronischer Schmerz in den meisten Fällen verstehbar. Konsistentes Ergebnis von Metanalysen und vergleichende Therapiestudien bestätigen, dass kombinierte Behandlungen gegenüber

entweder somatischen oder psychosozialen Programmen allein deutlich wirksamer sind (Turk 2002; Kröner-Herwig und Frettlöh 2017).

Interdisziplinäre Teams mit bio-psycho-sozialem Behandlungskonzept sind nicht gezwungen, somatische und psychische Faktoren zu trennen; sie behandeln gleichzeitig innerhalb der einzelnen Fachrichtungen beide Aspekte:

- Medizinische und psychologische Diagnostik hilft Patienten, ein angemessenes Schmerzkonzept zu entwickeln, die Indikation von Therapiemaßnahmen zu verstehen und die Motivation zur aktiven Mitarbeit zu stärken.
- Physiotherapie fördert durch den Abbau von Vermeidungsverhalten und Aufbau körperlicher Belastbarkeit positive Erfahrungen mit dem Körper, günstige Überzeugungen und Optimismus.
- Psychotherapie zielt zunächst auf die Revision unrealistischer Ziele und reduziert die anhaltende Überforderung des Patienten (Sullivan 2001) und baut danach alternative gesunde Verhaltensweisen auf und verändert ungünstige schmerzbezogenen Kognitionen.

Literatur

- Albrecht H (2015) Schmerz: Eine Befreiungsgeschichte. Pattloch Verlag, München
- Banks SM, Kerns RD (1996) Explaining high rates of depression in chronic pain: a diathesis-stress framework. *Psychol Bull* 119:95–110
- Bingel U (2010) Mechanisms of endogenous pain modulation illustrated by placebo analgesia: functional imaging findings. *Schmerz* 24:122–129
- Bischoff C, Traue HC (2004) Kopfschmerz. Reihe Fortschritte der Psychotherapie. Hogrefe, Göttingen
- Bischoff C, Traue HC, Zenz H (1982) Muskelspannung und Schmerzerleben von Personen mit und ohne Spannungskopfschmerz bei experimentell gesetzter und aversiver Reizung. *Z Exp Angew Psychol* 2:357–385
- Blumer D, Heilbronn M (1982) Chronic pain as a variant of depressive disease. The pain-prone disorder. *J Nerv Ment Dis* 170:381–340
- Burton AK, Tillotson KM, Symonds TL, Burke C, Mathewson T (1996) Occupational risk factors for the first-onset and subsequent course of low back trouble. A study of serving police officers. *Spine* 21:2612–2620
- Chapman CR, Okifuji A (2004) Pain: basic mechanisms and conscious experience. In: Dworkin RH, Breitbart WS (Hrsg) *Psychosocial aspects of pain: a handbook for health care providers*. IASP, Seattle, S 3–27
- Chen ACN (2001) New perspectives in EEG/MEG brain mapping and PET/fMRI neuroimaging of human pain. *Int J Psychophysiol* 42:147–159
- Cioffi D, Holloway J (1993) Delayed costs of suppressed pain. *J Pers Soc Psychol* 64:274–282
- Craig KD (1987) Consequences of caring: pain in the human context. *Can Psychol* 28:311–321
- Crombez G, Beirens K, Van Damme S, Eccleston C, Fontaine J (2009) The unbearable lightness of somatisation: a systematic review of the concept of somatisation in empirical studies of pain. *Pain* 145:31–35
- Charms RC Jr, Maeda F, Glover GH, Ludlow D, Pauly JM, Soneji D, Gabrieli JD, Mackey SC (2005) Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:18626–18631
- Demyttenaere K, Bruffaerts R, Lee S, Posada-Villa J, Kovess V, Angermeyer MC et al (2007) Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: results from the world mental health surveys. *Pain* 129:332–342
- DeWall CN, Masten CL, Powell C, Combs D, Schurtz DR, Eisenberger NI (2012) Do neural responses to rejection depend on attachment style? An fMRI study. *SCAN* 7:184–192
- Dietzmann A, Korb J (2017) Akzeptanz- und Commitment-Therapie. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P et al (Hrsg) *Psychologische Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 338–348
- Dohrenwend BP, Raphael KG, Marbach JJ, Gallagher RM (1999) Why is depression comorbid with chronic myofascial face pain? A family study test of alternative hypotheses. *Pain* 83:183–192
- Ehlert U, Nater UM, Bohmelt A (2005) High and low unstimulated salivary cortisol levels correspond to different symptoms of functional gastrointestinal disorders. *J Psychosom Res* 59:7–10
- Eisenberger NI (2012) The pain of social disconnection: examining the shared neural underpinnings of physical and social pain. *Nat Rev Neurosci* 13:421–434
- Eisenberger NI, Lieberman MD, Williams KD (2003) Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science* 302:290–292
- Engel GL (1959) „Psychogenic“ pain and the pain-prone patient. *Am J Med* 26:899–918
- Epker J, Block AR (2001) Presurgical psychological screening in back pain patients: a review. *Clin J Pain* 17:200–205
- Fordyce WE (1974) Pain viewed as learned behavior. *Adv Neurol* 4:415–422
- Fordyce WE (1996) Chronic pain: the behavioral perspective. In: Cohen MJM, Campbell JN (Hrsg) *Pain treatment centers at a crossroads*. IASP, Seattle, S 39–46
- Frettlöh J (2013) Therapeutischer Umgang mit Zielkonflikten. In: Fritzsche G, Gaul C (Hrsg) *Multimodale Therapie bei chronischen Kopfschmerzen*. Thieme, Stuttgart
- Harris S, Morley S, Barton SB (2003) Role loss and emotional adjustment in chronic pain. *Pain* 105:363–370
- Hoffmann BM, Papas RK, Chatkoff DK, Kerns RD (2007) Metaanalysis of psychological interventions for chronic low back pain. *Health Psychol* 26:1–9
- ICD-10-GM Version 2010., Kap. F. www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2010/block-f40-f48.htm. Zugegriffen am 07.09.2017
- Kajantie E, Phillips DI (2006) The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 31:151–178
- Kessler M, Kronstorfer R, Traue HC (1996) Depressive symptoms and disability in acute and chronic back pain patients. *Int J of Behav Med* 3:91–103
- Klinger R, Schedlowski M, Enck P (2011) Placeboeffekte in Schmerztherapie und -forschung. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie – Grundlagen, Diagnostik, Krankheitsbilder, Behandlung*. Springer, Berlin, S 155–164
- Kranz D, Bollinger A, Nilges P (2010) Chronic pain acceptance and affective well-being: a coping perspective. *Eur J Pain* 14:1021–1025
- Kröner-Herwig B (2004) Die Schmerzpersönlichkeit – eine Fiktion. In: Basler HD, Franz C, Kröner-Herwig B et al (Hrsg) *Psychologische Schmerztherapie*. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
- Kröner-Herwig B, Frettlöh J (2017) Behandlung chronischer Schmerzsyndrome: Plädoyer für einen interdisziplinären Ansatz. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P et al (Hrsg) *Psychologische Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 278–301
- Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P et al (Hrsg) (2017) *Psychologische Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

- Leitlinien (2017) www.versorgungsleitlinien.de/themen/kreuzschmerz/pdf/nvl_kreuzschmerz_lang.pdf. Zugegriffen am 07.09.2017
- Liedl A, Knaevelsrud C (2008) PTBS und chronische Schmerzen: Entstehung, Aufrechterhaltung und Zusammenhang – ein Überblick. *Schmerz* 22(6):644–651
- Linton SJ (2005) Do psychological factors increase the risk for back pain in the general population in both a cross-sectional and prospective analysis? *Eur J Pain* 9:355–361
- Locher H, Nilges P (2001) Wie chronifiziere ich meine Schmerzpatienten. *Orthopädische Praxis* 37:672–677
- McCracken LM, Eccleston C (2003) Coping or acceptance: what to do about chronic pain? *Pain* 105:197–204
- Mee S, Bunney BG, Reist C, Potkin SG, Bunney WE (2006) Psychological pain: a review of evidence. *J Psychiatr Res* 40:680–690
- Melzack R, Katz J (2004) The gate control theory: reaching for the brain. In: Hadjistavropoulos T, Craig KD (Hrsg) *Pain: psychological perspectives*. Lawrence Erlbaum, London
- Melzack R, Wall PD (1965) Pain mechanisms: a new theory. *Science* 150:971–997
- Nilges P, Diezemann A (2017) Schmerzsananese und Verhaltensanalyse. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P et al (Hrsg) *Psychologische Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 179–214
- Nilges P, Rief W (2010) F45.41 Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren – eine Kodierhilfe. *Schmerz* 24:209–212
- Panksepp J (2003) Feeling the pain of social loss. *Science* 302(5643):237–239
- Pfingsten M, Hildebrandt J, Leibing E, Franz C, Saur P (1997) Effectiveness of a multimodal treatment program for chronic low-back pain. *Pain* 73:77–85
- Philippi A, Bischoff C, Köllner V, Traue HC (2010) Kopfschmerzen. In: Adler RH et al (Hrsg) *Uexküll. Psychosomatische Medizin*. Urban & Fischer, München
- Rainville P, Duncan GH, Price DD, Carrier B, Bushnell MC (1997) Pain affect encoded in human anterior cingulate but not in somatosensory cortex. *Science* 277:968–971
- Richter M, Eck J, Straube T, Miltner WHR, Weiss T (2010) Do words hurt? Brain activation during explicit and implicit processing of pain words. *Pain* 148:198–205
- Rozentsveig V, Katz A, Weksler N et al (2004) Anaesthetic management of patients with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. *Pediatr Anesth* 14:344–350
- Sawamoto S, Honda M, Okada T et al (2000) Expectation of pain enhances responses to nonpainful somatosensory stimulation in the anterior cingulate cortex and parietal operculum/posterior insula: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 20:7438–7445
- Schmidt S, Grossman P, Schwarzer B, Jena S, Naumann J, Walach H (2011) Treating fibromyalgia with mindfulness-based stress reduction: results from a 3-armed randomized controlled trial. *Pain* 152:361–369
- Schmitz U, Saile H, Nilges P (1996) Coping with chronic pain: flexible goal adjustment as an interactive buffer against pain-related distress. *Pain* 67:41–51
- Schwarz-Langer G, Deighton RM, Jerg-Bretzke L, Weisker I, Traue HC (2006) Psychiatric treatment for extremely traumatized civil war refugees from former Yugoslavia: possibilities and limitations of integrating psychotherapy and medication. *Torture* 16(2):69–80
- Severeijns R, van den Hout MA, Vlaeyen JW, Picavet HS (2002) Pain catastrophizing and general health status in a large Dutch community sample. *Pain* 99:367–376
- Singer T, Seymour B, O'Doherty J et al (2004) empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science* 303(5661):1157–1162
- Straube A, Traue HC (2013) Pathogenese des TTH. In: Fritsche G, Gaul A (Hrsg) *Multimodale Schmerztherapie bei chronischen Kopfschmerzen*, S 44–50
- Sullivan MD (2001) Finding pain between minds and bodies. *Clin J Pain* 17:146–156
- Symonds LL, Gordon NS, Bixby JC, Mande MM (2006) Right-lateralized pain processing in the human cortex: an fMRI study. *J Neurophysiol* 95:3823–3830
- Task force on Pain in the Workplace (1995) *Back pain in the workplace*. IASP, Seattle
- Traue HC, Alison M (1993) Emotional inhibition and headache. In: Traue HC, Pennebaker JW (Hrsg) *Emotion, inhibition, and health*. Hogrefe & Huber, Toronto
- Traue HC, Jerg-Bretzke L (2016) Langzeitfolgen körperlicher und psychischer Gewalt: Das Trauma vergeht – die Schmerzen bleiben. *MMW Fortschritte Med* 2(158):60–63
- Traue HC, Kessler M, Deighton RM, Eckenfels C (2005) Alltagsstress, emotionale Befindlichkeit, Hemmung und chronische Kopfschmerzen: Zeitreihenstatistische Analyse von 31 Einzelfällen. *Verhaltensther Verhaltensmed* 26(2):213–239
- Traue HC, Deighton RM (2007) Emotional inhibition and health. *Psychosomatic* 1:31–40 (persisch)
- Traue HC, Jerg-Bretzke L, Hrabal V (2010) Schmerz und Schmerztherapie nach schweren Traumatisierungen. In: Standl T, Schulte am Esch J, Bardenheuer HJ, Treede R-D, Schäfer M (Hrsg) *Schmerztherapie*, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
- Traue HC, Walter S, Kessler H (2013) Emotionsorientierte Interventionen bei Kopfschmerzen vom Spannungstyp (KST). In: Fritsche G, Gaul C (Hrsg) *Multimodale Schmerztherapie bei chronischen Kopfschmerzen*. Thieme, Stuttgart
- Traue HC, Kessler H, Deighton RM (2016) Emotional inhibition, Chapter 28. In: Fink G (Hrsg) *Stress concepts and cognition, emotion, and behavior*. Elsevier, Amsterdam, S 233–240
- Turk DC (2002) Remember the distinction between malignant and benign pain? Well, forget it. *Clin J Pain* 18:75–76
- Vlaeyen JW, Morley S, Linton S, Boersma K, De Jong J (2012) *Pain-related fear: exposure-based treatment for chronic pain*. IASP Press, Seattle
- Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main C (1993) A fear-avoidance beliefs questionnaire (FABQ) and the role of fear avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. *Pain* 52:157–168
- Wager TD, Rilling JK, Smith EE (2004) Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science* 303(5661):1162–1167
- Wall PD (1996) Comments after 30 years of the gate control theory. *Pain Forum* 5:12–12
- Walter S, Leißner N, Jerg-Bretzke L, Hrabal V, Traue HC (2010) Pain and emotional processing in psychological trauma. *Psychiatr Danub* 22(3):465–471
- Williams AC (1998) Depression in chronic pain: mistaken models, missed opportunities. *Scand J Behav Ther* 27:61–80
- Williams AC, Craig KD (2016) Updating the definition of pain. [Review]. *Pain* 157:2420–2423
- Wolff HG (1937) Personality features and reactions of subjects with migraine. *Arch Neurol Psychiatr* 37:895–921
- Zimmer-Albert C, Pogatzki-Zahn E (2017) Schmerz und Geschlecht. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin, S 699–721

Placeboeffekte in der Schmerzmedizin

3

Regine Klinger und Ulrike Bingel

Inhalt

1	Analgetische Placebo- und Noceboeffekte	28
2	Wirkmechanismen der Entstehung und Aufrechterhaltung des analgetischen Placeboeffekts	28
2.1	Klassische Konditionierung von Placebo- und Noceboeffekten	28
2.2	Erwartungsprozesse und Placebo-/Noceboeffekte	28
2.3	Wie wird der analgetische Placeboeffekt aufrechterhalten?	29
3	Neurobiologie der Placeboanalgesie	30
4	Evidenzbasierte Wirksamkeit von Placeboeffekten	32
5	Placeboeffekte in der klinischen Schmerzbehandlung: praktische Implikationen	33
5.1	Empfehlung der S3-Leitlinie der AWMF: Placeboeffekte nutzen – Noceboeffekte vermeiden!	33
5.2	Wie lässt sich der Placeboeffekt klinisch nutzen?	33
6	Ausblick: Wie können Placebos ethisch vertretbar angewandt werden?	34
	Literatur	35

► Der Placeboeffekt unterliegt seit einigen Jahren einem starken Paradigmenwechsel: Ursprünglich wurde er als unerklärbares, eher mystisches Phänomen angesehen, heute wird er vor dem Hintergrund einer Vielzahl empirischer Befunde zu seiner Wirksamkeit und seinen Wirkmechanismen zunehmend als nachvollziehbarer Prozess in Forschung und Klinik wahrgenommen. Placeboeffekte werden nicht mehr nur auf „unspezifische Effekte“ reduziert. Neuerdings wird sogar diskutiert, wie der Placeboeffekt im klinischen Bereich nutzbringend eingesetzt werden kann (Klinger et al. 2014).

► Zu den am besten untersuchten Placeboeffekten gehört die Placeboanalgesie. Die Studien ihrer psychologischen und neurobiologischen Grundlagen reichen schon über 30 Jahre zurück. Sie zeigen, dass der Placeboanalgesie spezifische Gehirnvorgänge und peripher-physiologische Mechanismen zugrunde liegen, an der das körpereigene Opioid- und Cannabinoidsystem beteiligt ist (Colloca et al. 2013). Diese Ergebnisse haben dazu bewogen, den analgetischen Placeboeffekt in seiner klinischen Relevanz zu betrachten: Erstmals in der S3-Leitlinie der AWMF DIVS 2008 zur „Behandlung akuter und perioperativer Schmerzen“ wird empfohlen, den Placeboeffekt klinisch zu nutzen und den Noceboeffekt zu minimieren. Diese Empfehlung stellt eine bedeutsame Innovation in der Anwendung medikamentöser Schmerztherapie dar.

R. Klinger (✉)
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
E-Mail: r.klinger@uke.de

U. Bingel
Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland
E-Mail: ulrike.bingel@uk-essen.de

► In diesem Kapitel werden Wirkmechanismen und Wirksamkeitsnachweise des analgetischen Placeboeffektes auf psychologischer und biologischer Ebene beschrieben.

Von diesem Grundlagenwissen werden Ansatzpunkte abgeleitet, wie der Placeboeffekt im akuten wie auch im chronischen Schmerzmanagement klinisch eingesetzt werden kann.

1 Analgetische Placebo- und Noceboeffekte

Der Begriff „analgetischer Placeboeffekt“ oder auch „Placeboanalgesie“ bezeichnet eine Schmerzreduktion, die im Zusammenhang mit einer Gabe pharmakologisch wirkstofffreier Substanzen (im Labor oder im Rahmen von klinischen Prüfungen) auftritt. Der Placeboeffekt wird aber nicht nur auf den Einsatz von Substanzen beschränkt (Brody 2002): Unter einem Placeboeffekt versteht man generell eine positive Veränderung im Körper aufgrund einer symbolischen Bedeutung, die einem Ereignis oder einem Objekt in einem heilenden Kontext zugeschrieben wird. Zudem können analgetische Placeboeffekte auch im Kontext eines pharmakologisch wirkungsvollen Analgetikums oder einer anderweitigen schmerztherapeutischen Behandlung additiv das Wirkspektrum erhöhen.

Analog werden sog. „nichtspezifische“ unerwünschte Wirkungen bzw. Nebenwirkungen eines Verums, die durch ein wirkstofffreies Agens ausgelöst werden, als Noceboeffekt bezeichnet. Es wird angenommen, dass ein „hyperalgetischer Noceboeffekt“ auf ähnlichen Wegen wie eine verminderte Schmerzempfindlichkeit experimentell erzeugt werden kann (Colloca et al. 2008a; Blasini et al. 2017). Die zugrunde liegenden biologischen Mechanismen ihrer Vermittlung sind vermutlich unterschiedlich (Enck et al. 2008; Blasini et al. 2017). In diesem Bereich ist weitere Forschung erforderlich.

2 Wirkmechanismen der Entstehung und Aufrechterhaltung des analgetischen Placeboeffekts

Die Wirkungsweise des Placeboeffekts lässt sich auf zwei zugrunde liegende psychologische Wirkmechanismen zurückführen:

1. Prozesse der klassischen Konditionierung.
2. Erwartungsprozesse.

Es gibt deutliche Evidenz dafür, dass diese beiden psychologischen Wirkmechanismen interaktiv zusammenhängen (Colloca et al. 2008b; Kirsch et al. 2004; Klinger et al. 2007; Stewart-Williams und Podd 2004). In aktuellen Studien zur Erforschung des Placeboeffektes werden neuerdings

auch Prozesse des „Lernens am Modell“ (Bandura et al. 1963) als Wirkmechanismus für Placebo-/Noceboeffekte herangezogen (Colloca und Benedetti 2009). Hierbei spielt neben respondentem (auf klassische Konditionierung bezogenem) auch operantes (auf instrumentelle Konditionierung bezogenes) Lernen eine entscheidende Rolle.

2.1 Klassische Konditionierung von Placebo- und Noceboeffekten

Nach dem Modell der klassischen Konditionierung (Ader 1997; Wickramasekera 1980) führt die wiederholte Assoziation eines zunächst neutralen Stimulus (Aussehen, Farbe, Geschmack des Präparates) mit dem unkonditionierten Stimulus (pharmakologische Wirkung des Präparates) zu einer konditionierten Reaktion (Placeboeffekt). Das Placebopräparat wird so zum konditionierten Stimulus (wirkstofffreies „Vehikel“ eines Medikamentes, z. B. Aussehen, Farbe und Geschmack einer Tablette). Es löst eine Reaktion aus (Placeboeffekt), die der ursprünglichen pharmakologischen Wirkung des entsprechenden Verums (unkonditionierte Reaktion) ähnlich ist. Sie wird nach dieser Assoziation allein durch das wirkungsstofffreie Agens (das Placebo) ausgelöst (Abb. 1). Auf diesem Wege können Behandlungen (z. B. Analgetikatherapien) aufgrund ihrer Assoziationen mit früher erfahrenen effektiven Behandlungen positive Effekte erzielen.

Analog ist in diesem Modell der klassischen Konditionierung auch der Noceboeffekt zu betrachten. Als unkonditionierte Reaktion wird hier die unerwünschte Nebenwirkung eines Medikamentes betrachtet, die sich über Assoziation an das Agens – in diesem Falle das „Nocebo“ – koppelt, das dann im Rahmen einer konditionierten Reaktion den Noceboeffekt auslöst.

2.2 Erwartungsprozesse und Placebo-/Noceboeffekte

Im Erwartungsmodell wird der Placeboeffekt durch Instruktionen und die damit antizipatorisch geweckten Erwartungen („response expectancies“; Kirsch 1978, 1997) hinsichtlich eines Präparates vermittelt. Ein Placebo löst eine Erwartung in Bezug auf einen bestimmten positiven Effekt aus, und die Erwartung produziert genau diesen Effekt (Abb. 2).

Ein Noceboeffekt wird auf vergleichbaren Wegen erzeugt: Eine negative Erwartung, z. B. die Erwartung, ein Medikament löse unerwünschte Effekte aus, erzeugt eben diese negativen Effekte. Placebos bzw. Nocebos manipulieren damit eine bestimmte Erwartung. Theoretisch lässt sich dieser Prozess auf unterschiedliche vermittelnde Mechanismen bzw. Konzepte zurückführen: Zum einen wird eine höhere Kontrollüberzeugung postuliert, die Angst und Stress redu-

Abb. 1 Klassische Konditionierung und Placeboeffekt

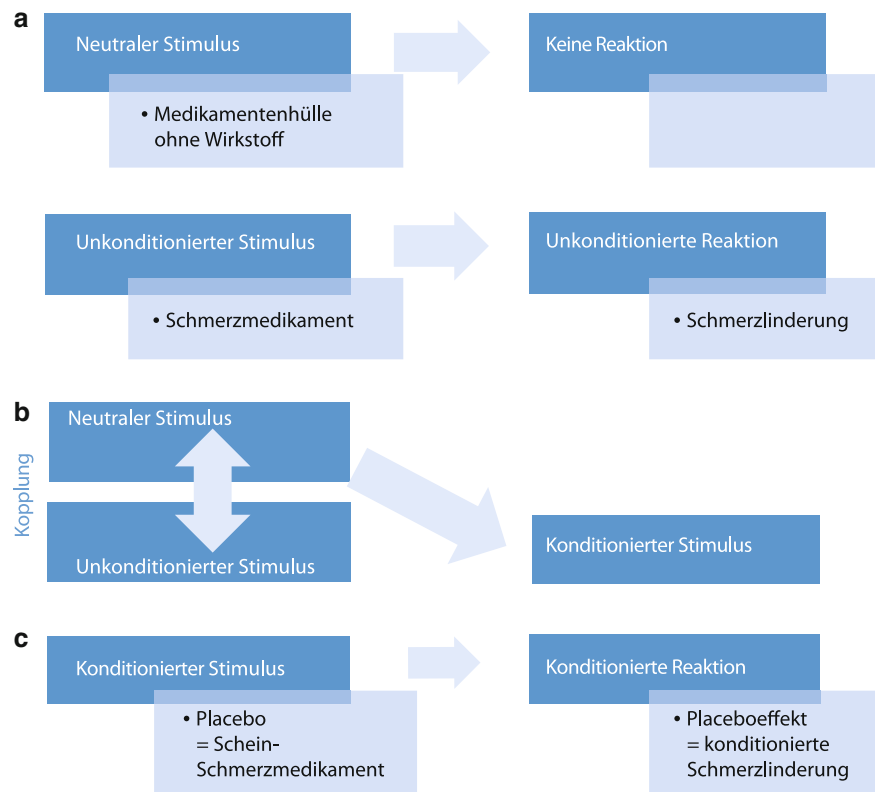
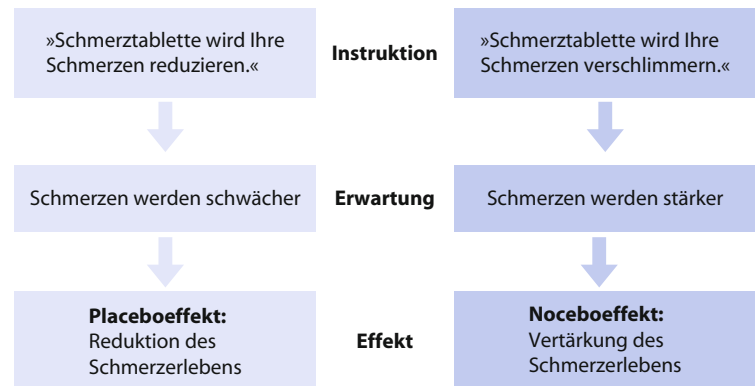


Abb. 2 Kognitives Modell: Erwartung und analgetischer Placebo-/Noceboeffekt



ziert. Zum anderen kann eine veränderte (selektive) Aufmerksamkeit für positive Entwicklungen des Schmerzes angenommen werden, negative Anteile werden nicht betrachtet (Turner et al. 1994). Umgekehrt kann eine negative Erwartung die Kontrollüberzeugung reduzieren, Angst und Stress erhöhen und die selektive Aufmerksamkeit für negative Anteile erhöhen.

2.3 Wie wird der analgetische Placeboeffekt aufrechterhalten?

Es existieren nur wenige Studien zur Placeboanalgesie, die mit Patienten durchgeführt wurden und sich zudem mit der

Frage der Aufrechterhaltung der Placeboanalgesie beschäftigen (Vase et al. 2002). In einer experimentellen Studie untersuchten Klinger et al. (2007) den Wirkmechanismus des Placeboeffekts von Salben an einer Gruppe chronisch Hautkranker (Patienten mit atopischer Dermatitis) im Vergleich zu Gesunden. Die zentralen Fragen dieser Studie betrafen die Mechanismen der Entstehung eines Placeboeffekts (klassische Konditionierung vs. Erwartungstheorie) und dessen Aufrechterhaltung sowie die Interaktion zwischen Konditionierungs- und Erwartungsprozessen. Die Ergebnisse zeigten, dass analgetische Placeboeffekte sowohl durch Erwartungsmanipulation als auch durch Konditionierung aufzubauen waren; bei der Aufrechterhaltung spielte jedoch die Konditionierung eine entscheidende Rolle. Bei diesem Ergebnis

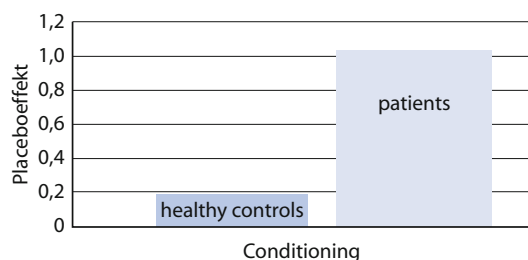


Abb. 3 Placebokonditionierung

schien es einen Unterschied zwischen der Patienten- und der gesunden Kontrollgruppe zu geben. Die Konditionierung erzeugte bei den Patienten einen ausgeprägteren Effekt als bei der gesunden Kontrollgruppe. Wenn der Erwartung auf Analgesie langfristig keine positive Erfahrung folgte, dann reduzierte sich der erwartungsbedingte Placeboeffekt wieder (Abb. 3). Das heißt, dass für Betroffene eine Lernerfahrung offensichtlich erforderlich ist, will man den Placeboeffekt aufrechterhalten.

3 Neurobiologie der Placeboanalgesie

Levine et al. untersuchten bereits 1978 die schmerzlindernde Wirkung eines Placebos auf den postoperativen Schmerz nach Zahnextraktion. Sie konnten zeigen, dass die zusätzliche Gabe des Opiatantagonisten Naloxon zu einer Aufhebung bzw. signifikanten Reduktion der Placeboanalgesie führte (Levine et al. 1978). Diese Arbeit kann als Meilenstein der Placeboforschung gesehen werden, da sie erstmals Hinweise dafür lieferte, dass es sich bei der Placeboanalgesie nicht um ein „rein psychologisches“ oder gar „eingebildetes“ Phänomen handelt, sondern um einen komplexen neurobiologischen Vorgang, bei dem es zu einer kognitiv getriggerten Freisetzung endogener Substrate – in diesem Fall endogener Opiate – zu kommen scheint.

- ▶ Die Placeboanalgesie involviert das descendierende schmerzlindernde System.

Die Pionierarbeit zur Erforschung der zentralnervösen Mechanismen der Placeboanalgesie wurde von Petrovic et al. durchgeführt, die die Gemeinsamkeit der Opiat- und Placeboanalgesie mit Hilfe von $H_2[^{15}O]$ -PET untersuchten (Petrovic et al. 2002). In dieser Studie wurden gesunde Probanden mit Hitzeschmerzreizen stimuliert und gleichzeitig entweder das schnellwirksame Opiat Remifentanyl appliziert oder Placebo (NaCl i. v. mit der Erläuterung, es handle sich um ein potentes Analgetikum). In beiden Gruppen zeigte sich eine starke Aktivierung im Bereich des rostralen anterioren Cingulums (rACC) sowie eine verstärkte Kopplung zwischen dem rACC und dem periaquäduktalen Grau (PAG), womit

erstmal ein gemeinsames neuronales Korrelat der Placebo- und der Opiatanalgesie dokumentiert wurde.

Dass dieses Netzwerk nicht nur an der Vermittlung eines systemischen Placeboeffekts (durch intravenös appliziertes Placebo), sondern auch an der Entstehung einer lokal begrenzten Placeboanalgesie (z. B. durch eine vermeintlich schmerzlindernde Creme) beteiligt ist, wurde mittlerweile in verschiedenen Studien gezeigt (Bingel et al. 2006; Kong et al. 2006; Wager et al. 2004).

Ein weiteres für die Generierung der Placeboanalgesie entscheidendes Hirnareal ist der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC). Eine Aktivierung des präfrontalen Kortex wird insbesondere in der Erwartungsphase der Placeboanalgesie (also kurz vor der tatsächlichen schmerzhaften Stimulation) beobachtet, wobei die Stärke der Aktivierung mit der späteren Schmerzreduktion durch Placebo korreliert (Eippert et al. 2009b; Wager et al. 2004; Watson et al. 2009).

Zusammenfassend scheint es bei der Placeboanalgesie zur Aktivierung des sog. descendierenden schmerzmodulierenden Systems zu kommen, das zu einer Hemmung afferenter nozizeptiver Information in der Lage ist (Millan 2002, Abb. 4, links).

- ▶ Während der Placeboanalgesie kommt es zu einer Hemmung von afferenter nozizeptiver Information.

Tatsächlich zeigt die Mehrzahl der funktionellen Bildgebungsstudien zur Placeboanalgesie eine verminderte Aktivität in schmerzrelevanten Arealen (z. B. Thalamus und somatosensorischer Kortex), wenn Schmerzstimuli in der Placebogruppe appliziert werden (Bingel et al. 2006; Petrovic et al. 2002; Wager et al. 2004). Eine solche verminderte Aktivität in Schmerzarealen konnte auch für Placeboeffekte bei Patienten mit Reizdarmsyndrom gezeigt werden (Price et al. 2007). Jüngste Daten der funktionellen Bildgebung des Spinalmarks weisen darauf hin, dass diese Hemmung afferenter nozizeptiver Information – wie aus Tiermodellen vorhergesagt – bereits auf eine Modulation nozizeptiver Information auf Höhe des spinalen Hinterhorns zurückzuführen ist (Eippert et al. 2009a, Abb. 4, rechts). Diese Ergebnisse untermauern die Hypothese, dass kognitive Faktoren zu einer Veränderung der nozizeptiven Signalverarbeitung bereits auf Höhe des Spinalmarks führen können. Der Beitrag dieses Prozesses für die Schmerzamplifizierung und -chronifizierung wurde bislang vermutlich unterschätzt.

- ▶ Während der Placeboanalgesie kommt es zur Ausschüttung endogener Opiate.

Komplementäre pharmakologische und PET-Untersuchungen belegen, dass das endogene Opiatsystem eine wesentliche Rolle bei der Placeboanalgesie spielt.

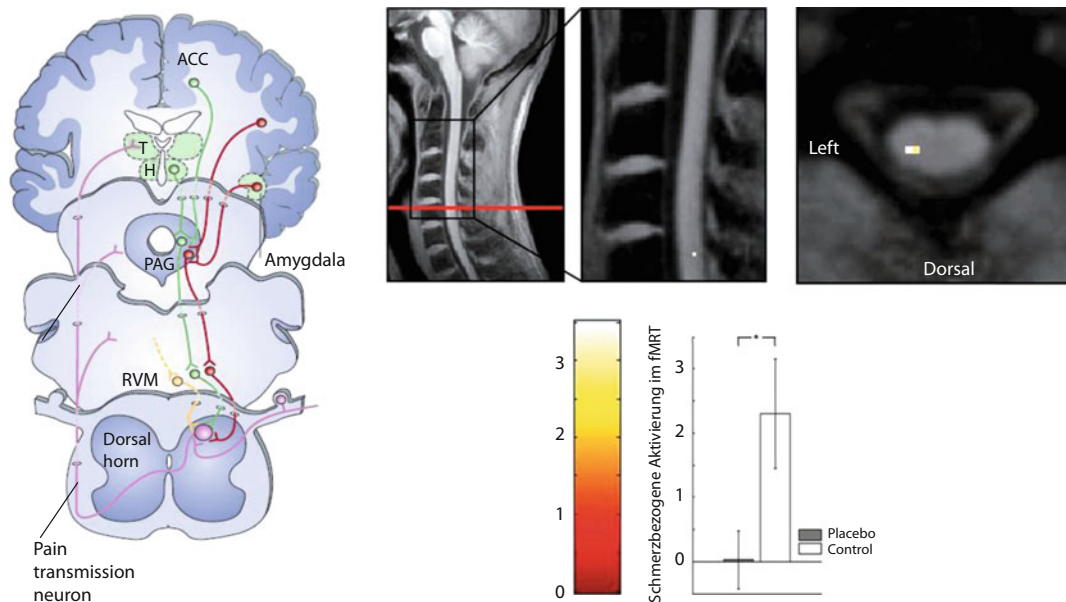


Abb. 4 Aktivierung des deszendierenden, opiatabhängigen, schmerzmodulierenden Systems (links) und Hemmung afferenter nozizeptiver Information (rechts) während der Placeboanalgesie. Eine Modulation

der Schmerzverarbeitung während der Placeboanalgesie findet neuesten Studien zufolge bereits auf Höhe des Rückenmarks statt. (PAG = periaquäduktal, RVM = rostrale ventromediale Medulla)

Mit Hilfe von [^{11}C]Carfentanil-PET kann die Verstärkung der opioidergen Neurotransmission in cingulofrontalen Arealen und subkortikalen Relaystationen während der Placeboanalgesie dargestellt werden (Wager et al. 2007; Zubieta et al. 2005). Die kausale Beteiligung des endogenen Opiatsystems untermauern pharmakologische Untersuchungen, in denen die Placeboanalgesie durch die Gabe des Opiatantagonisten Naloxon aufgehoben oder deutlich abgeschwächt werden konnte (Benedetti et al. 1999; Eippert et al. 2009a, b; Levine et al. 1978; Wall 1999).

Das endogene Opiatsystem scheint aber nicht das einzige relevante Neurotransmittersystem für die Placeboanalgesie zu sein: Benedetti et al. (1999) konnten mit Hilfe einer pharmakologischen Intervention mit Naloxon eindrucksvoll opiatabhängige und nichtopiatabhängige Mechanismen der Placeboanalgesie differenzieren. Es zeigte sich eine unterschiedliche Beteiligung des endogenen Opiatsystems für erwartungsinduzierte und konditionierte Placeboeffekte, welche auch abhängig von der analgetischen Vorbehandlung der Probanden (Opiat oder NSAR) war (Amanzio und Benedetti 1999). Erst kürzlich konnte gezeigt werden, dass die Placeboanalgesie nach einer analgetischen Vorbehandlung mit NSAR (pharmakologische Konditionierung) das endogene Cannabinoidsystem involviert (Benedetti et al. 2011).

Zukünftige Studien werden hoffentlich die Beteiligung weiterer Neurotransmittersysteme an den Mechanismen der körpereigenen Schmerzkontrolle untersuchen. Interessante Systeme hierfür sind insbesondere das dopaminerge, das serotonerge und das noradrenerge System, oder GABA-abhängige Mechanismen (Millan 2002).

► Nicht alle Patienten sind neurobiologisch in der Lage, eine Placeboantwort zu generieren.

Es ist davon auszugehen, dass die strukturelle und funktionelle Beschaffenheit des deszendierenden Schmerzsystems eine ausgeprägte, u. a. genetisch determinierte interindividuelle Variabilität aufweist, die das Ausmaß einer individuellen Placeboantwort beeinflusst. Ein eindrückliches Beispiel für eine krankheitsbedingte Veränderung der für die Placeboanalgesie essenziellen frontalen Netzwerke ist die Alzheimer-Erkrankung.

Benedetti et al. untersuchten den Einfluss der Frontalhirnfunktion bei Alzheimer-Patienten auf eine erwartungsinduzierte Schmerzlinderung von Brennschmerzen nach Venenpunktion (Benedetti et al. 2006). Hierzu wurden der kognitive Funktionsstatus der Patienten (Frontal Assessment Battery) und die funktionelle Konnektivität des Frontalhirns mit anderen Hirnarealen (EEG, Mutual Information Analysis) mit der individuellen Schmerzreduktion durch die Erwartung von Schmerzlinderung korreliert. Hierbei zeigte sich bei den Alzheimer-Patienten ein erheblich reduzierter Placeboeffekt. Dieser Verlust von erwartungsinduzierter Analgesie korrelierte mit den (reduzierten) Scores in der Frontal Assessment Battery sowie mit einer verminderten Konnektivität des Frontalhirns mit dem restlichen Gehirn. Kürzlich konnte mit Hilfe der Diffusionstensorbildgebung gezeigt werden, dass auch bei gesunden Versuchsteilnehmern die individuelle Fähigkeit, einen placeboanalgetischen Effekt zu generieren, von der strukturellen Beschaffenheit des deszendierenden Schmerzsystems beeinflusst wird (Stein et al. 2012).

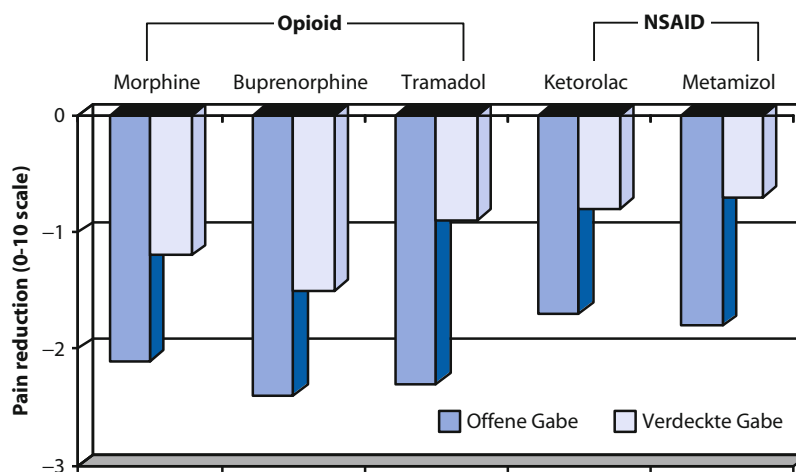
Diese Arbeiten unterstreichen die Bedeutung der funktionellen und strukturellen Integrität erwartungsrelevanter Netzwerke für die Placeboanalgesie. Darüber hinaus weisen diese Studien eindrucksvoll darauf hin, dass der Verlust oder die Beeinträchtigung von Frontalhirn-vermittelten Erwartungseffekten die Effektivität von analgetischen Therapien (welche im klinischen Setting immer aus einer Verum- und einer Erwartungskomponente bestehen) dramatisch reduzieren kann. Diese Ergebnisse sind von hochrelevanter Bedeutung für die Therapie von Patienten mit Erkrankungen des Frontalhirns, aber auch für das therapeutische Setting von Schmerztherapie im Allgemeinen.

Insgesamt stellt die große interindividuelle Varianz der Placeboresponsivität eine große klinische Herausforderung dar. Ein Schwerpunkt aktueller Forschungsbemühungen ist daher die Charakterisierung von psychologischen, physiologischen, genetischen und anderen Prediktoren der individuellen Fähigkeit, Placeboeffekte in bestimmten körperlichen Systemen zu generieren.

4 Evidenzbasierte Wirksamkeit von Placeboeffekten

Eine Vielzahl randomisierter Studien und auch metaanalytischer Untersuchungen belegen die Wirksamkeit des analgetischen Placeboeffekts (Vase et al. 2002, 2009). Hier zeigen sich zum Teil hohe Effektstärken ($d = 2,29$), wenn es sich um Studien handelt, die speziell die Wirkmechanismen des Placeboeffektes untersuchen (durchschnittliche Effektstärke $d = 0,95$, Range $d = (-0,64)–2,29$; Vase et al. 2002; durchschnittliche Effektstärke $d = 1,00$, Range $d = 0,12–2,51$; Vase et al. 2009). In klinischen Medikamentenstudien, in denen Placebos als Kontrollbedingung verwendet wurden, zeigen sich geringere Effekte (durchschnittliche Effektstärke $d = 0,15–0,27$; Hrobjartsson und Gotzsche 2003, 2004; Vase et al. 2002).

Abb. 5 Vergleich analgetischer Effekte von Opioiden und nichtsteroidalen Entzündungshemmern (NSAID) in offener und verdeckter Applikation



Der analgetische Placeboeffekt kann somit als klinisch relevante Größe eingestuft werden (Klinger et al. 2017b). Price et al. (2008) zeigen über die Effektivität des analgetischen Placeboeffekts hinaus, dass die gegenwärtige empirische Basis gesicherte Erkenntnisse über die psychologischen, neurobiologischen und neuroanatomischen Wirkungsweisen und Wirkmechanismen des analgetischen Placeboeffektes zulässt.

► Neue Forschungsparadigmen unterstützen die Nutzung von Placeboeffekten im klinischen Alltag.

Dieser Fortschritt im Verständnis um den Placeboeffekt legt seine Anwendung in der klinischen Praxis nahe. Für die klinische Placeboforschung ist ein innovatives Paradigma hervorzuheben, welches diesen Gedanken eindrücklich für die Anwendung medikamentöser Schmerztherapie untermauert. In dem sog. „Open-Hidden-Paradigma“ (Abb. 5) der Arbeitsgruppe von Benedetti (Benedetti 2006; Colloca et al. 2004; Finniss et al. 2010) wird die Wirksamkeit von Medikamenten in ihrer „offenen“ und ihrer sog. „verdeckten“ Vergabe verglichen. In der offenen Medikamentengabe erhalten die Patienten bzw. Probanden die Medikamente sichtbar und nehmen sie mit all ihren Sinnen wahr. In der „verdeckten“ Gabe wissen sie weder ob noch – wenn ja – wann ein Medikament verabreicht wird, da die Applikation verdeckt erfolgt, z. B. über eine computergesteuerte Infusionspumpe. Ein Vergleich dieser beiden Vergabebedingungen zeigt, dass eine offene Applikation von Analgetika eine deutlich bessere schmerzreduzierende Wirkung erzielt als eine verdeckte. Die Forschungsgruppe um Benedetti (Colloca et al. 2004; Pollo et al. 2001; Amanzio und Benedetti 1999) erbrachte eindrücklich den Nachweis, dass die analgetische Wirksamkeit hochpotenter Analgetika (z. B. Opioiden) durch die offene Gabe signifikant gesteigert wird (Abb. 5).

Die analgetische Wirkung setzt sich demnach aus zwei Komponenten zusammen, aus einer pharmakologischen und

einer psychologischen Komponente (Placeboanteil). In diesem Sinne wird der analgetische Placeboeffekt als „Additiv“ zur medikamentösen Schmerztherapie verstanden, welches jedes wirksame Schmerzmedikament bzw. jede wirksame Schmerztherapie über die rein pharmakologische Wirkung hinaus optimieren kann und dessen klinischer „Einsatz“ keine ethische Grenze verletzt (Finniss et al. 2010; Price et al. 2008). Ganz im Gegenteil ist vor diesem Hintergrund die klinische Anwendung der analgetischen Placebokomponente ethisch sogar zu fordern. Fällt diese Komponente weg, dann wird dem Patienten die volle Wirksamkeit ihres Schmerzmittels vorenthalten.

- Der „additive“ Placeboeffekt ergänzt die medikamentöse Schmerztherapie.

Der „additive“ Placeboeffekt eröffnet neue Chancen, die medizinische Therapie – besonders die pharmakologische Schmerztherapie – zu optimieren. Umgekehrt formuliert bedeutet dies, dass stark wirksame Analgetika bedeutsam an Effektivität verlieren, wenn sich z. B. die Patienten ihrer Schmerzmedikation gar nicht bewusst sind.

5 Placeboeffekte in der klinischen Schmerzbehandlung: praktische Implikationen

Mit Kenntnis der psychologischen Wirkmechanismen und neurobiologischen Grundlagen wird die Placeboanalgesie in weiten Teilen zu einem nachvollziehbaren Prozess. Aus diesem Grunde sind klinisch-praktische Implikationen naheliegend. Dies gilt insbesondere für den „additiven Placeboeffekt“, der in jedem Analgetikum und wahrscheinlich auch in anderweitigen medizinischen und psychologischen schmerztherapeutischen Behandlungen potenziell enthalten ist. Er kann durch Berücksichtigung und Anwendung der beschriebenen Wirkmechanismen des Placeboeffektes erzeugt werden. Neben der Informationsvermittlung können auch Lernprozesse und Kontextbedingungen zur gezielten Entstehung und Aufrechterhaltung genutzt werden und eröffnen damit ein zusätzliches Potenzial medikamentöser und weiterer schmerztherapeutischer Interventionen. Ein solches Vorgehen ist ohne Einschränkung ethisch vertretbar, weil es um die Erweiterung des pharmakologischen Wirkspektrums im Sinne der Patienten geht und systematische, empirisch nachvollziehbare psychologische Prozesse angewendet werden (Klinger et al. 2017a). Mittlerweile scheint es ethisch nahezu nicht vertretbar, Patienten diese Effekte vorenthalten.

5.1 Empfehlung der S3-Leitlinie der AWMF: Placeboeffekte nutzen – Noceboeffekte vermeiden!

Mit Empfehlung der AWMF-Leitlinie „Behandlung akuter und perioperativer Schmerzen“ hat der Placeboeffekt offiziellen Eingang in die klinische Versorgung gefunden. Diese S3-Leitlinie der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; DIVS 2008) hat evidenzbasiert erstmals die Empfehlung aufgenommen, Placeboeffekte aktiv zu nutzen und Noceboeffekte zu vermeiden (Klinger 2010; Klinger et al. 2008). Sie stellt damit eine innovative Perspektive der Schmerztherapie dar.

AWMF-S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“

Der Placeboeffekt in der Schmerztherapie soll durch positive und realistische Informationen so weit wie möglich ausgeschöpft werden; der Noceboeffekt soll durch Vermeidung negativer oder angsterzeugender Informationen so weit wie möglich reduziert werden. GoR: A*

Sofern eine aktive Schmerztherapie möglich ist, sind medikamentöse Placeboverabreichungen, über die der Patient nicht informiert und aufgeklärt wurde, ethisch nicht vertretbar. Sie sollen außerhalb von Studien nicht zur postoperativen Schmerztherapie genutzt werden.

* Grade of Recommendation: A

Es ist an dieser Stelle sehr wichtig, nochmals hervorzuheben, dass sich der klinische Gebrauch von Placeboeffekten auf den **Nutzen von Placebomechanismen** im Rahmen der medikamentösen oder psychologischen Schmerztherapie bezieht und definitiv nicht gleichzusetzen ist mit dem Einsatz von Placebos anstelle einer verfügbaren aktiven Schmerztherapie („Scheinmedikationen“). Dies würde ethische Fragen berühren. Der Placeboeffekt ist – wie im Abschn. 4 erläutert – als Additiv zur medikamentösen Therapie bei Schmerzpatienten zu verstehen. Hierdurch kann jedes wirksame Schmerzmedikament bzw. jede wirksame Schmerztherapie über ihre rein pharmakologische Wirkung hinaus optimiert werden (Klinger et al. 2014, 2017a).

5.2 Wie lässt sich der Placeboeffekt klinisch nutzen?

- Erwartung eines positiven Effektes ergänzen und analgetischen Effekt verstärken.

Der additive Placeboeffekt von Analgetika und auch anderer therapeutischer Maßnahmen kann dadurch voll ausgeschöpft werden, indem die positive Wirkung eines Präparates bzw. der Intervention realistisch hervorgehoben wird. Die Information, die ein Schmerztherapeut dazu vergibt, sollte dabei möglichst nah an dem voraussichtlich zu erwartenden Wirkungsspektrum liegen, um die Glaubwürdigkeit zu erhalten und Enttäuschungen über den erwarteten Erfolg zu vermeiden (Klinger et al. 2007).

- Kontextvariablen ergänzen und verstärken analgetische Effektivität.

Eine offene Analgetikavergabe (in voller Sicht und Wahrnehmung durch den Patienten) erzeugt bessere Ergebnisse als eine verdeckte Vergabe (Benedetti et al. 2003; Pollo et al. 2001). Je wahrnehmbarer (Sehen, Riechen, Fühlen, Schmecken) ein Medikament verabreicht wird, desto mehr kann der Placeboeffekt ausgeschöpft werden. Die Grundlage bildet hier zum einen das Prinzip der klassischen Konditionierung. Dieser Lernprozess kann im klinischen Alltag gut verwertet werden. Beispielsweise sollte im stationären Alltag die Aufmerksamkeitslenkung auf das Medikament, die Infusion oder Spritze genutzt werden, um den Kontext der Schmerztherapie zu gewichten und an die Medikamentenwirkung zu koppeln. Aber auch der Erwartung kommt in diesem Kontext eine wesentliche Rolle zu. Der Inhalt dessen, was der Arzt oder die Pflegeperson über das Medikament sagt, besitzt besondere Bedeutung und sollte sorgfältig beachtet werden. Die Patientinnen und Patienten sollen hierbei erfahren, welche Schmerzmittel sie einnehmen, was diese bewirken und wie sie dies tun. Je mehr sie über die positiven Effekte des Medikamentes erfahren, desto stärker kann der Placeboeffekt ausgestaltet werden.

Darüber hinaus spielt auch der Beziehungskontext eine entscheidende Rolle für die Wirksamkeit einer Intervention. Eine positiv zugewandte therapeutische Beziehung steigerte in einer Studie von Kelley et al. (2009) die analgetische Wirksamkeit einer Placeboakupunktur gegenüber einer distanzierteren Beziehungsgestaltung bei dieser Behandlung.

- Negative Erwartung bzgl. eines Analgetikums bzw. die Kopplung negativer Effekte an ein Analgetikum kann dessen analgetischen Effekt reduzieren (Noceboeffekte).

Vergleichbare Wirkmechanismen wie beim Placeboeffekt lassen sich auch auf negative Effekte eines Analgetikums übertragen und bilden den Noceboeffekt ab. Hierbei geht es um negative Erwartungen und auch negative Erfahrungen mit einem Schmerzmittel (oder einer Schmerztherapie), die dessen (deren) Wirksamkeit deutlich herabsetzen können. Klinisch relevant sind in diesem Zusammenhang wieder die Informationsvermittlung und Kontextvariablen, aber auch

Vorerfahrungen über bzw. mit der jeweiligen analgetischen Behandlung. Um Noceboeffekte zu vermeiden, sollten negative und ängstigende Informationen und Erfahrungen bei der Analgetikagabe so gering wie möglich gehalten werden.

Dies ist auch möglich, wenn man seiner Aufklärungspflicht Genüge tun will. Das Wichtigste hierbei ist die Ausgewogenheit positiver und negativer Informationen. Betrachtet man die handelsüblichen Beipackzettel, dann überwiegen hier negative Informationen. Verständliche Informationen darüber, was das Medikament Positives bewirken soll, sind kaum auffindbar. Der Überhang negativer Informationen ist ethisch sicherlich mindestens ähnlich problematisch wie der Wegfall einer Aufklärung.

- Klassische Konditionierung erzeugen und Placeboeffekt aufrechterhalten.

Eine vorausgehende effektive Schmerzbehandlung kann im Sinne eines „Pre-Conditioning“ (Vorabkonditionierung) verstanden werden und führt zu einer positiven Wirkungserwartung vergleichbarer nachfolgender Schmerzbehandlungen. Sie kann damit deren Placeboeffektivität maximieren (Colloca et al. 2008b). Ebenso kann eine effektive Schmerzbehandlung auch eine frühere (Placebo-)Erwartung bestätigen und aufrechterhalten (Klinger et al. 2007). In beiden Fällen spielt die reale schmerzlindernde Erfahrung eine Rolle für das Ausmaß des Placeboeffekts. Klinisch bedeutsam ist dies insofern, als ein hochwirksames (effektives) Schmerzmittel damit potenziell auch einen hohen Anteil zusätzlicher Placeboeffektivität erzeugen kann. Diesen Effekt könnte man z. B. bei Medikamenten nutzen, die wegen zu hoher Nebenwirkungen abgesetzt werden sollen. Die abwechselnde Gabe von Verum und Placebo und die damit einhergehende (pharmakologische) Dosisreduktion stellt möglicherweise in Zukunft ein Regime dar, welches trotz Aufrechterhaltung der (Placebo-)Wirkung die Nebenwirkungen reduzieren kann. Dieses Prinzip lässt sich auch als „intermittierende Verstärkung“ des Placeboeffektes betrachten.

Die Frage der Aufrechterhaltung des Placeboeffektes sollte zukünftig einen höheren Stellenwert in der Forschung einnehmen.

6 Ausblick: Wie können Placebos ethisch vertretbar angewandt werden?

Das ethische Dilemma in der „traditionellen“ Anwendung von Placebobehandlungen liegt darin, dass der Patient über das Wesen der Placebobehandlung im Unklaren gelassen wird. Der schmerzgeplagte postoperative Patient bspw. erhält des Nachts eine Kochsalzinfusion anstatt eines wirksamen Analgetikums. Aktuelle experimentellen und klinischen

Untersuchungen zufolge gibt es aber verschiedene Szenarien, die dieses Dilemma umgehen, indem der Patient mit Placebos behandelt wird und auch über das Wesen der Placebobehandlung informiert wird.

Offene Placebogaben (open-label placebo)

Erste klinische proof-of-concept Studien zeigen, dass auch eine offene Darreichung von Placebos wirksam sein kann: Die erste Studie wurde an Patienten mit Reizdarmsyndrom durchgeführt, welche in eine no-treatment Gruppe oder eine 3-wöchige Behandlung mit Placebos (2-mal täglich) randomisiert wurden. Auch basierend auf den bahnbrechenden wissenschaftlichen und klinischen Erkenntnissen der letzten Jahre erhielten die Patienten folgende Informationen über die Placebobehandlung:

1. Placeboeffekte sind sehr wirksam,
2. der Körper kann automatisch auf die Einnahme von Placebobehandlungen reagieren, wie der Pawlow'sche Hund, der mit dem Glockenton zu speicheln beginnt,
3. eine positive Einstellung zu Placebos kann helfen, ist aber keine Voraussetzung,
4. eine gewissenhafte, regelmäßige Einnahme ist von großer Bedeutung.

Die offene Gabe von Placebos kombiniert mit der o. g. Instruktion führte zu einer signifikant stärkeren globalen Verbesserung (IBS global improvement score) der Symptom-schwere nach 3 Wochen. Der Einfluss auf die Lebensqualität verfehlte die Signifikanz knapp. Diese Untersuchung zeigte erstmals, dass auch eine offene Gabe von Placebos wirksam sein kann (Kaptchuk et al. 2010). Diese ermunternden Ergebnisse wurden kurze Zeit später in einer kontrollierten Studie zur Behandlung der Depression (major depression) bestätigt. Auch hier zeigte sich ein signifikanter und klinisch relevanter Effekt der offenen Placebogabe auf die depressive Symptomatik, gleichzeitig wurde eine große Patientenzufriedenheit mit der Behandlung dokumentiert (Kelley et al. 2012). Sollten aktuelle klinische Studien diese positiven Ergebnisse bestätigen, könnte die offene Gabe von Placebos neben der Ausnutzung von Placebomechanismen eine ethisch gut vertretbare Strategie sein, welche je nach Indikation als Monotherapie oder in Kombination mit etablierten therapeutischen Strategien zum Wohle des Patienten eingesetzt werden kann.

Literatur

- Ader R (1997) Processes underlying placebo effects – the preeminence of conditioning. *Pain Forum* 6:56–58
- Amanzio M, Benedetti F (1999) Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci* 19:484–494
- Bandura A, Ross SA, Ross D (1963) A comparative test of status envy, social power, and secondary reinforcement theories of identificatory learning. *J Abnorm Psychol* 67:527–536
- Benedetti F (2006) Placebo analgesia. *Neurol Sci* 27(Suppl 2):100–102
- Benedetti F, Arduino C, Amanzio M (1999) Somatotopic activation of opioid systems by target-directed expectations of analgesia. *J Neurosci* 19:3639–3648
- Benedetti F, Pollo A, Lopiano L, Lanotte M, Vighetti S, Rainero I (2003) Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *J Neurosci* 23:4315–4323
- Benedetti F, Arduino C, Costa S, Vighetti S, Tarenzi L, Rainero I et al (2006) Loss of expectation-related mechanisms in Alzheimer's disease makes analgesic therapies less effective. *Pain* 121:133–144
- Benedetti F, Amanzio M, Rosato R, Blanchard C (2011) Nonopioid placebo analgesia is mediated by CB1 cannabinoid receptors. *Nat Med* 17:1228
- Bingel U, Lorenz J, Schoell E, Weiller C, Buchel C (2006) Mechanisms of placebo analgesia: rACC recruitment of a subcortical antinociceptive network. *Pain* 120:8–15
- Blasini M, Corsi N, Klinger R, Colloca L (2017) Nocebo and pain: an overview of the psychoneurobiological mechanisms. *Pain Rep* 2(2):e585
- Brody HBD (2002) Der Placebo-Effekt. Die Selbstheilungskräfte unseres Körpers. DTV, München
- Colloca L, Benedetti F (2009) Placebo analgesia induced by social observational learning. *Pain* 144:28–34
- Colloca L, Lopiano L, Lanotte M, Benedetti F (2004) Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 3:679–684
- Colloca L, Sigaucho M, Benedetti F (2008a) The role of learning in nocebo and placebo effects. *Pain* 136:211–218
- Colloca L, Tinazzi M, Recchia S, Le Pera D, Fiaschi A, Benedetti F et al (2008b) Learning potentiates neurophysiological and behavioral placebo analgesic responses. *Pain* 139:306–314
- Colloca L, Klinger R, Flor H, Bingel U (2013) Placebo analgesia: psychological and neurobiological mechanisms. *Pain* 154(4):511
- DIVS (2008) S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen (Bd AWMF-Reg.-Nr. 041/001). Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- Eippert F, Finsterbusch J, Bingel U, Buchel C (2009a) Direct evidence for spinal cord involvement in placebo analgesia. *Science* 326:404
- Eippert F, Bingel U, Schoell ED, Yacubian J, Klinger R, Lorenz J et al (2009b) Activation of the opioidergic descending pain control system underlies placebo analgesia. *Neuron* 63:533–543
- Enck P, Benedetti F, Schedlowski M (2008) New insights into the placebo and nocebo responses. *Neuron* 59:195–206
- Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F (2010) Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet* 375:686–695
- Hrobjartsson A, Gotzsche PC (2003) Unreliable analysis of placebo analgesia in trials of placebo pain mechanisms. *Pain* 104:714–715. author reply 715–716
- Hrobjartsson A, Gotzsche PC (2004) Is the placebo powerless? Update of a systematic review with 52 new randomized trials comparing placebo with no treatment. *J Intern Med* 256:91–100
- Kaptchuk TJ, Friedlander E, Kelley JM, Sanchez MN, Kokkotou E, Singer JP, Kowalczykowski M, Miller FG, Kirsch I, Lembo AJ (2010) Placebos without deception: a randomized controlled trial in irritable bowel syndrome. *PLoS One* 5:e15591
- Kelley JM, Lembo AJ, Ablon JS, Villanueva JJ, Conboy LA, Levy R, Marci CD, Kerr CE, Kirsch I, Jacobson EE, Riess H, Kaptchuk TJ (2009) Patient and practitioner influences on the placebo effect in irritable bowel syndrome. *Psychosom Med* 71:789–797
- Kelley JM, Kaptchuk TJ, Cusin C, Lipkin S, Fava M (2012) Open-label placebo for major depressive disorder: a pilot randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 81:312–314. <https://doi.org/10.1159/000337053>

- Kirsch I (1978) Placebo effect and cognitive-behavioral revolution. *Cogn Ther Res* 2:255–264
- Kirsch I (1997) Expectancy and conditioning in placebo analgesia – related or independent mechanisms? *Pain Forum* 6:59–61
- Kirsch I, Lynn SJ, Vigorito M, Miller RR (2004) The role of cognition in classical and operant conditioning. *J Clin Psychol* 60:369–392
- Klinger R (2010) Das Potenzial des analgetischen Placeboeffektes: S3-Leitlinien-Empfehlung zur Behandlung akuter und perioperativer Schmerzen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 45:22–29
- Klinger R, Soost S, Flor H, Worm M (2007) Classical conditioning and expectancy in placebo hypoalgesia: a randomized controlled study in patients with atopic dermatitis and persons with healthy skin. *Pain* 128:31–39
- Klinger R, Becker M, Bryant M, Thomm M (2008) Allgemeine Patienteninformation und -schulung. In: D. D. i. V. f. Schmerztherapie (Hrsg) S3-Leitlinie Behandlung akuter und perioperativer posttraumatischer Schmerzen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S 19–22
- Klinger R, Colloca L, Bingel U, Flor H (2014) Placebo analgesia: clinical applications. *Pain* 155(6):1055
- Klinger R, Blasini M, Schmitz J, Colloca L (2017a) Nocebo effects in clinical studies: hints for pain therapy. *Pain Rep* 2(2):e586
- Klinger R, Kothe R, Schmitz J, Kamping S, Flor H (2017b) Placebo effects of a sham opioid solution: a randomized controlled study in patients with chronic low back pain. *Pain* 158(10):1893–1902. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000977>
- Kong J, Gollub RL, Rosman IS, Webb JM, Vangel MG, Kirsch I et al (2006) Brain activity associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 26:381–388
- Levine JD, Gordon NC, Fields HL (1978) The mechanism of placebo analgesia. *Lancet* 2:654–657
- Millan MJ (2002) Descending control of pain. *Prog Neurobiol* 66:355–474
- Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M (2002) Placebo and opioid analgesia – imaging a shared neuronal network. *Science* 295:1737–1740
- Pollo A, Amanzio M, Arslanian A, Casadio C, Maggi G, Benedetti F (2001) Response expectancies in placebo analgesia and their clinical relevance. *Pain* 93:77–84
- Price DD, Craggs J, Verne GN, Perlstein WM, Robinson ME (2007) Placebo analgesia is accompanied by large reductions in pain-related brain activity in irritable bowel syndrome patients. *Pain* 127:63–72
- Price DD, Finniss DG, Benedetti F (2008) A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annu Rev Psychol* 59:565–590
- Stein N, Sprenger C, Scholz J, Wiech K, Bingel U (2012) White matter integrity of the descending pain modulatory system is associated with interindividual differences in placebo analgesia. *Pain* 153:2210–2217
- Stewart-Williams S, Podd J (2004) The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. *Psychol Bull* 130:324–340
- Turner JA, Deyo RA, Loeser JD, Vonkorf M, Fordyce WE (1994) The importance of placebo-effects in pain treatment and research. *JAMA* 271:1609–1614
- Vase L, Riley JL 3rd, Price DD (2002) A comparison of placebo effects in clinical analgesic trials versus studies of placebo analgesia. *Pain* 99:443–452
- Vase L, Petersen GL, Riley JL 3rd, Price DD (2009) Factors contributing to large analgesic effects in placebo mechanism studies conducted between 2002 and 2007. *Pain* 145:36–44
- Wager TD, Rilling JK, Smith EE, Sokolik A, Casey KL, Davidson RJ et al (2004) Placebo-induced changes in FMRI in the anticipation and experience of pain. *Science* 303:1162–1167
- Wager TD, Scott DJ, Zubieta JK (2007) Placebo effects on human mu-opioid activity during pain. *Proc Natl Acad Sci USA* 104:11056–11061
- Wall P (1999) Textbook of pain. Livingstone, Philadelphia
- Watson A, El-Derey W, Iannetti GD, Lloyd D, Tracey I, Vogt BA et al (2009) Placebo conditioning and placebo analgesia modulate a common brain network during pain anticipation and perception. *Pain* 145:24–30
- Wickramasekera I (1980) A conditioned response model of the placebo effect predictions from the model. *Biofeedback Self Regul* 5:5–18
- Zubieta JK, Bueller JA, Jackson LR, Scott DJ, Xu Y, Koeppel RA et al (2005) Placebo effects mediated by endogenous opioid activity on mu-opioid receptors. *J Neurosci* 25:7754–7762

Zerebrale Mechanismen – Bildgebung (Schmerzmatrix – Schmerznetzwerk)

4

Anne Stankewitz, Till Sprenger, Michael Valet und Thomas R. Tölle

Inhalt

1 Methoden der funktionellen Bildgebung	37
2 Das Schmerznetzwerk	39
3 Regionenspezifische Kodierung einzelner Schmerzkomponenten	39
4 Schmerzmodulation	40
5 Liganden-PET-Studien	41
6 FDG-PET-Untersuchungen bei Schmerzzuständen	42
7 fMRT-Studien zur Untersuchung chronischer Schmerzsyndrome	44
8 Voxel-basierte Morphometrie (VBM) bei chronischen Schmerzen	45
9 Ausblick – Perspektive	46
Literatur	46

► Der Einsatz funktioneller Bildgebungsverfahren zur Untersuchung experimenteller und klinischer Schmerzzustände hat in der Vergangenheit maßgeblich zum Verständnis neuronaler Prozesse und deren Lokalisation im Gehirn beigetragen. Vor der Entwicklung dieser Verfahren basierte unser Wissen über die Schmerzverarbeitung bzw. die funktionelle Anatomie v. a. auf molekularbiologischen und elektrophysiologischen Befunden (Penfield und Boldrey 1937; Stowell 1984), Tierversuchen und Läsionsstudien (Head und Holmes 1911; Folz und White 1962; Berthier et al. 1988). Im Gegensatz dazu stehen heute mit den

bildgebenden Verfahren Instrumente zur Verfügung, die nichtinvasive Untersuchungen in vivo und bei vollem Bewusstsein erlauben. Diese Techniken ermöglichen grundlegende Einblicke in die Schmerzverarbeitung, die zeitliche Dynamik sowie die Modulation.

► Mit Hilfe funktioneller Bildgebungsmethoden konnten zudem bedeutende Einblicke in die Pathogenese von chronischen Schmerzkrankungen gewonnen werden, die unser Verständnis über die zugrunde liegenden Mechanismen stark erweitert haben.

A. Stankewitz (✉) · T. R. Tölle
Klinikum rechts der Isar, Neurologische Klinik und Poliklinik der
Technischen Universität München, München, Deutschland
E-Mail: anne.stankewitz@tum.de; thomas.toelle@tum.de

T. Sprenger
Neurologisch-Neurochirurgische Poliklinik und Abteilung für
Neuroradiologie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz
E-Mail: till.sprenger@usb.ch

M. Valet
Benedictus Krankenhaus Feldafing, Feldafing, Deutschland
E-Mail: michael.valet@klinik-feldafing.de

1 Methoden der funktionellen Bildgebung

Es stehen eine ganze Reihe von z. T. komplementären Methoden zur bildlichen Charakterisierung von Funktionsabläufen im ZNS zur Verfügung. Hierbei sind v. a. die Positronenemissionstomographie (PET), die funktionelle Kernspintomographie (fMRT) sowie im weiteren Sinne elektroenzephalogra-

Tab. 1 Methoden der funktionellen Bildgebung

Technik	Räumliche Auflösung	Vorteile	Nachteile
PET	Ca. 5 mm	Sensitiv u. robust, akzeptable Auflösung, metabolische Studien u. Rezeptorstudien möglich	Invasiv, personal- und kostenintensiv
EEG	Gering	Preiswert, gute (u. a. Schlaf-)Monitoringmöglichkeiten	Geringe räumliche Auflösung
MEG	5 mm	Hohe zeitliche Auflösung	Teuer, eingeschränkte Auflösung für tiefe Hirnstrukturen
fMRI	<3 mm	Sehr gute räumliche Auflösung, nichtinvasiv (keine Strahlenbelastung), breit verfügbar, Aktivierungsstudien und Untersuchungen zur Konnektivität möglich	Noch relativ teuer, ungeeignet bei Klaustrophobie oder metallischen Implantaten

phische Mappingverfahren (EEG) und die Magnetenzephalographie (MEG) zu nennen (Tab. 1).

Aufgrund der sogenannten neurovaskulären Kopplung kann die neuronale Aktivität indirekt durch Messung der regionalen zerebralen Durchblutung festgestellt werden. Während nuklearmedizinische H_2^{15}O -PET-Untersuchungen zunächst den Hauptanteil an Bildgebungsstudien bei Schmerzen ausmachten, ist diese Methode inzwischen aufgrund konkurrierender fMRI-Untersuchungen eher in den Hintergrund getreten. H_2^{15}O -PET-Studien zeichnen sich zwar durch eine große Robustheit aus und sind somit gut reproduzierbar, sie verfügen jedoch im Vergleich zur fMRI nur über eine geringe zeitliche und räumliche Auflösung. Weitere Beschränkungen ergeben sich aus der – wenn auch geringen – Strahlenbelastung und den damit verbundenen gesetzlichen Auflagen. Einen festen Platz werden H_2^{15}O -PET-Studien jedoch auch in Zukunft bei speziellen Fragestellungen haben, wie z. B. zur Untersuchung der steigenden Zahl von Patienten, denen zur Schmerztherapie oberflächliche (Motor-Kortex-Stimulation) oder tiefe Hirnstimulatoren (z. B. Thalamusstimulation) implantiert wurden und die aufgrund der metallischen Eigenschaften der Elektroden nicht mit fMRI untersucht werden können.

Durch geeignete Tracer sind mittels PET nicht nur Durchblutungsveränderungen (H_2^{15}O -PET) detektierbar, sondern auch Veränderungen des **zerebralen Glucosestoffwechsels** (^{18}F -FDG-PET) und von **Rezeptorverteilungen (Liganden-PET)**. Insbesondere die Liganden-PET hat durch die große Zahl von verschiedenen heute zur Verfügung stehenden Liganden-Traceern ein großes Potenzial; fast jedes Neurotransmittersystem kann damit untersucht werden. In der Schmerzforschung haben PET-Untersuchungen vor allem des opioidergen Systems mit den Traceern [^{11}C]-Diprenorphin (non-selektiver Opioidantagonist) oder [^{11}C]-Carfentanil (selektiver μ -Rezeptoragonist) zu bedeutenden Einblicken in die zerebrale Schmerzverarbeitung geführt.

Die **fMRI** kann mit Hilfe des sogenannten BOLD-Effektes (Blood-oxygen-level-dependent effect) Veränderungen des Gehalts an Desoxyhämoglobin nachweisen.

Es konnte gezeigt werden, dass diese Zu- oder Abnahmen in hohem Maße mit der neuronalen Aktivität der entsprechenden Hirnbereiche gekoppelt sind (Logothetis et al. 2001) und dass die mit fMRI gewonnenen Ergebnisse sehr stark mit den aus PET-Aktivierungsstudien bei identischen Paradigmen erhobenen Daten korrelieren (Coull und Nobre 1998; Rees et al. 1997; Sadato et al. 1998). Es ist jedoch nicht möglich, zwischen Veränderungen durch exzitatorische und solchen durch inhibitorische neuronale Vorgänge zu unterscheiden.

Aufgrund der Nichtinvasivität des Verfahrens, einer relativ guten zeitlichen und sehr guten räumlichen Auflösung wird die fMRI in der Schmerzforschung häufig angewendet.

Auch die voxelbasierte Morphometrie (**VBM**) basiert auf kernspintomographischen Messungen. Hierbei werden strukturelle T1-Sequenzen (hochauflösende isotrope Sequenzen) akquiriert, um Grauwertunterschiede in einzelnen Hirnstrukturen zwischen Patientenkollektiven und Normalprobanden untersucht. Morphologische Unterschiede können so untersucherunabhängig auf Bildpunktebene (Voxelbasis) herausgearbeitet werden (Ashburner und Friston 2000).

Obwohl auf histologischer Ebene noch nicht demonstriert werden konnte, was einer mittels VBM ermittelten Veränderung der Dichte grauer Substanz zugrunde liegt, werden eine Veränderung der Zelldichte durch neuronalen oder Gliazell-Untergang, eine Veränderung der Synapsendichte, Veränderungen des regionalen Blutflusses oder eine Einlagerung von interstitieller Flüssigkeit gegenwärtig als mögliche Mechanismen diskutiert.

Bei den elektroenzephalographischen Verfahren (EEG) werden elektrische Signale des Gehirns mit Sensoren auf der Skalpoberfläche erfasst. Die kortikalen Signale entstehen hauptsächlich in den apikalen Dendriten der Neurone in der Großhirnrinde. Lokalisationsverfahren (EEG-Quellenlokalisation) ermöglichen die grobe Bestimmung der Beteiligung von Hirnregionen aufgrund des Verteilungsmusters der EEG-Sensoraktivität (EEG-Mapping). Bei sehr hoher zeitlicher Auflösung ist eine anatomische Zuordnung jedoch schlechter möglich als bei der PET oder fMRI. Es gibt eine Vielzahl von Studien, die eine maximale Hirnantwort für Elektroden, die auf dem Vertex platziert wurden, untersucht. Neuere Arbeiten untersuchten hingegen v. a. neuronale

Oszillationen bei der Applikation von länger anhaltendem – tonischen – Schmerz. Insbesondere die Beteiligung von Gammaoszillationen bei der Verarbeitung von tonischem Schmerz rückt zunehmend in den Fokus der Betrachtung (Schulz et al. 2015).

Auch die Magnetenzephalographie (MEG) beruht auf der Erfassung ereigniskorrelierter Potenziale bzw. der damit verbundenen biomagnetischen Felder. Mit der MEG ist eine etwas genauere Lokalisation als mit Hilfe der EEG möglich; auf der anderen Seite sind MEG-Messungen „blind“ für kortikale Dipole, die radial zur Kortexoberfläche angeordnet sind. Aufgrund der teuren Technik sowie der artefaktanfälligen Messungen sind Schmerzstudien mit Hilfe der MEG selten.

2 Das Schmerznetzwerk

Eine Fülle von Bildgebungsstudien konnte an der Schmerzverarbeitung beteiligte Hirnareale aufzeigen (Abb. 1). Dabei wurden einige Bereiche konsistent in nahezu allen Studien als aktiviert nachgewiesen. Hierzu gehören v. a. der Thalamus, der primäre und sekundäre somatosensorische Kortex (S1 und S2), die Inselrinde, der cinguläre Kortex, der dorso-laterale präfrontale Kortex (DLPFC) und das Kleinhirn. Andere zerebrale Regionen, wie z. B. die motorischen Hirngebiete oder die Amygdala, waren demgegenüber nur bei einem Teil der Studien aktiviert (detaillierte Übersichten die-

ser Arbeiten findet sich bei Apkarian et al. 2005; Peyron et al. 2000; Tracey 2007).

Durch die Multiplizität der aktivierten Hirnareale konnte gezeigt werden, dass **kein einheitliches, klar abgegrenztes „Schmerzzentrum“** existiert, sondern dass ein ganzes Netzwerk zentralnervöser Regionen an der Prozessierung nozizeptiver Reize beteiligt ist. Erst die Interaktion dieser Regionen führt zum komplexen Sinneseindruck „Schmerz“ und leitet eine Reaktion des Körpers auf diese ein.

Während sich die ersten Arbeiten rein auf Durchblutungsänderungen während verschiedenster experimenteller Schmerzreize bezogen, wurden nachfolgend mittels differenzierter Studiendesigns auch Einzelaspekte der Schmerzverarbeitung (z. B. sensorische bzw. affektive Komponente) näher charakterisiert.

3 Regionenspezifische Kodierung einzelner Schmerzkomponenten

Als multidimensionale Entität setzen sich Schmerzen aus sensorischen, affektiven, motorischen und vegetativen Komponenten zusammen (Melzack und Casey 1968) und führen zu einer Serie von parallelen und sequenziellen Verarbeitungsschritten im Gehirn.

Gemeinsam führen diese verschiedenen Teilkonstituenten zu einer individuellen Schmerzbewertung, in die auch das „Schmerzgedächtnis“ mit einfließt.

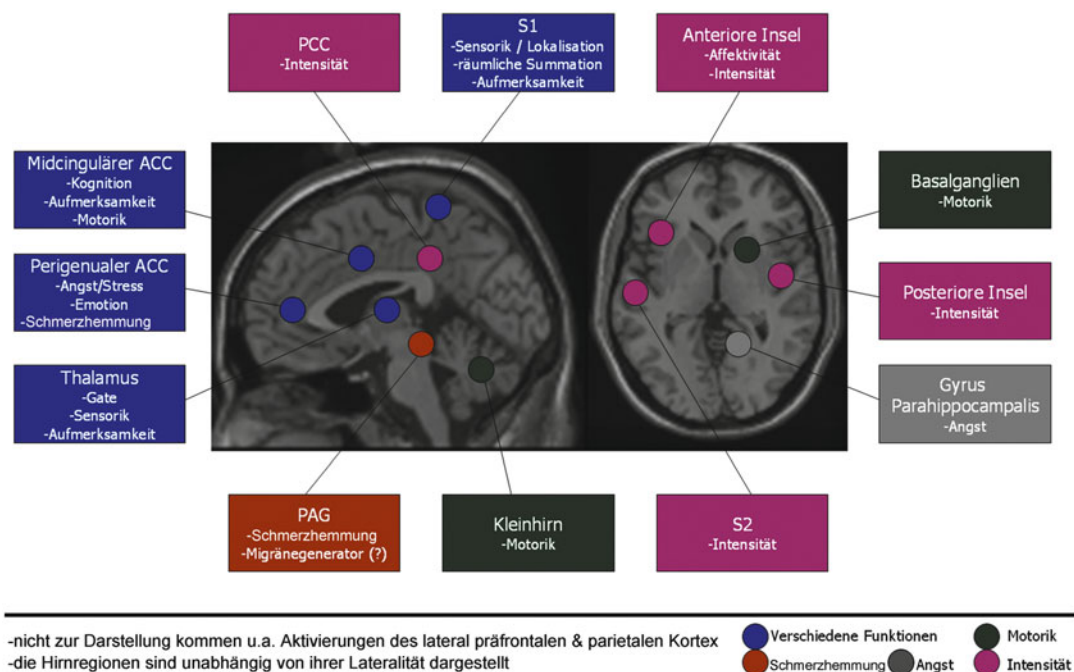


Abb. 1 Das Schmerznetzwerk – an der Schmerzprozessierung beteiligte Hirnregionen und deren Funktion

Studien

Tölle et al. konnten in einer $H_2^{15}O$ -PET-Studie mit experimentellen Hitzeschmerzreizen Korrelationen der geschilderten Schmerzkomponenten mit definierten Hirnregionen zeigen (Tölle et al. 1999). Während die Schmerzintensität mit dem posterioren cingulären Kortex (PCC), periventriculären Mittelhirnstrukturen und dem inferioren Frontalhirn in Verbindung gebracht werden konnte, fanden sich positive Korrelationen der Schmerzschwelle mit Bereichen des anterioren cingulären Kortex (ACC) und des inferioren frontalen Kortex sowie der Schmerzunangenehmheit mit posterioren Anteilen des ACC.

In zwei anderen PET-Studien wurde selektiv die Schmerzintensität bzw. die Schmerzunangenehmheit mittels hypnotischer Suggestion verstärkt bzw. vermindert. Während die hypnotische Modulation der Schmerzaffektivität dabei zu signifikanten Änderungen der schmerzinduzierten Aktivität im ACC führte (Rainville et al. 1997), beeinflusste die Intensitätsmodulation spezifisch die Aktivität in S1, nicht jedoch die Aktivität im ACC (Hofbauer et al. 2001). Für die S1-Region ließ sich außerdem eine somatotope Organisation der durch Schmerz ausgelösten Aktivierungen nachweisen (Andersson et al. 1997).

Nachfolgende fMRI-Arbeiten mit Laserschmerzreizen nutzten charakteristische Reiz-Antwort-Funktionen, um Komponenten der Schmerzprozessierung einzelnen Hirnregionen zuordnen zu können (Buchel et al. 2002; Bornhovd et al. 2002). Dabei konnte der ACC im Gegensatz zu früheren Bildgebungsstudien (Tölle et al. 1999; Craig et al. 1996) auch mit der Intensitätskodierung in Zusammenhang gebracht werden (Buchel et al. 2002). Im posterioren ACC wurden sowohl Areale gefunden, welche die Autoren aufgrund der Reiz-Antwort-Funktion mit der allgemeinen sensorischen Stimulusintensitätskodierung in Zusammenhang bringen konnten, als auch andere posteriore ACC-Bereiche, deren BOLD-Antwortverhalten eher auf eine spezifische Schmerzintensitätskodierung hinweist.

Erwartungsgemäß entsprachen in einer anderen Studie derselben Arbeitsgruppe die Reiz-Antwort-Verhalten von S1/S2 und der Insel einer sensorischen Stimulusintensitätskodierung. Der DLPFC und der parietale Kortex zeigten in Übereinstimmung mit einer vorherigen Arbeit von Coghill et al. (2001) ein Verhalten im Sinne einer Stimulusperzeption ohne weitere Unterscheidung der Reiz- bzw. Schmerzintensität (Bornhovd et al. 2002). Die Autoren nahmen daher an, dass diese Regionen für das Schmerzarbeitungsgedächtnis und die Aufmerksamkeit auf Schmerzreize verantwortlich sind.

Ein besonders interessantes und identisches Reiz-Antwort-Verhalten zeigten jedoch die Amygdala und der perigenuale ACC, eine Region, die v. a. mit der Kodierung der emotionalen Schmerzkomponente (Vogt et al. 1996) bzw. mit Stress und Angst bei Schmerzen (Peyron et al. 2000) verbunden zu sein scheint. Während es bei geringen bis mittleren Schmerzreizen zunächst zu einem Abfall des BOLD-Signals im Vergleich zu einem unterschwelligen Reiz in diesen Regionen kam, führten stärkste Schmerzreize demgegenüber zu einem Anstieg (Bornhovd et al. 2002). Bornhövd et al. interpretierten dies als Folge einer Erwartungshaltung gegenüber einem Schmerzreiz vorher nicht bekannter Stärke. Diese Erwartung soll bei folgenden geringen Schmerzstärken zu einer subjektiven Entlastung führen (Bornhovd et al. 2002).

In den letzten Jahren wurde insbesondere die Bedeutung des insulären Kortexes an der Modulation von Schmerz bei gesunden Versuchspersonen aufgezeigt und darüber hinaus dysfunktionale Regulationsmechanismen dieser Region bei chronischen Schmerzsyndromen beschrieben. So untersuchten Favilla et al. in einem kortikalen Ranking, welche Gehirnregionen besonders zur Kodierung von Schmerz beitragen (Favilla et al. 2014). Hierbei wurde Ascorbinsäure injiziert, die zu einem länger andauernden Schmerz führt und somit der natürlichen Schmerzerfahrung sehr nahe kommt. Die insular-operkuläre Region sowie das mittlere Zingulum wurden von den Autoren als die maßgeblichen Areale beschrieben, die an der Modulation der Schmerzreize beteiligt waren. Eine weitere Studie nutzte eine – in der Schmerzforschung bisher noch selten angewandte –

MRT-Sequenz, das Arterial Spin Labeling (ASL). Diese Technik bietet besonderes Potenzial für die Erfassung der endogenen Schmerzwahrnehmung, da sie die kontinuierliche und baselinefreie Quantifizierung des kortikalen Blutflusses erlaubt. Das Ergebnis der Arbeit von Segerdahl et al. deutet darauf hin, dass die posteriore Inselregion die spezifische Struktur für die Enkodierung von tonischem Schmerz darstellt (Segerdahl et al. 2015).

Fazit

Funktionelle Bildgebungsstudien zeigen ein Netzwerk aus verschiedenen Hirnarealen, das an der Verarbeitung und Modulation von Schmerz beteiligt ist. So deuten die Befunde darauf hin, dass laterale Thalamuskern, S1, S2 sowie Teile des ACC und PCC vorwiegend durch die Verarbeitung sensorischer Schmerzbestandteile (Intensität, Ort, Modalität) gekennzeichnet ist. Dem PCC wird dabei eine sensorisch-evaluative Funktion im Sinne einer Reizbewertung zugeschrieben (Vogt et al. 1992) und er könnte wesentlich zum „Intensitätsmonitoring“ des aktuellen Schmerzreizes beitragen. Demgegenüber spielen bei der affektiven Schmerzbewältigung (Angst, Unangenehmheit) mediale Thalamuskern sowie limbische Strukturen eine wichtige Rolle. Hierbei sind der ACC, die Insel, die Amygdala und der Nucleus accumbens zu nennen. Dem Nucleus accumbens wird eine wichtige Bedeutung im Rahmen des körpereigenen Belohnungssystems bzw. bei der Entwicklung von Suchtverhalten zugemessen (Winder et al. 2002; Baliki et al. 2010). In den letzten Jahren ist über dieses schmerzverarbeitende Netzwerk hinaus insbesondere das endogene opioiderge Schmerzhemmsystem in den Fokus der Neurowissenschaften gerückt, insbesondere auch im Hinblick auf potenzielle Dysfunktionen beteiligter Areale bzw. Netzwerke bei chronischen Schmerzsyndromen.

Abb. 1 gibt einen Überblick über die an der Schmerzverarbeitung beteiligten Hirnareale und ihre Funktion.

- Das Wissen über die – wenn auch z. T. überlappende – modalitätsspezifische Verarbeitung von Schmerzen kann hilfreich sein für Arzt und Patient, um die Bedeutung sowohl psychischer Einflussfaktoren auf die Schmerzwahrnehmung als auch die Wirksamkeit und Wirkmechanismen kognitiver Behandlungsstrategien zu verstehen.

4 Schmerzmodulation

Schmerzmodulationsexperimente nehmen momentan einen entscheidenden Platz in der bildgebenden Schmerzforschung ein. Das Ziel ist es, spezifische Hirnareale und Netzwerke zu identifizieren, durch deren Beeinflussung möglichst selektiv eine verminderte Schmerzwahrnehmung erreicht werden

kann. Damit könnte eine Brücke zwischen Grundlagenforschung und der Therapie klinischer Schmerzsyndrome geschlagen werden.

Als Modulationsparadigmen werden neben der Administration von schmerzlindernden Medikamenten (z. B. Opiate, NMDA-Antagonisten, Placebo) in Ruhe bzw. bei gleichzeitiger Schmerzreizung auch kognitive Strategien wie z. B. Ablenkungsparadigmen benutzt.

Wagner et al. fanden bei Infusion des μ -Opioidagonisten Remifentanyl, der schnell metabolisiert wird und daher besonders gut zur Untersuchung dosisabhängiger Effekte geeignet ist, starke, mit der Dosis korrelierende Aktivierungen im perigenualen ACC/ventromedialen Präfrontalkortex und Cuneus/PCC (Wagner et al. 2001). In einer Anschlussstudie werteten die gleichen Autoren den dosisabhängigen Einfluss von Remifentanyl auf die schmerzbezogene rCBF-Aktivierung aus. Hierbei zeigte sich eine Zunahme der Aktivierung im perigenualen ACC/ventromedialen Präfrontalkortex und PAG bei Remifentanylinfusion und gleichzeitiger Schmerzreizung (Wagner et al. 2007). In einer anderen Studie korrelierten die Aktivierungen im perigenualen ACC/ventromedialen Präfrontalkortex bei Remifentanylgabe und Schmerzreizung mit dem Aktivierungsverhalten im PAG und tieferen Ponsregionen, während die Zusammenarbeit dieser Regionen bei alleiniger Schmerzreizung geringer war (Petrovic et al. 2002).

Diese Kovariationen bestehen nicht nur unter Opioidanalgesie, sondern in sehr ähnlicher Weise auch bei der Anwendung von kognitiven Strategien. Der Einfluss von kognitiven Strategien auf die Schmerzwahrnehmung wurde bereits in einer Reihe von Studien mittels verschiedener Methoden zur Erfassung der Gehirnaktivität untersucht (PET, fMRT, EEG). Genutzt wurden hierbei unterschiedliche Techniken der kognitiven Modulation (u. a. Ablenkungs- bzw. Aufmerksamkeitsstrategien, Placebo oder Mediation) und verschiedene Arten von Schmerzstimulationsparadigmen (sehr kurze bzw. lang anhaltende tonische Schmerzstimulation). Die Ergebnisse dieser Arbeiten divergieren dabei insbesondere hinsichtlich der Beteiligung von frontalen Arealen. Die meisten Arbeiten zeigen während der Anwendung der verschiedenen kognitiven Strategien eine verminderte Aktivität in spezifischen Hirnarealen, die an der Verarbeitung und Kodierung von Schmerz bekannt sind, z. B. der insuläre Kortex, der anteriore und posteriore Kortex sowie S1 und S2 (Bantick et al. 2002; Peyron et al. 1999; Tracey et al. 2002). Andere Studien zeigen zudem eine erhöhte Aktivität des PAG und des perigenualen ACC – zwei Regionen, die maßgeblich an der endogenen Schmerzhemmung beteiligt sind (Bingel et al. 2007; Tracey et al. 2002; Valet et al. 2004).

Experimente bei Placeboanalgesie verdeutlichen, dass das Aktivierungsmuster – bestehend aus ventromedialem Präfrontalkortex (inkl. perigenualen ACC), PAG und tiefer gelegenen Hirnstammarealen – nicht spezifisch für extern applizierte Opiate ist, sondern vielmehr ein allgemeines schmerzmodulierendes Netzwerk darstellt (Petrovic et al. 2002; Bingel et al. 2006), an dem opioiderge Transmissionsmechanismen maßgeblich beteiligt zu sein scheinen. Mittels funktioneller fMRT wurde schließlich auch das Rückenmark untersucht und gezeigt, dass Placeboanalgesie beim Menschen zu einer signifikanten Reduktion schmerzinduzierter Hinterhornaktivität führt (Eippert et al. 2009).

Angesichts der bisherigen Schmerzmodulationsstudien kann die Existenz von Top[präfrontaler Kortex/perigenualer ACC]-Down[Hirnstamm/Rückenmark]-Modulationsmechanismen als gesichert gelten.

5 Liganden-PET-Studien

Es stehen heute eine ganze Reihe von Liganden-Trackern zur Verfügung, mit denen die verschiedensten Neurotransmittersysteme mittels PET untersucht werden können. So sind im Rahmen der Schmerzforschung neben den opioidergen Trackern [^{11}C]-Carfentanyl, [^{11}C]- bzw. [^{18}F]-Diprenorphine und [^{18}F]-Cyclofoxy (Frost 1993) auch die NMDA-antagonistischen Ligandentracer [^{11}C]-Ketamine (Shiue et al. 1997) und [^{18}F]-Memantine (Ametamey et al. 1999, 2002) interessant. Aber auch Untersuchungen des dopaminergen, serotonergen, muskarinergen und histaminergen Systems sowie PET-Untersuchungen von Benzodiazepinrezeptoren, der MAO-B und des Cannabinoidsystems sind möglich (Burns et al. 2007; Duncan 1999; Frost 1993).

Aufgrund der komplexen chemischen Synthese, der z. T. geringen Halbwertszeit der radioaktiven Liganden und dem damit verbundenen Zeitdruck, der hohen Hardwareanforderungen und der häufigen Notwendigkeit zur arteriellen Punktion handelt es sich um sehr aufwendige Verfahren, bei denen im Allgemeinen nur geringe Zahlen von Patienten/Probanden untersucht werden können.

Studien

Die ersten opioidergen PET-Studien beschränkten sich auf die **anatomische Darstellung der humanen Rezeptorverteilung** (Jones et al. 1988, 1991). Dabei wurden Unterschiede in der Rezeptordichte zwischen den kortikalen Projektionen des medialen bzw. lateralen Schmerzsystems – mit höheren Rezeptorbindungspotenzialen in den Hirnstrukturen des medialen Systems – festgestellt.

In den nachfolgenden Jahren wurde die **Rezeptorverteilung** auch bei **chronischen Schmerzpatienten** untersucht. Sowohl Patienten, die an **rheumatoider Arthritis** litten (Jones et al. 1994), als auch Patienten mit **Trigeminusneuralgie** (Jones et al. 1999) zeigten dabei im schmerzfreien Intervall im Vergleich zur Untersuchung während der Schmerzen eine signifikant erhöhte Bindung eines opioidergen Liganden (Diprenorphin) in schmerzverarbeitenden Arealen (bei den Arthritispatienten: frontal, cingulär, temporal und in den Amygdalae, bei den Trigeminusneuralgiepatienten v. a. im präfrontalen, insulären und cingulären Kortex, den Basalganglien und dem Thalamus). Dies bedeutet, dass während der Schmerzattacken weniger freie Opioidrezeptoren zur Bindung des PET-Tracers zur Verfügung standen. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die Ausschüttung endogener Opiate während der Schmerzzustände sein. Aber auch die Herabregulierung („Down-Regulation“) der Opioidrezeptoren im Schmerz wäre denkbar. Ähnliche Veränderungen konnten auch bei Patienten mit **zentralen Schmerzen** (Central-Post-Stroke-Pain, CPSP) im Vergleich zu einem gesunden Normalkollektiv nachgewiesen werden (Willoch et al. 2004; Jones et al. 2004).

Nachdem initial gezeigt werden konnte, dass opioiderge Liganden pharmakologisch durch Naloxon verdrängt werden können (Jones et al. 1988), schafften es Zubieta et al. 2001, die Bindung von [^{11}C]-Carfentanyl durch **experimentelle Masseterschmerzen** zu alterieren (Zubieta et al. 2001). Hierbei wurden gesunde Probanden einmal während anhaltender Schmerzen und ein weiteres Mal während nichtschmerzhafter Reizung im PET untersucht. Analog zu den Ergebnissen bei chronischen Schmerzpatienten kam es auch bei diesen Experimenten zu einer Verminderung der Ligandenbindung während der Schmerzperiode. Hiervon waren der präfrontale Kortex, der Thalamus, die Insula, der Hypothalamus und die Amygdala betroffen. Darüber hinaus wurden negative Korrelationen zwischen den schmerzspezifischen sensorischen Scores

(McGill-Pain-Questionnaire) und der „Aktivierung“ des Opiatsystems in den Amygdalae, dem Thalamus und dem Nucleus Accumbens beobachtet. In ähnlicher Weise korrelierten der Thalamus, das ACC und der Nucleus Accumbens negativ mit den affektiven Schmerzscores. In Bezug auf den Thalamus konnten diese Resultate bereits reproduziert werden (Bencherif et al. 2002; Sprenger et al. 2006a).

Der Einsatz der Liganden-PET hat darüber hinaus sehr spezifische Einblicke in die Pathophysiologie des **Clusterkopfschmerzes** geben können. Im Gegensatz zu den bei anderen chronischen Schmerzpatienten gezeigten Veränderungen im opioidergen Rezeptorsystem, die über ein Netzwerk neuronaler Strukturen verteilt lokalisiert waren, zeigte die [^{11}C]-Diprenorphin-Opioidrezeptor-PET bei diesen Patienten spezifische Veränderungen in der Epiphyse. Mit steigender Erkrankungsdauer verringerte sich bei diesen Patienten zudem das Rezeptorenbindungspotenzial im ACC sowie im Hypothalamus (Sprenger et al. 2006b).

Mit Hilfe der Liganden-PET konnte somit erstmals ein direkter Hinweis für eine Beteiligung der Epiphyse in der Pathogenese des Clusterkopfschmerzes geliefert werden. Da Opiode die Sekretion von Melatonin aus der Epiphyse steigern können und Melatonin im Gegenzug β -Endorphinspiegel beeinflussen kann, könnte die opioiderge Dysfunktion in der Epiphyse ein Grund für die bei Clusterkopfschmerzen gestörte Melatoninhomöostase sein und den zirkadianen Charakter der Kopfschmerzkrankung zumindest teilweise erklären.

Die Liganden-PET unter Einsatz des α [^{11}C]-Methyl-L-Tryptophan lieferte ferner spannende Einblicke in die der **Migräne** zugrunde liegenden Mechanismen. So variiert offenbar die Synthese von Serotonin (5-Hydroxy-tryptamin, 5-HT) in kortikalen Hirnregionen sowie im dorsalen Hirnstamm über den Migränezyklus: Die Ligandenbindung war während einer akuten Kopfschmerzattacke am stärksten, nach der Gabe von Sumatriptan am niedrigsten und lag während des schmerzfreien Intervalls im mittleren Bereich (Sakai et al. 2008). Eine weitere PET-Studie zeigte, dass die zur Prophylaxe der Migräne eingesetzten Betablocker Propranolol oder Nadolol die 5-HT-Synthese erhöht. Basierend auf diesen Ergebnissen wird bei Migränepatienten eine gestörte Serotonintransmission diskutiert, die bei der Generierung einer Attacke maßgeblich beteiligt sein könnte.

Eine mittels Liganden-PET durchgeführte Arbeit lieferte zudem weitere bedeutende Hinweise auf die Pathophysiologie der Migräneattacke (Schankin et al. 2016). Migränepatienten, die infolge von Nitroglycerin eine Kopfschmerzattacke erlitten – und denen zuvor der Radioligand [^{11}C]-Dihydroergotamin verabreicht wurde – zeigten eine Rezeptorbindung dieses Tracers im Plexus choroideus, in der Epiphyse sowie im venösen Sinus entsprechend der bekannten Pharmakodynamik von Ergotaminen. Außerhalb dieser Bereiche – im Hirnparenchym – wurde keine Ligandenbindung beobachtet, insbesondere nicht im Hippocampus, der über einer sehr hohen Dichte von Ergotaminrezeptoren verfügt. Das Bindungsmuster von Migränepatienten unterschied sich nicht von dem der gesunden Kontrollen. Diese Daten deuten darauf hin, dass die Blut-Hirn-Schranke bei diesen Patienten während der Attacke nicht gestört ist. Da bereits in der Vergangenheit eine Reihe von Bildgebungsstudien mittels PET und fMRT einer veränderten Aktivität des Hypothalamus bei Migränikern sowohl präiktal als auch ikтал (Denuelle et al. 2007; Maniyar et al. 2014; Schulte et al. 2017) beschrieben haben, liefern diese Daten einen weiteren Hinweis darauf, dass der Hypothalamus als endogener Rhythmusgeber – mit seinen vielfältigen Faserverbindungen zu kortikalen und subkortikalen Arealen sowie zur Hypophyse – als Schnittstelle zwischen dem peripheren und zentralen Nervensystem eine Schlüsselrolle in der Initiierung einer Migräneattacke (durch hormonelle und homöostatische Triggerfaktoren) einnimmt.

Bei **Fibromyalgiepatienten** konnte wiederum ein vermindertes μ -opioiderges Bindungspotenzial im Nucleus accumbens, im ventralen Striatum, in der Amygdala und im cingulären Kortex lokalisiert werden. Hierbei handelt es sich um Hirnregionen, die allesamt bei der affektiven Modulation von Schmerz involviert sind (Harris et al. 2007). Ein verringertes Bindungspotenzial in limbischen Hirnarealen (Amygdala/Hippo-

campus), die Teil der affektiven Schmerzkomponente sind, wurde auch bei Patienten mit komplexem regionalen Schmerzsyndrom (**CRPS**) mittels PET unter Einsatz des Radioliganden [^{18}F]-Fluoroethyl-Diprenorphin gezeigt. Interessanterweise korrelierte bei diesen Patienten das individuelle Bewertungsmuster von Angst und Depression mit dem Rezeptorbindungspotenzial in unterschiedlichen Hirnstrukturen. Da psychischer Stress, Angst und Depression bei Patienten mit CRPS, aber auch bei Fibromyalgiepatienten häufig komorbid einhergehen, spiegeln diese Daten das klinische Bild dieser Erkrankungen sehr gut wider.

Neben den erwähnten Arbeiten zu Veränderungen des opioidergen System bei Schmerzpatienten konnten bei Patienten mit **Burning-Mouth-Syndrom**, bei Patienten mit **anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz** sowie bei **Fibromyalgiepatienten** auch neurochemische Veränderungen des dopaminergen Neurotransmittersystems nachgewiesen werden (Jaaskelainen et al. 2001; Hagelberg et al. 2003; Wood et al. 2007).

Die Liganden-PET wurde in der Vergangenheit weiterhin erfolgreich genutzt, um **neurochemische Prozesse auf Rezeptorebene** infolge modulierender Einflüsse zu detektieren. So konnten Maarawi et al. in einer longitudinalen Studie mittels [^{11}C]-Diprenorphin-PET zeigen, dass längerfristige Motorkortexstimulation die endogene Opioidausschüttung bei Patienten mit neuropathischem Schmerz im präfrontalen und cingulären Kortex sowie im PAG stimuliert; die individuelle Schmerzwahrnehmung nimmt dabei gleichzeitig ab (Maarawi et al. 2007).

In einer weiteren longitudinalen PET-Studie, die den Radioliganden [^{11}C]-Carfentanil einsetzte, wurde die neurochemische Wirkung von **traditioneller chinesischer Akupunktur** bei Fibromyalgiepatienten untersucht. Es traten sowohl Kurzzeiteffekte (innerhalb des ersten Stimulationstages) als auch Langzeiteffekte (nach 4 Monaten) auf: Erhöhtes μ -opioiderges Ligandenbindungspotenzial wurde im perigenualen ACC, in der Amygdala sowie im insulären Kortex detektiert, simultan dazu zeigte sich wiederum eine Abnahme der individuellen Schmerzwahrnehmung (Harris et al. 2009). Unter Berücksichtigung früherer Arbeiten (s. oben), die bereits auf eine verminderte μ -opioiderge Ligandenbindung bei Fibromyalgiepatienten hinwiesen (Harris et al. 2007), hypothesisieren die Autoren, dass Akupunktur zu einer „Normalisierung“ des opioidergen Bindungspotenzials führt.

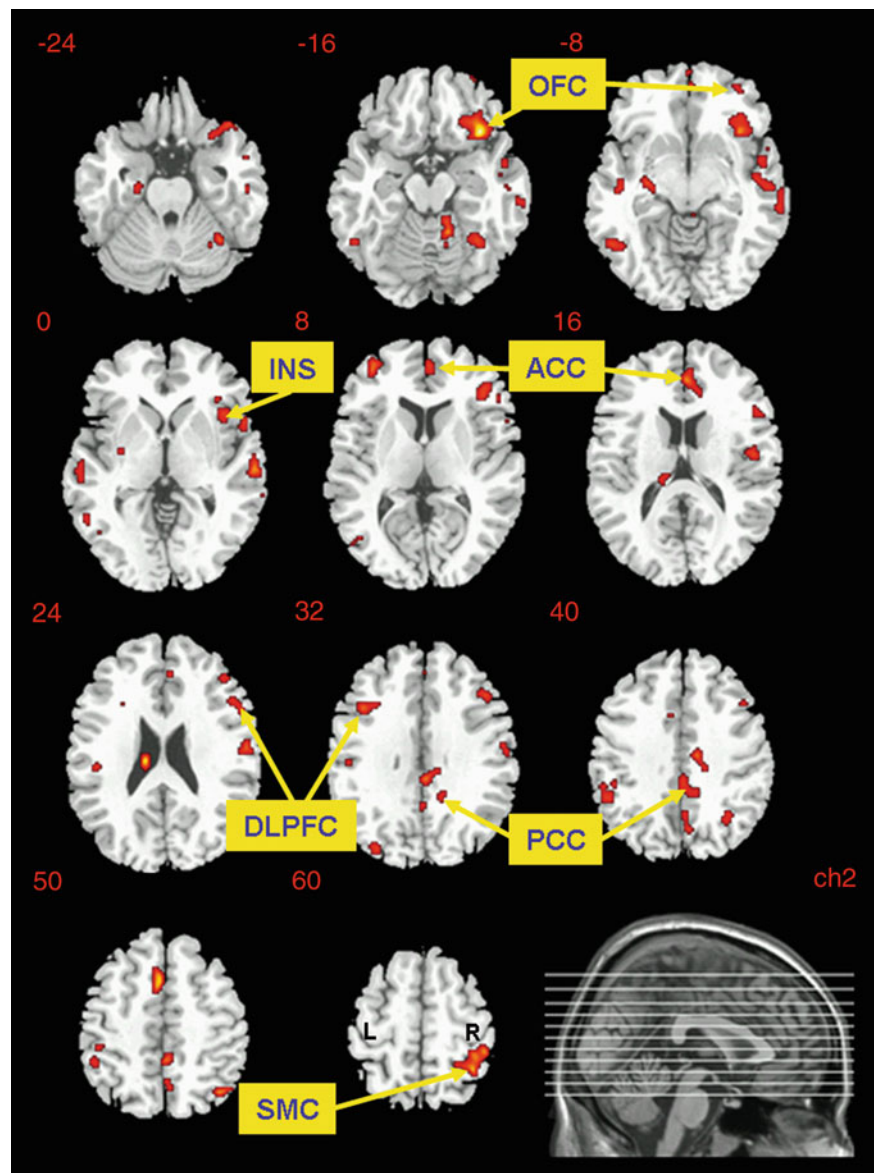
Es wurde in der Vergangenheit aber auch gezeigt, dass bereits wesentlich einfachere Interventionen wie ein **Ausdauerlauf** die Ausschüttung endogener Opiode maßgeblich beeinflussen. So konnte bei Athleten nach zweistündigem Ausdauerlauf eine Ausschüttung von endogenen Opioiden in verschiedenen Regionen des medialen Schmerzsystems in vivo nachgewiesen werden (Abb. 2; Boecker et al. 2008). Eine besonders starke Ausschüttung erfolgte dabei im perigenualen ACC sowie im ventromedialen und dorsolateralen Präfrontalkortex. Wie bereits erwähnt, nehmen diese Regionen nach aktuellem Verständnis eine bedeutende Rolle im Rahmen der endogenen Opioidvermittelten (deszendierenden) Schmerzmodulation ein.

- Somit konnte nachgewiesen werden, dass eine relativ einfache, nichtmedikamentöse Intervention zu einer tief greifenden Modulation des endogenen Opioidsystems führen kann.

6 FDG-PET-Untersuchungen bei Schmerzzuständen

FDG-PET-Untersuchungen (PET-Untersuchungen mit ^{18}F -markierter Desoxyglucose) wurden in der Vergangenheit in der Schmerzforschung trotz der weiten Verbreitung dieser

Abb. 2 Statistischer voxelweiser Vergleich der zerebralen Verteilung des Opioidliganden [^{18}F]Fluoroethyldiprenorphin (FDPN) bei gesunden Probanden direkt nach Ausdauerlauf verglichen mit der Verteilung unter Ruhebedingungen (kein Ausdauerlauf). Es zeigt sich eine Reduktion der Opioidbindung in verschiedenen kortikalen Arealen (ACC rostraler Abschnitt des anterioren cingulären Kortex, DLPFC dorsolateraler Präfrontalkortex, INS insulärer Kortex, OFC orbitofrontaler Kortex, PCC posteriorer cingulärer Kortex, SMC sensomotorischer Kortex)



Methode in der nuklearmedizinischen Routinediagnostik wenig angewandt. Dies mag an der Tatsache liegen, dass in der Regel jeweils nur ein Bild des Metabolismus angefertigt wird und damit bei solchen Untersuchungen im Vergleich zu fMRT- und H_2^{15}O -PET-Studien mehr Patienten untersucht werden müssen, um eine ähnliche statistische Aussagekraft zu erreichen. Die publizierten Studien, die diese Methode nutzen, könnten jedoch einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis chronischer Schmerzsyndrome leisten.

Studien

In zwei publizierten Untersuchungen zu Patienten mit **primären Kopfschmerzsyndromen** wurde gezeigt, dass sowohl bei **Migräne-** (Kim et al. 2010) als auch bei **Clusterkopfschmerzpatienten** (Sprenger et al. 2007) im Vergleich zu gesunden Kontrollen der Hirnmetabolismus in multiplen Arealen des neuronalen Schmerznetzes – darunter insbe-

sondere in frontalen Bereichen, welche, wie oben erörtert, an der Schmerzmodulation beteiligt sind – reduziert ist. Bei den Clusterkopfschmerzpatienten war diese Reduktion interessanterweise nicht nur während einer Phase mit repetitiven Clusterkopfschmerzattacken, sondern auch während einer Ruhephase der Erkrankung (ohne Attacken) nachweisbar, sodass eine generelle Dysfunktion antinozizeptiver Hirnareale an der Genese von primären Kopfschmerzen beteiligt sein könnte (Sprenger et al. 2007). Eine weitere FDG-PET-Studie konnte zeigen, dass okzipitale Nervenstimulation über mehrere Monate hinweg bei Clusterkopfschmerzpatienten zu einer Reduktion der Attackenhäufigkeit führte, während sich gleichzeitig die metabolische Aktivität im Gehirn mit Ausnahme des Hypothalamus „normalisierte“. Hypothalamische Hyperaktivität und autonome Symptome persistierten. Wurde der Stimulator ausgeschaltet, remittierten die Clusterkopfschmerzattacken (Magis et al. 2011).

Eine Reduktion des Metabolismus in verschiedenen Hirnarealen des medialen Schmerzsystems konnte schließlich auch bei **Tumorpatienten** mit Schmerzen gezeigt werden (Tashiro et al. 1999). Allerdings wurden

diese Patienten teilweise unter chronischer Opioidaufnahme untersucht, sodass dieser Befund mit Vorsicht interpretiert und zukünftig reproduziert werden muss.

7 fMRT-Studien zur Untersuchung chronischer Schmerzsyndrome

Die fMRT (funktionelle Kernspintomographie) hat in den vergangenen Jahren bedeutend dazu beigetragen, Veränderungen in der Transmission und Modulation von Schmerzreizen bei chronischen Schmerzpatienten zu verstehen.

Da mittels fMRT (im Gegensatz zur PET) keine quantifizierbare neuronale Grundaktivität gemessen werden kann, wurden in der Vergangenheit experimentelle Studiendesigns genutzt, in denen repetitiv experimentelle (Schmerz-)Reize appliziert wurden; daneben gab es Ruhephasen (keine Schmerzapplikation). Die methodische Auswertung zielte auf den Vergleich von BOLD-Antworten dieser unterschiedlichen Bedingungen ab, d. h. die Hirnaktivität während der Applikation von externen Stimuli wurde mit der unter Ruhebedingungen verglichen.

Studien

In Analogie zu Beobachtungen, die mit Hilfe der $H_2^{15}O$ -PET gemacht wurden, konnten mittels fMRT Dysfunktionen von Hirnstammstrukturen bei **Migränepatienten** detektiert werden. So wurde eine verminderte Aktivität in inhibitorischen Mittelhirnarealen während Hitzestimulation beobachtet (Moulton et al. 2008). Zudem wurde während trigeminal-nozizeptiver Stimulation eine Aktivitätssteigerung in den spinalen trigeminalen Kernen über das schmerzfreie Migräneintervall beobachtet, die kurz vor der Attacke ihr Maximum erreichte und innerhalb der ersten Stunden nach Beginn einer akuten Kopfschmerzattacke wieder absank. Während einer spontanen Attacke zeigte sich wiederum ein erhöhtes BOLD-Signal im Pons (Stankewitz et al. 2011). Hierbei handelt es sich um eine Region, die bereits in $H_2^{15}O$ -PET-Studien einen erhöhten zerebralen Blutfluss während der Migräneattacke aufwies (Denuelle et al. 2007; Weiller et al. 1995). Da die Aktivität auch bei Schmerzfreiheit nach der Gabe von Sumatriptan über die gesamte Attackenlänge bestehen blieb und sich erst im interiktalen Intervall normalisierte, ging dieses Areal als „**Migränegenerator**“ in die Literatur ein.

Als endogener Rhythmusgeber mit zahlreichen Verbindungen zu (sub-)kortikalen Arealen sowie zur Neurohypophyse wurde insbesondere der Hypothalamus in der Vergangenheit als maßgebliche Struktur bei der Generierung einer Migräneattacke diskutiert. Erhöhter Blutfluss in dieser Region während der Migräneattacke wurde bereits in PET-Arbeiten beobachtet (Denuelle et al. 2007; Maniyan et al. 2014). Eine kürzlich veröffentlichte Arbeit von Schulte et al. konnte darüber hinaus mittels hochauflösender fMRT-Sequenz hypothalamische Substrukturen bei episodischen und chronischen Migränepatienten während einer Attacke identifizieren. Gezeigt wurde, dass die Aktivierung anteriorer Hypothalamuskern ein spezifisches Korrelat des Migränekopfschmerzes ist und an der Chronifizierung der Migräne beteiligt ist, während posterior Kerne migräneunabhängig von Patienten und gesunden Kontrollen während externer Schmerzstimulation aktiviert wurden (Schulte et al. 2017).

Bei all den hier aufgeführten Studien ist jedoch zu erwähnen, dass der endogene Schmerzcharakter nur indirekt in die Messung einfließt. Gemessen wird das BOLD-Signal während zusätzlicher externer Schmerzapplikation; experimenteller und klinischer Schmerz konfundieren somit.

Um den spontanen, mit der Erkrankung einhergehenden Schmerz ohne Einfluss externer Schmerzstimulation mittels fMRT zu untersuchen, entwickelte die Gruppe um Apkarian (2010) ein sehr elegantes Studiendesign. **Chronische Schmerzpatienten** wurden instruiert, ihre spontane Schmerzintensität über einige Minuten kontinuierlich auf einer visuellen Analogskala (VAS) zu bewerten, Fluktuationen der Intensität traten bereits innerhalb von Sekunden bis Minuten auf. Betrachtet wurde die Aktivität während hoher und niedriger Schmerzbewertung sowie während Phasen rapiden Schmerzintensitätsanstieges. Mit dieser Methode wurden Patienten mit unterschiedlichen chronischen Schmerzkrankungen untersucht (Baliki et al. 2006, 2007; Geha et al. 2007, 2008).

Interessanterweise wies jedes Erkrankungsbild ein individuelles, charakteristisches Aktivierungsmuster auf, obwohl all diese Erkrankungen mit chronischen Schmerzen einhergehen. So wurde bei **chronischen Rückenschmerzpatienten** in Phasen hoher Schmerzintensität eine erhöhte Hirnaktivität im PFC beobachtet, die wiederum mit der Bewertung der Schmerzintensität korrelierte. Eine niedrige Aktivität wiesen hingegen die Amygdala und das ventrale Striatum auf. In Phasen rapiden Schmerzanstieges zeigte sich ein erhöhtes Signal im ACC, in parietalen Hirnregionen sowie in der Insel. Die Aktivität in der Insel war wiederum ein Maß der Vorhersagbarkeit für die Dauer der Schmerzen (in Jahren) (Baliki et al. 2006). Bei Patienten mit **postherpetischer Neuralgie** zeigte diese Methode ähnliche Veränderungen in präfrontalen und limbischen Arealen, die Aktivierungen dieser Patienten erstreckten sich jedoch insgesamt über ein breiteres Netzwerk. Betroffen waren Regionen mit affektiver und sensorisch-diskriminativer Schmerzfunktion (Thalamus, S1, S2, Insula und ACC) sowie Hirnregionen, die an der Verarbeitung von Emotionen, Belohnung und Bestrafung beteiligt sind (ventrales Striatum, Amygdala, OFC und ventrales tegmentales Gebiet) (Geha et al. 2007).

Hirnaktivität wird zunehmend auch unter dem Aspekt der funktionellen Integration und Konnektivität betrachtet. Hierbei werden spontane Aktivitäten von neuronalen Netzwerken (intrinsische Netzwerke, „resting-state“-Netzwerke) mittels fMRT untersucht, die durch niederfrequente Fluktuationen ($<0,1$ Hz) des BOLD-Signals gekennzeichnet sind. Diese funktionellen Netzwerke weisen einen zeitlich synchronen Verlauf des BOLD-Signals in räumlich z. T. weit entfernten Regionen der grauen Substanz auf („funktionelle Konnektivität“). Das „Default-Mode-Netzwerk“ (DMN) war das erste ausführlich beschriebene Netzwerk; seither wurden weitere funktionelle Netzwerke identifiziert. Zum DMN gehören u. a. der mediale temporale Kortex (Gedächtnis), der mediale frontale Kortex („Theory of mind“), der posteriore cinguläre Kortex (Integration) und der Precuneus (Selbst-Fremd-Diskrimination).

Studien

Charakteristische Veränderungen des DMN wurden bei Patienten mit unterschiedlichen Schmerzkrankungen gezeigt, z. B. bei chronischen **Rückenschmerzpatienten** (Baliki et al. 2008), **Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen** (Otti et al. 2013) und **Fibromyalgiepatienten** (Napadow et al. 2010). Bei Fibromyalgiepatienten wurden zudem Veränderungen des „Executive attention network“ (DLPFC, posteriorer parietaler Kortex u. a.) beschrieben (Napadow et al. 2010). Mittels „resting-state“-fMRT wurde weiter gezeigt, dass die bei Gesunden stark ausgeprägte funktionelle Konnektivität zwischen Thalamus und Kortex (Zhang et al. 2008) bei Patienten mit schmerzhafter **diabetischer Polyneuropathie** gestört ist (Cauda et al. 2009).

Dysfunktionen intrinsischer Netzwerke wurden auch bei primären Kopfschmerzkrankungen beobachtet. So zeigten **Migränepatienten** erniedrigte Amplitudenhöhen niederfrequenter Fluktuationen im rACC,

im präfrontalen Kortex und im Thalamus (Xue et al. 2013). Dieselbe Arbeitsgruppe beobachtete darüber hinaus erhöhte Konnektivitäten zwischen dem DMN und der rechten Insel bei diesen Patienten, die zudem mit der Dauer der Erkrankung korrelierten (Xue et al. 2012). Weiterhin wurden bei interiktalen Migränepatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden erhöhte Konnektivitäten zwischen dem PAG und diversen kortikalen Hirnregionen beobachtet, die an der Schmerzverarbeitung beteiligt sind. Eine hohe Attackenfrequenz ging zudem mit einer niedrigen Konnektivität zwischen dem PAG und Hirnregionen einher, die eine entscheidende Rolle in der Schmerzhemmung übernehmen (u. a. präfrontaler Kortex und ACC).

Diese Daten liefern (ähnlich den Ergebnissen aus PET- und stimulationsbasierten fMRT-Studien) Evidenz für eine gestörte Schmerzmodulation (verminderte inhibitorische Funktion) bei Migränepatienten.

Im Einklang mit VBM-, Liganden- und $H_2^{15}O$ -PET-Studien, die entscheidende Hinweise auf die herausragende Funktion des Hypothalamus in der Pathogenese des **Clusterkopfschmerzes** lieferten, konnten auch mittels „resting-state“-Messungen bei Clusterkopfschmerzpatienten veränderte funktionelle Konnektivitäten zwischen dem Hypothalamus einerseits und diversen kortikalen, an der Schmerzverarbeitung und -modulation beteiligten Hirnarealen andererseits aufgezeigt werden (Qiu et al. 2013).

In einer weiteren Studie mittels „resting-state“-fMRT wurden **gesunden Studienteilnehmern** an 11 aufeinanderfolgenden Tagen Schmerzreize appliziert und die intrinsische Netzwerkaktivität zuvor (Tag 1) und im Anschluss (Tag 11) gemessen. Es zeigte sich eine Plastizität intrinsischer Netzwerke infolge wiederholter Darbietung von Schmerzreizen: Die intrinsische Aktivität im präfrontalen Kortex zeigte an Tag 11 eine Synchronisation mit dem sensomotorischen Netzwerk, das typische schmerzverarbeitende Areale umfasst, und konnte zudem vorhersagen, ob die Versuchspersonen den applizierten Schmerzreiz als mehr oder weniger stark empfinden (Riedl et al. 2011).

Andere fMRT-Arbeiten zur Prädiktion von Schmerz stammen aus der Arbeitsgruppe von Wager et al. (2013). Es wurden gesunden Probanden thermale Wärme- und Hitzereize unterschiedlicher Temperaturen am Unterarm appliziert. Simultan wurde die subjektiv erlebte Schmerzbewertung der Studienteilnehmer auf einer VAS erhoben. Mittels spezifischer Analysemethoden („machine-learning-based regression technique“) wurde ein neuronales Aktivierungsmuster identifiziert, das es z. B. ermöglicht, mit einer Genauigkeit von über 90 % vorherzusagen,

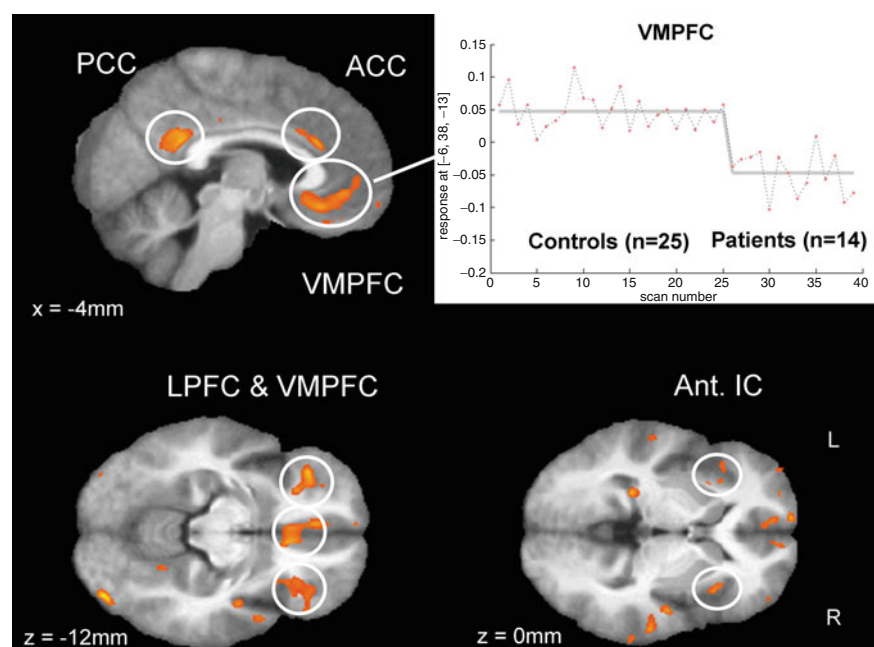
ob ein Schmerz- oder Hitzereiz appliziert wurde. Es handelt sich hierbei um ein Netzwerk aus somatosensorischen Arealen, ventrolateralem Thalamus, anteriorer und posteriorer Insel und ACC. Interessanterweise wurde dieses Aktivierungsmuster spezifisch bei physischem Schmerz beobachtet, nicht jedoch bei „emotionalem Schmerz“, obwohl in der Vergangenheit unter beiden Bedingungen erhöhte neuronale Aktivitäten in ähnlichen Hirnregionen gemessen wurden. Da die Erfassung der Schmerzintensität in der Klinik bislang einzig auf der subjektiven Einschätzung des Patienten beruht, sind diese Daten vielversprechend für eine mögliche Entwicklung objektiver Messparameter.

8 Voxel-basierte Morphometrie (VBM) bei chronischen Schmerzen

Es existieren eine Reihe von VBM-Studien, die Veränderungen der grauen Substanz bei Schmerzpatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen untersucht haben. Als gemeinsamer Nenner dieser Studien zeigte sich eine Reduktion der Dichte grauer Substanz in multiplen Arealen der Schmerzmatrix bei Patienten mit **Migräne** (Kim et al. 2008; Rocca et al. 2006; Schmidt-Wilcke et al. 2008), **posttraumatischen Kopfschmerzen** (Obermann et al. 2009), **Rückenschmerzen** (Fritz et al. 2016), **Trigeminusneuralgie** (Obermann et al. 2012), aber auch bei **somatoformer Schmerzstörung** (Abb. 3; Valet et al. 2009) und bei **Fibromyalgie** (Burgmer et al. 2009; Kuchinad et al. 2007; Robinson et al. 2011).

Ob die strukturellen Veränderungen Ursache oder Folge der Schmerzsyndrome sind, wurde viele Jahre intensiv diskutiert und ist bis heute nicht eindeutig geklärt (May 2008). Es existieren jedoch VBM-Studien, die Hinweise darauf liefern, dass der Verlust an grauer Substanz möglicherweise reversibel ist.

Abb. 3 Voxel-basierte Morphometrie bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung. Dargestellt ist die Reduktion der Dichte der grauen Substanz bei 14 Patientinnen im Vergleich zu 25 gesunden Kontrollprobanden. Im anterioren cingulären Kortex (ACC), im posterioren cingulären Kortex (PCC), im lateralen Präfrontalkortex (LPFC), im ventromedialen Präfrontalkortex (VMPFC) sowie in der anterioren Insel (Ant. IC) zeigten sich Dichtereduktionen und damit strukturelle Veränderungen des Gehirns



So wurde beobachtet, dass sich bei Patienten mit **posttraumatischen Kopfschmerzen** strukturelle Veränderungen parallel zur klinischen Symptomatik nach ca. einem Jahr zurückbildeten (Obermann et al. 2009). Darüber hinaus wurden chronische Schmerzpatienten mit Coxarthrose untersucht, die eine verminderte graue Substanz u. a. im ACC, im DLPFC, in der Insel und im Hirnstamm aufwiesen. Diese Patienten-Gruppe wurde nach einem operativen Eingriff am Knie erneut untersucht. Interessanterweise konnte bei den postoperativ schmerzfreien Patienten eine Zunahme an grauer Substanz in sehr ähnlichen Arealen gezeigt werden (Rodriguez-Raecke et al. 2009).

Diese Daten deuten somit eher darauf hin, dass der Verlust an grauer Substanz die Folge langjähriger, chronischer Schmerzzustände ist.

Ferner konnten bei **Clusterkopfschmerzpatienten** mittels VBM (und PET) hypothalamische Veränderungen als mögliche (Mit-)Ursache identifiziert werden (May et al. 1998, 1999, 2000; Sprenger et al. 2004). Bei Clusterkopfschmerzen gelang es erstmals, die VBM- und PET-Befunde bei ausgewählten Patienten direkt therapeutisch umzusetzen. Mehreren Patienten mit schwersten chronischen Clusterkopfschmerzen wurden im posterioren Hypothalamus (analog zu den Veränderungen in der VBM und den Aktivierungen im PET) ipsilateral zum Schmerz Stimulations-elektroden implantiert. Dies führte zu einer Abnahme der Attackenfrequenz (Leone et al. 2001, 2005). Es liegen allerdings bislang keine ausreichend langen randomisierten Untersuchungen zu dieser Therapieform vor (eine kurze randomisierte Studie konnte keinen signifikanten Effekt belegen), sodass die Tiefenhirnstimulation bei Clusterkopfschmerzen nur im Rahmen von klinischen Studien angewendet werden sollte.

9 Ausblick – Perspektive

Betrachtet man die funktionelle Bildgebung von ihrem Potenzial her, so ist dieses auch heute noch nicht voll ausgeschöpft. Untersuchungen, welche die simultane Anwendung verschiedener Methoden (z. B. MEG, PET, fMRT, rTMS, EEG) nutzen, werden in Zukunft verstärkt Informationen über den Zusammenhang zwischen elektrophysiologischen, neurovaskulären und neurochemischen Vorgängen liefern. Für die nahe Zukunft ist anzunehmen, dass sich aus der bildgebenden Forschung bei Schmerzserkrankungen objektive Hinweise zur Diagnose, aber vor allem auch therapeutische Konsequenzen ableiten lassen. Auch im Sinne eines objektiven Therapiemonitorings oder Neurobiofeedbacks durch Echtzeit-fMRT hat die funktionelle Bildgebung großes Potenzial.

Literatur

- Ametamey SM, Samnick S, Leenders KL, Vontobel P, Quack G, Parsons CG, Schubiger PA (1999) Fluorine-18 radiolabelling, biodistribution studies and preliminary PET evaluation of a new memantine derivative for imaging the NMDA receptor. *J Recept Signal Transduct Res* 19:129–141
- Ametamey SM, Bruehlmeier M, Kneifel S, Kokic M, Honer M, Arigoni M, Buck A, Burger C, Samnick S, Quack G, Schubiger PA (2002) PET studies of ^{18}F -memantine in healthy volunteers. *Nucl Med Biol* 29:227–231
- Andersson JL, Lilja A, Hartvig P, Langstrom B, Gordh T, Handwerker H, Torebjork E (1997) Somatotopic organization along the central sulcus, for pain localization in humans, as revealed by positron emission tomography. *Exp Brain Res* 117:192–199
- Apkarian AV (2010) Human brain imaging studies of chronic pain: translational opportunities. In: Kruger L, Light AR (Hrsg) *Translational pain research: from mouse to man*. CRC Press, Boca Raton
- Apkarian AV, Bushnell MC, Treede R-D, Zubieta J-K (2005) Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 9:463–484
- Ashburner J, Friston K (2000) Voxel-based morphometry – the methods. *Neuroimage* 11:805–821
- Baliki MN, Chialvo DR, Geha PY, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, Apkarian AV (2006) Chronic pain and the emotional brain: specific brain activity associated with spontaneous fluctuations of intensity of chronic back pain. *J Neurosci* 26:12165–12173
- Baliki MN, Geha PY, Apkarian AV (2007) Spontaneous pain and brain activity in neuropathic pain: functional MRI and pharmacologic functional MRI studies. *Curr Pain Headache Rep* 11:171–177
- Baliki MN, Geha PY, Apkarian AV, Chialvo DR (2008) Beyond feeling: chronic pain hurts the brain disrupting the default-mode network dynamics. *J Neurosci* 28:1398–1403
- Baliki MN, Geha PY, Fields HL, Apkarian AV (2010) Predicting value of pain and analgesia: nucleus accumbens response to noxious stimuli changes in the presence of chronic pain. *Neuron* 66:149–160
- Bantick SJ, Wise RG, Ploghaus A, Clare S, Smith SM, Tracey I (2002) Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. *Brain* 125:310–319
- Bencherif B, Fuchs PN, Sheth R, Dannals RF, Campbell JN, Frost JJ (2002) Pain activation of human supraspinal opioid pathways as demonstrated by [^{11}C]-carfentanil and positron emission tomography (PET). *Pain* 99:589–598
- Berthier M, Starkstein S, Leiguarda R (1988) Asymbolia for pain: a sensory-limbic disconnection syndrome. *Ann Neurol* 24:41–49
- Bingel U, Lorenz J, Schoell E, Weiller C, Büchel C (2006) Mechanisms of placebo analgesia: rACC recruitment of a subcortical antinociceptive network. *Pain* 120:8–15
- Bingel U, Rose M, Glascher J, Büchel C (2007) fMRI reveals how pain modulates visual object processing in the ventral visual stream. *Neuron* 55:157–167
- Boecker H, Sprenger T, Spilker ME, Henriksen G, Koppenhoefer M, Wagner KJ, Valet M, Berthele A, Tölle TR (2008) The runner's high: opioidergic mechanisms in the human brain. *Cereb Cortex* 18:2523–2531
- Bornhøvd K, Quante M, Glauche V, Bromm B, Weiller C, Büchel C (2002) Painful stimuli evoke different stimulus-response functions in the amygdala prefrontal insula and somatosensory cortex: a single-trial fMRI study. *Brain* 125:1326–1336
- Büchel C, Bornhøvd K, Quante M, Glauche V, Bromm B, Weiller C (2002) Dissociable neural responses related to pain intensity stimulus intensity and stimulus awareness within the anterior cingulate cortex: a parametric single-trial laser functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 22:970–976
- Burgmer M, Gaubitz M, Konrad C, Wrenger M, Hilgart S, Heuft G, Pfeleiderer B (2009) Decreased gray matter volumes in the cingulo-frontal cortex and the amygdala in patients with fibromyalgia. *Psychosom Med* 71:566–573
- Burns HD, Van Laere K, Sanabria-Bohórquez S, Hamill TG, Bormans G, Eng WS, Gibson R, Ryan C, Connolly B, Patel S, Krause S, Vanko A, Van Hecken A, Dupont P, De Lepeleire I, Rothenberg P, Stoch SA, Cote J, Hagmann WK, Jewell JP, Lin LS, Liu P, Goulet MT, Gottesdiener K, Wagner JA, de Hoon J, Mortelmans L, Fong TM, Hargreaves RJ (2007) [^{18}F]MK-9470 a positron emission tomography (PET) tracer for in vivo human PET

- brain imaging of the cannabinoid-1 receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104:9800–9805
- Cauda F, Sacco K, D'Agata F, Duca S, Cocito D, Geminiani G, Migliorati F, Isoardo G (2009) Low-frequency BOLD fluctuations demonstrate altered thalamocortical connectivity in diabetic neuropathic pain. *BMC Neurosci* 10:138
- Coghill RC, Gilron I, Iadarola MJ (2001) Hemispheric lateralization of somatosensory processing. *J Neurophysiol* 85:2602–2612
- Coull J, Nobre A (1998) Where and when to pay attention: the neural systems for directing attention to spatial locations and to time intervals as revealed by both PET and fMRI. *J Neurosci* 18:7426–7435
- Craig A, Reiman E, Evans A, Bushnell M (1996) Functional imaging of an illusion of pain. *Nature* 384:258–260
- Denuelle M, Bouloche N, Payoux P, Fabre N, Trotter Y, Geraud G (2007) A PET study of photophobia during spontaneous migraine attacks. *Neurology* 76:213–218
- Duncan JS (1999) Positron emission tomography receptor studies. *Adv Neurol* 79:893–899
- Eippert F, Finsterbusch J, Bingel U, Büchel C (2009) Direct evidence for spinal cord involvement in placebo analgesia. *Science* 326:404
- Favilla S, Huber A, Pagnoni G, Lui F, Facchin P, Cocchi M, Baraldi P, Porro CA (2014) Ranking brain areas encoding the perceived level of pain from fMRI data. *Neuroimage* 90:153–162
- Folz E, White L (1962) Pain „relief“ by frontal cingulotomy. *J Neurosurg* 19:89–100
- Fritz HC, McAuley JH, Wittfeld K, Hegenscheid K, Schmidt CO, Langner S, Lotze M (2016) Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and anterior insular gray matter: results from a population-based cohort study. *J Pain* 17:111–118
- Frost JJ (1993) Receptor imaging by PET and SPECT: focus on the opiate receptor. *J Recept Res* 13:39–53
- Geha PY, Baliki MN, Chialvo DR, Harden RN, Paice JA, Apkarian AV (2007) Brain activity for spontaneous pain of postherpetic neuralgia and its modulation by lidocaine patch therapy. *Pain* 128:88–100
- Geha PY, Baliki MN, Wang X, Harden RN, Paice JA, Apkarian AV (2008) Brain dynamics for perception of tactile allodynia (touch-induced pain) in postherpetic neuralgia. *Pain* 138:641–656
- Hagelberg N, Forssell H, Aalto S, Rinne JO, Scheinin H, Taiminen T, Nägren K, Eskola O, Jääskeläinen SK (2003) Altered dopamine D2 receptor binding in atypical facial pain. *Pain* 106:43–48
- Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK (2007) Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia. *J Neurosci* 27:10000–10006
- Harris RE, Zubieta JK, Scott DJ, Napadow V, Gracely RH, Clauw DJ (2009) Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs). *Neuroimage* 47:1077–1085
- Head H, Holmes G (1911) Sensory disturbances from cerebral lesions. *Brain* 34:102–254
- Hofbauer RK, Rainville P, Duncan GH, Bushnell MC (2001) Cortical representation of the sensory dimension of pain. *J Neurophysiol* 86:402–411
- Jaaskelainen SK, Rinne JO, Forssell H, Tenovuo O, Kaasinen V, Sonninen P, Bergman J (2001) Role of the dopaminergic system in chronic pain – a fluorodopa-PET study. *Pain* 90:257–260
- Jones AK, Luthra SK, Maziere B, Pike VW, Loch C, Crouzel C, Syrota A, Jones T (1988) Regional cerebral opioid receptor studies with [¹¹C]diprenorphine in normal volunteers. *J Neurosci Methods* 23:121–129
- Jones AK, Qi LY, Fujiwara T, Luthra SK, Ashburner J, Bloomfield P, Cunningham VJ, Itoh M, Fukuda H, Jones T (1991) In vivo distribution of opioid receptors in man in relation to the cortical projections of the medial and lateral pain systems measured with positron emission tomography. *Neurosci Lett* 126:25–28
- Jones AK, Cunningham VJ, Ha-Kawa S, Fujiwara T, Luthra SK, Silva S, Derbyshire S, Jones T (1994) Changes in central opioid receptor binding in relation to inflammation and pain in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 33:909–916
- Jones AK, Kitchen ND, Watabe H, Cunningham VJ, Jones T, Luthra SK, Thomas DG (1999) Measurement of changes in opioid receptor binding in vivo during trigeminal neuralgic pain using [¹¹C]diprenorphine and positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 19:803–808
- Jones AK, Watabe H, Cunningham VJ, Jones T (2004) Cerebral decreases in opioid receptor binding in patients with central neuropathic pain measured by [¹¹C]diprenorphine binding and PET. *Eur J Pain* 8:479–485
- Kim JH, Suh SI, Seol HY, Oh K, Seo WK, Yu SW, Park KW, Koh SB (2008) Regional grey matter changes in patients with migraine: a voxel-based morphometry study. *Cephalalgia* 28:598–604
- Kim JH, Kim S, Suh SI, Koh SB, Park KW, Oh K (2010) Interictal metabolic changes in episodic migraine: a voxel-based FDG-PET study. *Cephalalgia* 30:53–61
- Kuchinad A, Schweinhardt P, Seminowicz DA, Wood PB, Chizh BA, Bushnell MC (2007) Accelerated brain gray matter loss in fibromyalgia patients: premature aging of the brain? *J Neurosci* 27:4004–4007
- Leone M, Franzini A, Bussone G (2001) Stereotactic stimulation of posterior hypothalamic gray matter in a patient with intractable cluster headache. *N Engl J Med* 345:1428–1429
- Leone M, Franzini A, Felisati G, Mea E, Curone M, Tullo V, Broggi G, Bussone G (2005) Deep brain stimulation and cluster headache. *Neurol Sci* 26(Suppl 2):s138–s139
- Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A (2001) Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412:150–157
- Maarrawi J, Peyron R, Mertens P, Costes N, Magnin M, Sindou M, Laurent B, Garcia-Larrea L (2007) Motor cortex stimulation for pain control induces changes in the endogenous opioid system. *Neurology* 69:827–834
- Magis D, Bruno MA, Fumal A, Gerardy PY, Hustinx R, Laureys S, Schoenen J (2011) Central modulation in cluster headache patients treated with occipital nerve stimulation: an FDG-PET study. *BMC Neurol* 11:25
- Maniyan FH, Sprenger T, Monteith T, Schankin C, Goadsby PJ (2014) Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks. *Brain* 137:232–241
- May A (2008) Chronic pain may change the structure of the brain. *Pain* 137:7–15
- May A, Bahra A, Buchel C, Frackowiak RS, Goadsby PJ (1998) Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 352:275–278
- May A, Ashburner J, Buchel C, McGonigle DJ, Friston KJ, Frackowiak RS, Goadsby PJ (1999) Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. *Nat Med* 5:836–838
- May A, Bahra A, Buchel C, Frackowiak RS, Goadsby PJ (2000) PET and MRA findings in cluster headache and MRA in experimental pain. *Neurology* 55:1328–1335
- Melzack R, Casey K (1968) Sensory motivational and central control determinants of pain. CC Thomas, Springfield
- Moulton EA, Burstein R, Tully S, Hargreaves R, Becerra L, Borsook D (2008) Interictal dysfunction of a brainstem descending modulatory center in migraine patients. *PLoS One* 3:e3799
- Napadow V, LaCount L, Park K, As-Sanie S, Clauw DJ, Harris RE (2010) Intrinsic brain connectivity in fibromyalgia is associated with chronic pain intensity. *Arthritis Rheum* 62:2545–2555
- Obermann M, Nebel K, Schumann C, Holle D, Gizewski ER, Maschke M, Goadsby PJ, Diener HC, Katsarava Z (2009) Gray matter changes related to chronic posttraumatic headache. *Neurology* 73:978–983
- Obermann M, Rodriguez-Raecke R, Naegel S, Holle D, Mueller D, Yoon MS, Theysohn N, Blex S, Diener HC, Katsarava Z (2012) Gray matter volume reduction reflects chronic pain in trigeminal neuralgia. *Neuroimage* 74:352–358

- Otti A, Guendel H, Henningsen P, Zimmer C, Wohlschlaeger AM, Noll-Hussong M (2013) Functional network connectivity of pain-related resting state networks in somatoform pain disorder: an exploratory fMRI study. *J Psychiatry Neurosci* 38:57–65
- Penfield W, Boldrey E (1937) Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60:389–443
- Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M (2002) Placebo and opioid analgesia – imaging a shared neuronal network. *Science* 295:1737–1740
- Peyron R, Garcia-Larrea L, Gregoire MC, Costes N, Convers P, Lavenne F, Mauguire F, Michel D, Laurent B (1999) Haemodynamic brain responses to acute pain in humans: sensory and attentional networks. *Brain* 122:1765–1780
- Peyron R, Laurent B, Garcia-Larrea L (2000) Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin* 30:263–288
- Qiu E, Wang Y, Ma L, Tian L, Liu R, Dong Z, Xu X, Zou Z, Yu S (2013) Abnormal brain functional connectivity of the hypothalamus in cluster headaches. *PLoS One* 8:e57896
- Rainville P, Duncan GH, Price DD, Carrier B, Bushnell MC (1997) Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science* 277:968–971
- Rees G, Howseman A, Josephs O, Frith C, Friston K, Frackowiak R (1997) Characterizing the relationship between BOLD contrast and regional cerebral blood flow measurements by varying the stimulus presentation rate. *Neuroimage* 6:270–278
- Riedl V, Valet M, Wöller A, Sorg C, Vogel D, Sprenger T, Boecker H, Wohlschläger A, Tölle TR (2011) Repeated pain induces adaption of intrinsic brain activity to reflect past and predict future pain. *Neuroimage* 57:206–213
- Robinson ME, Craggs JG, Price DD, Perlstein WM, Staud R (2011) Gray matter volumes of pain-related brain areas are decreased in fibromyalgia syndrome. *J Pain* 12:436–443
- Rocca MA, Ceccarelli A, Falini A, Colombo B, Tortorella P, Bernasconi L, Comi G, Scotti G, Filippi M (2006) Brain gray matter changes in migraine patients with T2-visible lesions: a 3-T MRI study. *Stroke* 37:765–770
- Rodriguez-Raecke R, Niemeier A, Ihle K, Ruether W, May A (2009) Brain gray matter decrease in chronic pain is the consequence and not the cause of pain. *J Neurosci* 29:13746–13750
- Sadato N, Yonekura Y, Yamada H, Nakamura S, Waki A, Ishii Y (1998) Activation patterns of covert word generation detected by fMRI: comparison with 3D PET. *J Comput Assist Tomogr* 22:945–952
- Sakai Y, Dobson C, Aube M, Hamel E (2008) Sumatriptan normalizes the migraine attack-related increase in brain serotonin synthesis. *Neurology* 70:431–439
- Schankin CJ, Maniyar FH, Seo Y, Kori S, Eller M, Chou DE, Blecha J, Murphy ST, Hawkins RA, Sprenger T, VanBrocklin HF, Goadsby PJ (2016) Ictal lack of binding to brain parenchyma suggests integrity of the blood-brain barrier for 11C-dihydroergotamine during glyceryl trinitrate-induced migraine. *Brain* 139:1994–2001.
- Schmidt-Wilcke T, Gänssbauer S, Neuner T, Bogdahn U, May A (2008) Subtle grey matter changes between migraine patients and healthy controls. *Cephalalgia* 28:1–4
- Schulte LH, Allers A, May A (2017) Hypothalamus as a mediator of chronic migraine: Evidence from high-resolution fMRI. *Neurology* 88:2011–2016
- Schulz E, May ES, Postorino M, Tiemann L, Nickel MM, Witkovsky V, Schmidt P, Gross J, Ploner M (2015) Prefrontal gamma oscillations encode tonic pain in humans. *Cereb Cortex* 25:4407–4414
- Segerdahl AR, Mezue M, Okell TW, Farrar JT, Tracey I (2015) The dorsal posterior insula subserves a fundamental role in human pain. *Nat Neurosci* 18:499–500
- Shiue CY, Vallabhaohosula S, Wolf AP, Dewey SL, Fowler JS, Schlyer DJ, Arnett CD, Zhou YG (1997) Carbon-11 labelled ketamine-synthesis distribution in mice and PET studies in baboons. *Nucl Med Biol* 24:145–150
- Sprenger T, Boecker H, Tölle T, Bussone G, May A, Leone M (2004) Specific hypothalamic activation during a spontaneous cluster headache attack. *Neurology* 62:516–517
- Sprenger T, Valet M, Boecker H, Henriksen G, Spilker ME, Willoch F, Wagner K, Wester HJ, Tölle TR (2006a) Opioidergic activation in the medial pain system after heat pain. *Pain* 122:63–67
- Sprenger T, Willoch F, Miederer M, Schindler F, Valet M, Berthele A, Spilker ME, Förderreuther S, Straube A, Stangier I, Wester HJ, Tölle TR (2006b) Opioidergic changes in the pineal gland and hypothalamus in cluster headache: a ligand PET study. *Neurology* 11:1108–1110
- Sprenger T, Ruther K, Valet M, Boecker H, Berthele A, Woller A, Pfaffenrath V, Tölle TR (2007) Change of metabolism in frontal brain circuits in cluster headache. *Cephalalgia* 27:1033–1042
- Stankewitz A, Aderjan D, Eippert F, May A (2011) Trigeminal nociceptive transmission in migraineurs predicts migraine attacks. *J Neurosci* 31:1937–1943
- Stowell H (1984) Event related brain potentials and human pain: a first objective overview. *Int J Psychophysiol* 1:137–151
- Tashiro M, Kubota K, Itoh M, Yoshioka T, Yoshida M, Nakagawa Y, Bereczki D, Sasaki H (1999) Hypometabolism in the limbic system of cancer patients observed by positron emission tomography. *Psychooncology* 8:283–286
- Tölle T, Kaufmann T, Siessmeier T, Lautenbacher S, Berthele A, Munz F, Ziegglänsberger W, Willoch F, Schwaiger M, Conrad B, Bartenstein P (1999) Region-specific encoding of sensory and affective components of pain in the human brain: a positron emission tomography correlation analysis. *Ann Neurol* 45:40–47
- Tracey I (2007) Neuroimaging of pain mechanisms. *Curr Opin Support Palliat Care* 1:109–116
- Tracey I, Ploghaus A, Gati JS, Clare S, Smith S, Menon RS, Matthews PM (2002) Imaging attentional modulation of pain in the periaqueductal gray in humans. *J Neurosci* 22:2748–2752
- Valet M, Sprenger T, Boecker H, Willoch F, Rummeny E, Conrad B, Erhard P, Tölle TR (2004) Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain – an fMRI analysis. *Pain* 109:399–408
- Valet M, Gündel H, Sprenger T, Sorg C, Mühlau M, Zimmer C, Tölle TR (2009) Patients with somatoform pain disorder show gray-matter loss in pain processing structures – a voxel-based morphometric study. *Psychosom Med* 71:49–56
- Vogt BA, Finch DM, Olson CR (1992) Functional heterogeneity in cingulate cortex: the anterior executive and posterior evaluative regions. *Cereb Cortex* 2:435–443
- Vogt B, Derbyshire S, Jones A (1996) Pain processing in four regions of human cingulate cortex localized with co-registered PET and MR imaging. *Eur J Neurosci* 8:1461–1473
- Wager TD, Atlas LY, Lindquist MA, Roy M, Woo C-W, Kross E (2013) An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *N Engl J Med* 368:1388–1397
- Wagner KJ, Willoch F, Kochs E, Siessmeier T, Tölle T, Schwaiger M, Bartenstein P (2001) Dose-dependent regional cerebral blood flow changes during remifentanyl infusion in humans: a positron emission tomography study. *Anesthesiology* 94:732–739
- Wagner KJ, Sprenger T, Kochs EF, Tölle TR, Valet M, Willoch F (2007) Imaging human cerebral pain modulation by dose-dependent opioid analgesia: a PET activation study using remifentanyl. *Anesthesiology* 106:548–556
- Weiller C, May A, Limmroth V, Juptner M, Kaube H, Schayck RV, Coenen HH, Diener HC (1995) Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med* 1:658–660

- Willoch F, Schindler F, Wester H, Empl M, Straube A, Schwaiger M, Conrad B, Tölle TR (2004) Central poststroke pain and reduced opioid receptor binding within pain processing circuitries: a ^{11}C -diprenorphine PET study. *Pain* 108:213–220
- Winder DG, Egli RE, Schramm NL, Matthews RT (2002) Synaptic plasticity in drug reward circuitry. *Curr Mol Med* 2:667–676
- Wood PB, Patterson JC 2nd, Sunderland JJ, Tainter KH, Glabus MF, Lilien DL (2007) Reduced presynaptic dopamine activity in fibromyalgia syndrome demonstrated with positron emission tomography: a pilot study. *J Pain* 8:51–58
- Xue T, Yuan K, Zhao L, Yu D, Zhao L, Dong T, Cheng P, von Deneen KM, Qin W, Tian J (2012) Intrinsic brain network abnormalities in migraines without aura revealed in resting-state fMRI. *PLoS One* 7:e52927
- Xue T, Yuan K, Cheng P, Zhao L, Zhao L, Yu D, Dong T, von Deneen KM, Gong Q, Qin W, Tian J (2013) Alterations of regional spontaneous neuronal activity and corresponding brain circuit changes during resting state in migraine without aura. *NMR Biomed* 26(9):1051–1058. <https://doi.org/10.1002/nbm.2917>
- Zhang D, Snyder AZ, Fox MD, Sansbury MW, Shimony JS, Raichle ME (2008) Intrinsic functional relations between human cerebral cortex and thalamus. *J Neurophysiol* 100:1740–1748
- Zubieta J, Smith Y, Bueller J, Xu Y, Kilbourn M, Jewett D, Meyer C, Koeppe R, Stohler C (2001) Regional mu opioid receptor regulation of sensory and affective dimensions of pain. *Science* 293:311–315

Teil II

Zugang zum Schmerzpatienten - Symptomerkennung

Inhalt

1	Vorbereitung der Anamnese, Fragebögen	53
2	Das Anamnesegespräch	55
2.1	Vorgeschichte	55
2.2	Aktuelle Beschwerden	55
2.3	Familien- und Sozialanamnese	56
3	Chronifizierung	56
	Literatur	57

► Die Anamnese ist mit der sich anschließenden körperlichen Untersuchung wesentlicher Bestandteil der Diagnostik und somit Grundlage für spätere therapeutische Maßnahmen. Als Ergänzung zum ausführlichen Anamnesegespräch sind standardisierte Verfahren zur Erhebung der Krankengeschichte in Form von Fragebögen sinnvoll. Für die erfolgreiche Behandlung von langandauernden Schmerzen müssen die Besonderheiten, die sich aus dem chronischen Verlauf ergeben, ebenfalls erfasst werden.

Beschwerden und seine Krankheitsgeschichte ausführlich schildern kann. So hat der behandelnde Arzt die Möglichkeit, neben objektiven Informationen auch subjektive Überzeugungen und Krankheitskonzepte des Patienten zu erfahren.

Im Vorfeld des Behandlungstermins sollte der Patient Berichte über die Vorbehandlungen (inkl. radiologischer Vorbefunde) zusammenstellen, sodass der behandelnde Arzt nach Sichtung derselben dem Patienten angemessen vorbereitet begegnen kann.

► Von wesentlicher Bedeutung ist es, im Rahmen der Anamneseerhebung – und der sich anschließenden körperlichen Untersuchung – zwischen den Beschwerden des Patienten und den erhobenen Befunden eindeutig zu trennen.

1 Vorbereitung der Anamnese, Fragebögen

Die Patienten, die sich in schmerzmedizinischen Einrichtungen vorstellen, haben meist eine mehrjährige Krankengeschichte (im Durchschnitt mehr als 5 Jahre) und warten oftmals mehrere Wochen auf den entsprechenden Behandlungstermin. Es sollte also ausreichende Zeit für das Anamnesegespräch zur Verfügung stehen, damit der Patient seine

Das übergeordnete Ziel jeder Anamneseerhebung besteht darin, dass der behandelnde Arzt ein vollständiges Bild des Patienten und seiner Krankengeschichte erhält und abschließend die Konsistenz der vorgetragenen Beschwerden und erhobenen Befunde prüft.

Zur Vorbereitung der Anamnese dient neben den Berichten über Vorbehandlungen und den Vorbefunden der Deutsche Schmerzfragebogen. Die Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS) entwickelte einen solchen Fragebogen zur Diagnostik und Therapie chronischer Schmerzkrankungen erstmalig im Jahr 1993. Die neueste Aktualisierung erfolgte zum 01.06.2015 in der Version 2015.2.

B. Michel-Lauter (✉) · A. Schwarzer
Klinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Palliativ- und Schmerzmedizin,
Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil,
Bochum, Deutschland
E-Mail: beate.michel-lauter@ruhr-uni-bochum.de;
andreas.schwarzer@ruhr-uni-bochum.de

Deutscher Schmerzfragebogen der DGSS: Version 2015.2 (Zusammenfassung)
Basis-Fragebogen

1. Einverständniserklärung zur Datenverarbeitung
2. Identifizierende Daten zur Person (demografische und versicherungstechnische Daten, Informationen zur sozialen Situation etc.)
3. Schmerzzeichnung
4. Subjektive Schmerzbeschreibung (Dauer und Art)
5. Schmerzbeschreibung (SBL)
6. Schmerzstärke (NRS)
7. Erfassung der schmerzbedingten Beeinträchtigung (v.-Korff-Graduierung)
8. Beeinflussbarkeit der Schmerzen
9. Erfassung des habituellen Wohlbefindens Kurzform (FW7-Skala)
10. Ausmaß einer depressiven, angstbezogenen oder stressbedingten Symptomatik (DASS)
11. Bisherige Behandlungen
12. Ausführliche Medikamentenanamnese mit Effekt und Nebenwirkungen
13. Komorbiditäten

Zusatzmodule

- Modul S: Sozialrechtliche Situation
- Modul L: Gesundheitsbezogene Lebensqualität (inkl. Veterans RAND 12 (VR-12) Modul V: Vorbehandlungen

Die Entwicklung des Deutschen Schmerzfragebogens und die fortwährende Optimierung dient der Qualitätssicherung der schmerztherapeutischen Versorgung in Deutschland. Im Alltag des Schmerztherapeuten dient der Fragebogen als Planungsbasis für das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen. Auf der Grundlage des bio-psycho-sozialen Schmerzmodells werden biografische, somatische, psychische und soziale Aspekte berücksichtigt. Die standardisierten psychometrischen Tests ermöglichen einen Vergleich innerhalb der Normalbevölkerung und innerhalb der Gruppe der Schmerzpatienten.

Im Basisfragebogen ist der Patient aufgefordert, die Schmerzausbreitung in ein Körperschema einzuzeichnen, Angaben zu zeitlichen Aspekten des Schmerzerlebens, der Stärke der Schmerzen und zur Komorbidität zu dokumentieren.

Ein weiterer Teil des Basisfragebogens besteht aus psychometrischen Testverfahren:

Die **SBL (Schmerzbeschreibungsliste)** (Korb 2003) beinhaltet insgesamt 12 Adjektive, von denen 8 sensorische Schmerzqualitäten wiedergeben und damit die qualitative

Darstellung des Schmerzes ermöglichen. Durch die 4 affektiv beschreibenden Begriffe kann sich ein erhöhtes affektives Schmerzerleben zeigen, was häufig auch bei chronifizierten Verläufen mit großem Leidensdruck zu beobachten ist. Mit dem wiederholten Einsatz der SBL lassen sich Veränderungen – z. B. therapiebedingt – erfassen.

Das allgemeine Wohlbefinden wird über die **FW-7-Skala** (Marburger Fragebogen zum habituellen Wohlbefinden von Herda et al. 1998) abgebildet. Die **DASS** (Depression, Anxiety and Stress Scale) (Nilges, Korb, Essau 2012) ermöglicht die Einschätzung psychischer Beeinträchtigungen, die das Schmerzerleben verstärken und die Schmerzverarbeitung häufig negativ beeinflussen können. Ergänzend wird im **Modul L** (Lebensqualität) mit Hilfe des Messinstrumentes **VR-12** die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten (**Veterans RAND 12 Gesundheitsfragebogen VR-12**) auch krankheitsübergreifend beurteilbar. In der Zusammenschau ergibt sich für den Arzt ein Eindruck der Lebensqualität und -zufriedenheit des Patienten.

Durch die Bearbeitung und Auswertung der **v.-Korff-Graduierung** (von Korff et al. 1992) in Frage 12 des Schmerzfragebogens wird das Ausmaß der schmerzassoziierten Beeinträchtigung in verschiedenen Lebensbereichen (Alltagsverrichtungen und Aktivitäten des täglichen Lebens) graduell eingeteilt. Dies ist der deutschsprachigen Fassung des GPCS (Graded Chronic Pain Scale nach von Korff), der **GCS-Graduierung Chronischer Schmerz** (Türp und Nilges 2000), angelehnt (Tab. 1). Da sich die Fragen auf einen begrenzten Zeitraum beziehen, ist bei wiederholter Erhebung der Angaben eine Verlaufsbeurteilung möglich. Bei stark erlebter Beeinträchtigung und erheblicher Ausprägung der Schmerzen trotz eher milder somatischer Schädigung lassen sich psychische Faktoren vermuten, die die Wahrnehmung der somatischen Schädigung beeinflussen.

Der Basis-Fragebogen des DSF wird ergänzt durch verschiedene Module.

Im **Modul V** (Vorbehandlungen) werden die aktuelle Medikation sowie medikamentöse Vortherapien, deren Wirksamkeit und evtl. aufgetretene Nebenwirkungen dokumentiert, ebenso andere Vortherapien.

Die sozialrechtliche Situation wird im **Modul S** dokumentiert. Hieraus können sich z. B. Hinweise ergeben, ob der Schmerz im Rahmen von Zielkonflikten instrumentalisiert wird, was sich negativ auf die Prognose auswirken kann.

Bei langjähriger Behandlung sind die regelmäßige Dokumentation des Krankheitsverlaufes und des Schmerzerlebens sowie die Evaluation des Therapieerfolges erforderlich. In frei zu wählenden Intervallen ist dies anhand von ebenfalls standardisierten **Verlaufsfragebögen** möglich, die sich inhaltlich an den Deutschen Schmerzfragebogen anlehnen, insgesamt aber kürzer gefasst sind.

Tab. 1 GCS-Graduierung Chronischer Schmerz (Türp und Nilges 2000)

Frage 1:	An ungefähr wie vielen Tagen konnten Sie in den letzten 6 Monaten aufgrund Ihrer Schmerzen Ihren normalen Beschäftigungen (Beruf, Schule/Studium, Hausarbeit) nicht nachgehen? ___ Tage
Frage 2:	Wie würden Sie Ihre Schmerzen, wie sie in diesem Augenblick sind, einstufen? <i>Keine Schmerzen vorstellbar (0) – stärkster Schmerz (10)</i>
Frage 3:	Wenn Sie an die Tage denken, an denen Sie in den letzten 6 Monaten Schmerzen hatten, wie würden Sie Ihre stärksten Schmerzen einstufen? <i>Keine Schmerzen vorstellbar (0) – stärkster Schmerz (10)</i>
Frage 4:	Wenn Sie an die Tage denken, an denen Sie in den letzten 6 Monaten Schmerzen hatten, wie würden Sie die durchschnittliche Stärke der Schmerzen einstufen? <i>Keine Schmerzen vorstellbar (0) – stärkster Schmerz (10)</i>
Frage 5:	Inwieweit haben Ihre Schmerzen Sie in den letzten 6 Monaten bei Ihren alltäglichen Beschäftigungen beeinträchtigt? <i>Keine Beeinträchtigung (0) – ich war außerstande, irgendetwas zu tun (10)</i>
Frage 6:	Inwieweit haben in den letzten 6 Monaten die Schmerzen Ihre Fähigkeit, an Familien- und Freizeitaktivitäten teilzunehmen, beeinträchtigt? <i>Keine Beeinträchtigung (0) – ich war außerstande irgendetwas zu tun (10)</i>
Frage 7:	Inwieweit haben in den letzten 6 Monaten die Schmerzen Ihre Fähigkeit beeinträchtigt, Ihre Arbeit/Hausarbeit zu verrichten? <i>Keine Beeinträchtigung (0) – ich war außerstande irgendetwas zu tun (10)</i>

2 Das Anamnesegespräch

Während des Anamnesegesprächs hat der Arzt die Möglichkeit, sich über das Erleben und auch das Verhalten des Patienten ein immer deutlicheres und umfassenderes Bild zu machen. So gilt es, Körperhaltung, Gestik, Mimik und unterschiedliche emotionale Beteiligungen zu erfassen.

Die Anamneseerhebung ist kein standardisiertes Verfahren. Nichtsdestotrotz bietet ein strukturiertes Vorgehen, das durchaus für den Patienten transparent sein sollte, die Möglichkeit, den langjährigen Krankheitsverlauf mit den teilweise wechselhaften Beschwerden umfassend zu erheben. Als eine grobe Unterteilung ist es sinnvoll, die Erhebung der Krankenvorgeschichte, die im Regelfall chronologisch zu erfolgen hat, und eine davon getrennte Erhebung der aktuellen Beschwerden vorzunehmen.

2.1 Vorgeschichte

Auch bei der meist langjährigen Krankenvorgeschichte trägt ein Rückgriff auf die auslösenden Ereignisse des jetzigen

Schmerzgeschehens – sei es ein Unfall, eine Operation oder auch ein sich schleichend entwickelndes Geschehen ohne konkreten Auslöser – zum grundlegenden Verständnis für die gegenwärtigen Beschwerden bei. Die sich dann anschließende Exploration des weiteren Krankheitsverlaufs mit den zwischenzeitlich erfolgten therapeutischen Bemühungen kann sowohl positive als auch negative Einflussfaktoren auf das Schmerzgeschehen deutlich werden lassen. Besonders vorangegangene Therapieversuche und deren korrekte Umsetzung sind zu erfragen. Relevante Fragen sind hier: Welche Medikamente wurden eingesetzt? Wurden die bisher eingesetzten Medikamente ausreichend dosiert? Wurden sie in der richtigen Weise miteinander kombiniert? Waren mögliche intolerable Nebenwirkungen Folge einer zu hohen Anfangsdosierung oder auch Folge einer unzureichenden Behandlung von Begleitsymptomen? Ebenso sollten die bisher durchgeführten invasiven Maßnahmen – Operationen oder Injektionsbehandlungen – im Hinblick auf deren Häufigkeit und Effektivität erfasst werden.

Um einen Übergang zur Erhebung der aktuellen Beschwerden zu erreichen, sollte man abschließend explizit nach Fluktuation der Beschwerdesymptomatik innerhalb der letzten sechs Monate fragen.

2.2 Aktuelle Beschwerden

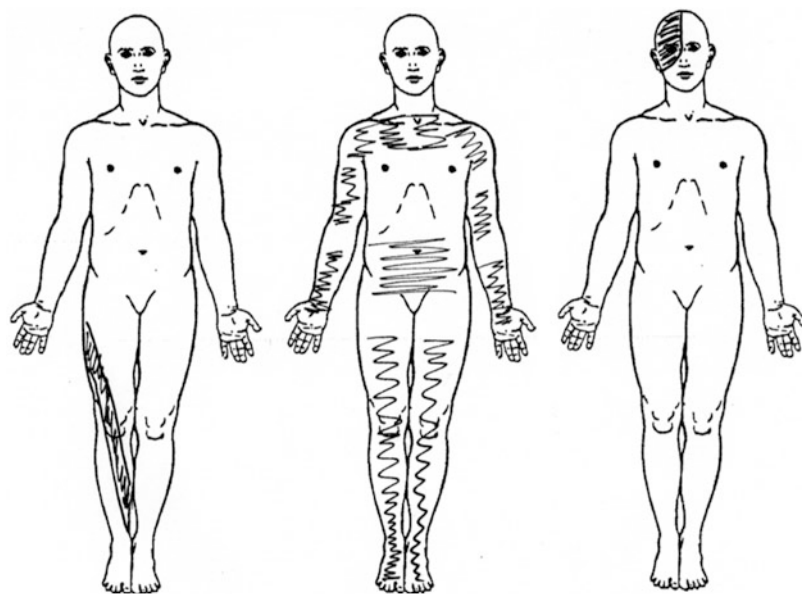
Bei der Erhebung der aktuellen Beschwerden sollte die **Lokalisation** der Schmerzen erfragt werden, die durchaus mit Unterstützung der im Schmerzfragebogen eingetragenen Zeichnung erfolgen kann (Abb. 1). Hier ist zu trennen in klar umschriebene schmerzhafte Areale oder eine eher diffuse Schmerzausbreitung.

Hilfreich ist es, den Patienten die schmerzhafte Region präzise mit einem Finger umfahren zu lassen. Gerade bei der Unterscheidung in neuropathische und nozizeptive Schmerzen ist die Zuordnung der Schmerzen zu Versorgungsgebieten einzelner Nerven differenzialdiagnostisch bedeutsam. Weiterhin ist eine mögliche wechselnde Schmerzlokalisierung z. B. in Abhängigkeit von der körperlichen Belastung zu erheben.

Zur Beurteilung der **Schmerzintensität** bietet es sich an, die Schmerzstärke auf einer numerischen Ratingskala (0–10; 0 = kein Schmerz, 10 = maximal vorstellbarer Schmerz) einzuordnen. Diese Skalierung hat sich bewährt, ist allerdings nicht zwingend erforderlich. Auch die **Schmerzdauer** bzw. eine mögliche charakteristische Fluktuation der Schmerzen ist für die weitere Diagnostik von Bedeutung. So werden Schmerzen nach Nervenverletzungen im Regelfall als dauerhaft beschrieben, wohingegen z. B. Ischämieschmerzen nur unter bestimmten Belastungskonditionen auftreten können.

Die Beschreibung der **Qualität** der Schmerzen kann wegweisend für die weitere Diagnostik sein. So werden neuropa-

Abb. 1 Beispielhafte Zeichnungen der Patienten mit Hinweis auf **a** radikulär ausstrahlende Schmerzen bei Bandscheibenvorfall, **b** diffuse Schmerzausbreitung bei somatoformer Schmerzstörung oder **c** Kopfschmerzen bei Migräne



thische Schmerzen oftmals als einschießend, brennend oder kribbelnd beschrieben. Auch bei der Einordnung der verschiedenen Kopfschmerzformen ermöglicht die Beschreibung der Qualität der Schmerzen eine differenzialdiagnostische Abgrenzung. So wird ein Kopfschmerz vom Spannungstyp z. B. dumpf, drückend und helmförmig beschrieben, wohingegen ein Clusterkopfschmerz einseitig temporal, zum Teil periorbital und heftig oder stechend beschrieben wird.

Die **Begleitsymptomatik** der Schmerzen (Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Schlafstörungen) sollte ebenfalls erhoben werden. Deren Kenntnis trägt zum einen zur Diagnostik bei und erlaubt zum anderen die Einordnung der Schmerzen im Hinblick auf Einschränkungen in anderen Lebensbereichen.

Auch die **Komorbidität** beeinflusst das aktuelle Befinden des Patienten. Begleiterkrankungen geben Hinweise auf die allgemeine Beeinträchtigung und deren Auswirkungen auf das aktuelle Schmerzerleben. Darüber hinaus ergibt sich zudem ein Eindruck, welchen Umgang und welche Bewältigungsform der Patient bei vorherigen Erkrankungen erfolgreich eingesetzt hat. Nicht zuletzt erfolgen aus der Komorbidität auch mögliche Einschränkungen für den Einsatz von Schmerzmedikamenten.

2.3 Familien- und Sozialanamnese

Das Verständnis von chronischen Schmerzen als bio-psycho-soziales Geschehen macht die Einordnung der Schmerzen in den familiären und beruflichen Rahmen des Patienten zwingend notwendig. Hier stehen Fragen nach den Auswirkungen der Schmerzen auf Familie und soziale Aktivitäten im Vordergrund. Auch Einschränkungen im Berufsleben bis hin zur

möglichen Gefährdung des Arbeitsplatzes sind zu erfragen. Fragen nach Rentenbegehren und anderweitigen Versorgungswünschen sollten nicht ausgespart bleiben, bedürfen allerdings einer vertrauensvollen Beziehung zwischen Arzt und Patient. Gerade die Zufriedenheit am Arbeitsplatz sollte angesichts ihrer Bedeutung für die Entwicklung von chronischen Schmerzen (z. B. Rückenschmerzen) regelhaft angesprochen werden. Um einen verlässlichen Eindruck von sozialen und beruflichen Aktivitäten des Patienten zu gewinnen, ist es oftmals hilfreich, sich einen repräsentativen Tagesablauf oder auch den Ablauf eines Wochenendes im Detail beschreiben zu lassen.

3 Chronifizierung

Von chronischen Schmerzen wird definitionsgemäß gesprochen, wenn die Schmerzen länger als sechs Monate unverändert bestehen. Diese eindimensionale Betrachtung von chronischen Schmerzen, d. h. nur in Abhängigkeit des Zeitverlaufs, beschreibt die Besonderheit von chronischen Schmerzen jedoch nur unzureichend. So wird immer häufiger in diesem Zusammenhang auf den Begriff der Chronifizierung zurückgegriffen. Chronifizierung bedeutet, dass sich die von dem Patienten erlebten Schmerzen während des Krankheitsverlaufs von der eigentlichen Schmerzursache gelöst haben. Es hat sich ein eigenständiges Krankheitsbild entwickelt, mit somatischen und psychosozialen Aspekten. Dieser Tatsache wurde auch in der ICD-10-Klassifikation mit einer eigenen Kodierungsmöglichkeit (F45.41: „Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“) Rechnung getragen. In Abhängigkeit von der Ursache, allerdings auch vor allem in Abhängigkeit von den psychosozialen Begleit-

umständen, kann sich ein Chronifizierungsprozess über unterschiedlich lange Zeiträume erstrecken.

Anhand eines Beispiels werden diese Entwicklungen nachvollziehbar:

Ein Patient, der anfangs aufgrund eines Bandscheibenvorfalles mit Kompression einer Nervenwurzel unter einem radikulär ausstrahlenden Rückenschmerz litt, erlebt zunächst einen guten schmerzlindernden Effekt der Therapie. Eine Restsymptomatik bleibt, und obwohl man später radiologisch keine Nervenkompression mehr nachweisen kann, verschwindet der Schmerz nie ganz. Im weiteren Krankheitsverlauf können die Schmerzen wieder stärker werden. Die Symptomatik kann sich im Hinblick auf Qualität und Lokalisation verändern, unabhängig von der ursprünglichen Schmerzsache. Es kann sich eine Dynamik entwickeln, die immer mehr Einschränkungen z. B. im Berufsleben mit sich bringt, unter Umständen mit frühzeitiger Berentung, Arbeitslosigkeit und sozialem Rückzug. Schließlich kommt es dazu, dass der Schmerz ein bestimmender Faktor im Leben dieses Patienten geworden ist.

Aus dem Anamnesege spräch ergeben sich Informationen zu Chronifizierungsmerkmalen, die durch das validierte, dreistufige Mainzer Stadienkonzept **MPSS** (Mainzer Pain Staging Score nach Gerbershagen) zusammengefasst werden. Der MPSS setzt sich aus vier Achsen zusammen: je einer Achse, die die räumlichen und zeitlichen Aspekte erfasst, und weiteren zwei Achsen, die das Medikamenteneinnahmeverhalten und die Patientenkarriere beschreiben. Dabei sind Angaben zu einem Wechsel der Schmerzintensität im Tagesverlauf, zu be- bzw. entlastungsunabhängigen Schmerzen, zu erfolglosen medikamentösen Behandlungsversuchen und auch zu häufigen Arztwechseln („doctors hopping“) richtungweisend. Aus den sich ergebenden Summenscores wird eine Zuordnung des Chronifizierungsgrades in Form der drei Gesamtstadien (Übersicht: „Chronifizierungsstadien“) möglich, eine Verlaufsbeurteilung jedoch nicht. Ergänzend dazu steht die GCPS nach von Korff zur Verfügung (s. oben).

Chronifizierungsstadien des MPSS (Mainzer Pain Staging Score)

Stadium I: Schmerz intermittierend, wechselnde Intensität, umschriebene Lokalisation, angemessene Medikation, seltener Arztwechsel, stabile Bewältigungsstrategie, adäquate Krankheitskontrolle

Stadium II: Schmerz kontinuierlich, wenig wechselnd, zunehmende Ausbreitung, meist unangemessene Medikation (Missbrauchgefahr), häufiger Arztwechsel,

(Fortsetzung)

Störung der Bewältigungsstrategien, psychosoziale Auswirkungen

Stadium III: Dauerschmerz, mehr als 70 % der Körperoberfläche, Medikamentenmissbrauch, zielloses „doctors hopping“, mehr als drei stationäre Behandlungen, komplette Hilflosigkeit, Versagen in Familie, Partnerschaft und Beruf

Bei den Patienten mit chronifizierten Schmerzen, die sich mit ihren Beschwerden und Sorgen manchmal nicht ernst genommen fühlen, ist es besonders wichtig, eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung zu schaffen. Die Grundlage wird im Anamnesege spräch gelegt. Aus diesem Grunde ist eine wertschätzende Haltung dem Patienten gegenüber unabdingbar. Auf dieser vertrauensvollen Basis können Arzt und Patient ein konstruktives Arbeitsbündnis schaffen, nicht unbedingt mit dem Ziel der völligen Schmerzf়reiheit, sondern dem Ziel der maximalen Schmerzreduktion und der Wiedererlangung einer möglichst großen Funktionsfähigkeit. Nur so kann sich der Arzt – frei von dem Druck unrealistischer Erwartungen – effektiv auf eine sichere und rational zu vertretende Behandlung des Patienten konzentrieren.

Literatur

- Herda C, Scharfenstein A, Basler HD (1998) Marburger Fragebogen zum habituellen Wohlbefinden. Philipps-Universität Marburg
- Korff Mvon, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF (1992) Grading the severity of chronic pain. *Pain* 50:133–149
- Türp JC, Nilges P (2000) Diagnostik von Patienten mit chronischen orofasziellen Schmerzen. Die deutsche Version des „Graded Chronic Pain Status“. *Quintessenz* 51:721–727
- Veterans RAND 12 Gesundheitsfragebogen (VR-12). Entwickelt auf Grundlage des MOS RAND 36 Version 1.0 mit Unterstützung des US Department of Veterans Affairs@Kazis et al 2006. Dt. Version: Buchholz & Kohlmann 2015

Weiterführende Literatur

- Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. (2015) http://www.dgss.org/fileadmin/pdf/pdf_2/DSF-Manual_2015.pdf
- Korb J, Pflugsten M (2003) Der Deutsche Schmerzfragebogen – Implementierte Psychometrie. *Schmerz* 17:S47
- Nilges P, Essau C (2015) Die Depressions-Angst-Stress-Skalen. Der DASS – ein Screeningverfahren nicht nur für Schmerzpatienten. *Schmerz* (published online 24.07.2015)

Inhalt

1 Körperliche Untersuchung	59
1.1 Inspektion	60
1.2 Palpation	60
1.3 Neurologische Untersuchung	62
2 Orthopädische Untersuchung	63
2.1 Inspektion	64
2.2 Palpation	64
2.3 Funktionsüberprüfung des Bewegungsapparates	66
3 Neurologische Untersuchung	68
3.1 Allgemeine Grundsätze	69
3.2 Untersuchungsablauf	69
3.3 Untersuchungsgegenstand	71
Literatur	76

1 Körperliche Untersuchung

► Die Erfassung der Schmerzerkrankung eines Patienten soll das bio-psycho-soziale Krankheitsverständnis mitberücksichtigen. Voraussetzung ist deshalb eine ausführliche somatische und psychosoziale Anamnese. Die somatische Anamnese umfasst die spezielle Schmerzanamnese, internistische, medikamentenbezogene, chirurgische und Familienanamnese.

► Bei der psychosozialen Anamnese werden die biografische Anamnese und die Wechselwirkung zwischen psychischem Befinden und körperlichen Störungen erfasst.

► Danach erfolgt die erste körperliche Untersuchung. Sie umfasst Inspektion, Palpation und die Untersuchung, die orthopädische und neurologische Aspekte integriert.

Die Untersuchung des Patienten soll in entkleidetem Zustand unter Berücksichtigung der Intimsphäre und vollständig erfolgen. Es wird neben der Beurteilung des Gesamtbildes das Augenmerk vor allem auf solche Körperregionen gelegt, die sich durch die vorausgegangene Schmerzanamnese als besondere Schwerpunkte herausgestellt haben.

► Ein Ziel ist es, unspezifische von spezifischen Schmerzen zu unterscheiden.

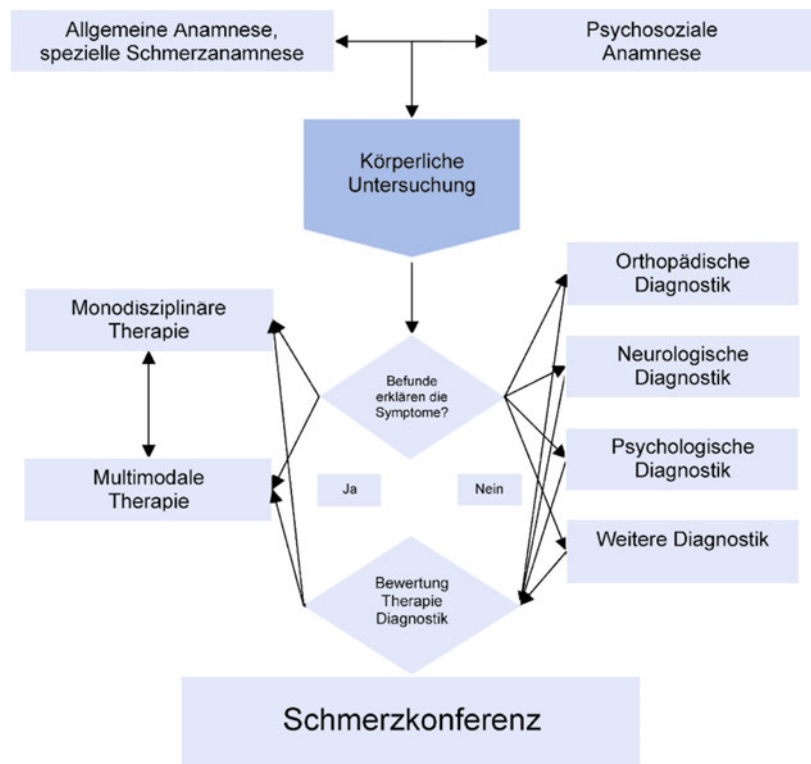
Die körperliche Untersuchung ist entsprechend Abb. 1 eingebettet in die Anamnese, die ggf. erforderliche interdisziplinäre Beurteilung und die monodisziplinäre oder multimodale Behandlung.

K. Böhme (✉)
Praxis für Anästhesie und Schmerztherapie, Kassel, Deutschland
E-Mail: dr.boehme@t-online.de

C. Simanski
Unfall-, Hand- & Fußchirurgie, St. Martinus Krankenhaus Langenfeld, Langenfeld, Deutschland
E-Mail: christian.simanski@stmartinus-langenfeld.de

V. Lindner
Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Deutschland

Abb. 1 Einbettung der Untersuchung in die Erfassung und Therapie des Schmerzpatienten



1.1 Inspektion

Der Patient wird von vorn, von hinten und in beiden seitlichen Ebenen inspiziert und besonders die rechte mit der linken Seite verglichen. Wir achten auf Bewegungsabläufe, Körperhaltung, Konturen, Haut, Benutzen von Hilfsmitteln, Schmerzverhalten und Stimmung. Beispielsweise zeigt ein Patient mit einem CRPS, der Inspektion zugänglich, schon die typischen somatischen Zeichen der Erkrankung (Abb. 2).

1.2 Palpation

1.2.1 Grundlagen der Palpation

Exakte anatomische Kenntnisse der Skelettpunkte, der Sehnenansätze und des Verlaufs der Muskulatur sind unabdingbare Grundlagen der Palpation.

Arten der Palpation sind:

- Tastpalpation in entspannter Lage,
- Bewegungspalpation,
- Druck- und Stoßpalpation,
- Kibler-Hautfalte (im gesunden Gewebe lässt sich eine Hautfalte abheben und nach cranial wälzen, d. h. gute Verschiebbarkeit gegen tiefere Schichten).

1.2.2 Beurteilung

Die Beurteilung der Palpation kann subjektiv – aus der Sicht des Patienten – oder objektiv – aus der Sicht des Untersuchers – erfolgen (Dvorak und Dvorak 1983).

Palpiert werden Haut, Muskeln und Sehnen, Schleimbeutel, Knochen, Gelenke, Nerven und Gefäße. Der Druck, der durch den Daumen ausgeübt wird, soll immer gleich stark sein. Ein vergleichbares Maß kann sein, dass der Druck des Daumens so stark ist, dass die Kapillaren des Untersuchers im vorderen Drittel des Nagelbettes nicht mehr durchblutet werden.

Haut und Unterhaut Unter Berücksichtigung des Seitenvergleichs werden beurteilt: die Beschaffenheit der Haut, die Temperatur, die Schweißabsonderung sowie die Konsistenz und Beschaffenheit der Subkutis. Wird Schmerz auf geringen Druck angegeben?

Die vegetative Reaktion des Patienten kann über die pilomotorische Reaktion oder den Dermografismus beobachtet werden.

Muskeln und Sehnen Die Palpation muss präzise an den angegebenen Stellen des Skeletts erfolgen. Der Druck der Palpation muss so groß sein, dass an diesen Stellen die harte Resistenz des Knochens wahrgenommen wird. Die Sehnenansätze müssen lotrecht zum Knochen getroffen werden. Die Myotendinosen werden in der Mitte des Muskels quer zum



Abb. 2 Patientin nach Radiusfraktur mit dem Bild eines CRPS

Faserverlauf, gleichsam pflügend durch die Gewebeschichten, ertastet und dann in beide Richtungen bis zum Sehnenansatz verfolgt (Dvorak und Dvorak 1983). Anzumerken ist, dass eine Myotendinose auch ohne Schmerzsymptomatik vorkommen kann; sie deutet aber schon auf eine Fehlfunktion hin.

Nicht nur bei entsprechender Schmerzangabe wird nach aktiven **Triggerpunkten** (TRP) wie auch nach latenten Veränderungen gesucht. In das verspannte Muskelfaserbündel eingelagert können sich Triggerpunkte finden: zum einen in den Sehnenansätzen, zum anderen im Bereich der muskulären Endplatte in der Mitte des zu palpierenden Faserbündels im Bereich der motorischen Endplatte. Um sie zu palpieren, werden die Muskeln quer zur verspannten Muskelfaser, die sich „wie ein Seil durch den Muskel erstreckt“, untersucht. Dieses verspannte Muskelfaserbündel unterscheidet sich deutlich von der Druckschmerzhaftigkeit der Fibromyalgie (Simons und Mense 2003). Bei Druck auf den TRP kommt es zum Schmerz im zugehörigen, entfernt vom Punkt liegenden Schmerzareal. Zwar wird in der Mehrzahl der Fälle ein proximaler TRP seine Übertragungszone distal besitzen, aber es ist durchaus möglich, dass ein Triggerpunkt distal im M. soleus liegt und der Schmerz nach proximal, in diesem Fall in das Iliosakralgelenk, projiziert wird („referred pain“) (Mense 2003; Simons und Mense 2003; Travell 1976; Travell und Rinzler 1952).

Darüber hinaus sind die **Tenderpoints** zu untersuchen, die bei der Fibromyalgiediagnostik eine Rolle spielen. Definitionsgemäß müssen die in den Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) genannten 18 Punkte überprüft werden. Die Tenderpoints sind von den Triggerpunkten abzugrenzen. Während bei Triggerpunkten objektiv durch den Untersucher Verhärtungen im Muskel und das angespannte Muskelfaserbündel palpirt werden können, wird ein Tenderpoint dann als positiv gewertet, wenn der Patient den definierten Druck von etwa 4 Kp/cm^2 , über 1 s gehalten, als schmerzhaft empfindet. Es handelt sich um eine subjektive Bewertung durch den Patienten (Conrad 2003). Eine sich durch den Muskel ziehende muskuläre Verhärtung findet sich nicht.

Palpation der Sehnen und Gleitlager sowie der Schleimbeutel Insbesondere bei Entzündungen kommt es zu starken Schmerzen.

Knochen Druck-, vor allem aber Klopfeschmerz wird bei Frakturen, z. B. Osteoporose, Entzündungen, Bandscheibenvorfällen und malignen Prozessen auszulösen sein.

Gelenke Zu achten ist auf Konsistenz der Gelenkkapsel, Schwellungen, Druckschmerz und Breite der Gelenkspalte, Reiben und Knacken bei aktiver oder passiver Bewegung des Gelenkes.

Gefäße Erfassung der peripheren Pulse an den Extremitäten, auch im Seitenvergleich. Erkennen einer pAVK.

Nerven Bei Engpasssyndromen finden sich isolierte Klopf- und Druckschmerzen, z. B. ein positives Hoffmann-Tinel-Zeichen.

1.2.3 Palpationspunkte

Wirbelsäule Dornfortsätze, Querfortsätze, paravertebrale Muskulatur, Stauchung durch axiale Belastung.

Schultergürtel Sternoklavikulargelenk, Klavikula, Akromion, Processus coracoideus, Spina scapula, Sulcus intertubercularis, Tuberculum minus und majus, Fornix humeri, 1. Rippe.

Ellbogengelenk Radiusköpfchen, Gelenkkapsel beiderseits des Olekranons und des Sulcus N. ulnaris.

Hand Processus styloideus ulnae und radii, Tabatière, Karpalkanal, Handwurzelknochen und Fingergelenke.

Beckengürtel Spina iliaca anterior superior und posterior superior, Crista iliaca, Crista sacralis media und Tuber ossischii.

Hüftgelenk Trochanter major. Palpation des Gelenkes von vorn, seitlich und kaudal.

Kniegelenk Condylus medialis et lateralis femoris, oberer und unterer Pol der Patella, lateraler und medialer Kniegelenkspalt, Tuberositas tibiae, Caput fibulae, Pes anserinus.

Fuß Malleolus medialis und lateralis, Kalkaneus, Fußwurzelknochen und Zehengrundgelenke, Mittelfußköpfchen.

1.2.4 Funktionelle Untersuchung der Gelenke

Die Beweglichkeit der Gelenke wird nach der Neutral-Null-Methode untersucht. Schmerzhaftes Bewegungen – aktiv oder passiv – und Art des Anschlags werden erfasst.

1.3 Neurologische Untersuchung

Muskulatur und Motorik Geprüft werden Tonus, Turgor und Kraft der Muskulatur. Dabei werden der Kraft entsprechend der Einteilung von Daniels et al. (1974) die Grade 0–5 zugeordnet. Der orthopädisch-neurologische Untersuchungsgang ist sehr gut bei Hoppenfeld (1980) dargestellt.

Sensibilität Geprüft wird seitenvergleichend und von kranial nach kaudal:

- Berührung: mit Wattebausch, v.-Frey-Haar, Pinsel, ausgezogenem Tupper
- Schmerzreiz: Nadelspitze (mehrfach aufgesetzt), zerbrochener Holzmundspatel
- Lagesinn: Bewegungsempfindung an den Gelenken
- Temperatur: Metall- oder Plastikzylinder oder Reagenzglas mit kaltem oder warmem Wasser temperiert
- Vibration: Stimmgabel

Nervendehnungsschmerz Im Bereich des Plexus brachialis führt eine Rotation des Kopfes zur gesunden Seite zur Schmerzprovokation (Abb. 3). Die Flexion des gestreckten Beines in der Hüfte führt im positiven Fall zur Schmerzausstrahlung in den N. ischiadicus (Lasègue-Zeichen, Abschn. 2.3; Abb. 13a) mit Verstärkung durch Ventralflexion des Fußes (Bragard-Zeichen, Abschn. 2.3; Abb. 6).

Reflexprüfung Geprüft werden muss das Vorhandensein, das Fehlen oder die Seitendifferenz eines Reflexes. Ferner wird eine abnorme Stärke – gesteigerte Reflexe mit Verbreiterung der Reflexzone – oder ein Klonus untersucht.

- Muskeleigenreflexe an der oberen Extremität:
 - Bizepssehnenreflex,



Abb. 3 Patient mit Hyperästhesie und Allodynie bei einem oberen Sulkustumor mit Schädigung des Armplexus durch den Tumor. Der Ärmel der Jacke wurde herausgetrennt, da die leichte Berührung des Stoffes extrem schmerzhaft war

- Brachioradialreflex,
- Trizepssehnenreflex.
- Muskeleigenreflexe an der unteren Extremität:
 - Quadrizepssehnenreflex,
 - Achillessehnenreflex.
- Fremdreflex, Haut-Muskel-Reflexe:
 - Bauchdeckenreflex, oben,
 - Bauchdeckenreflex, unten,
 - Babinski-Reflex.

Koordination, Allgemeines

Zu nennen sind hier:

- Finger-Nase-Versuch,
- Knie-Hacke-Versuch,
- Abweichung nach einer Seite beim Gehen,
- Hypermetrie,
- Adiadochokinese,
- Romberg-Versuch.

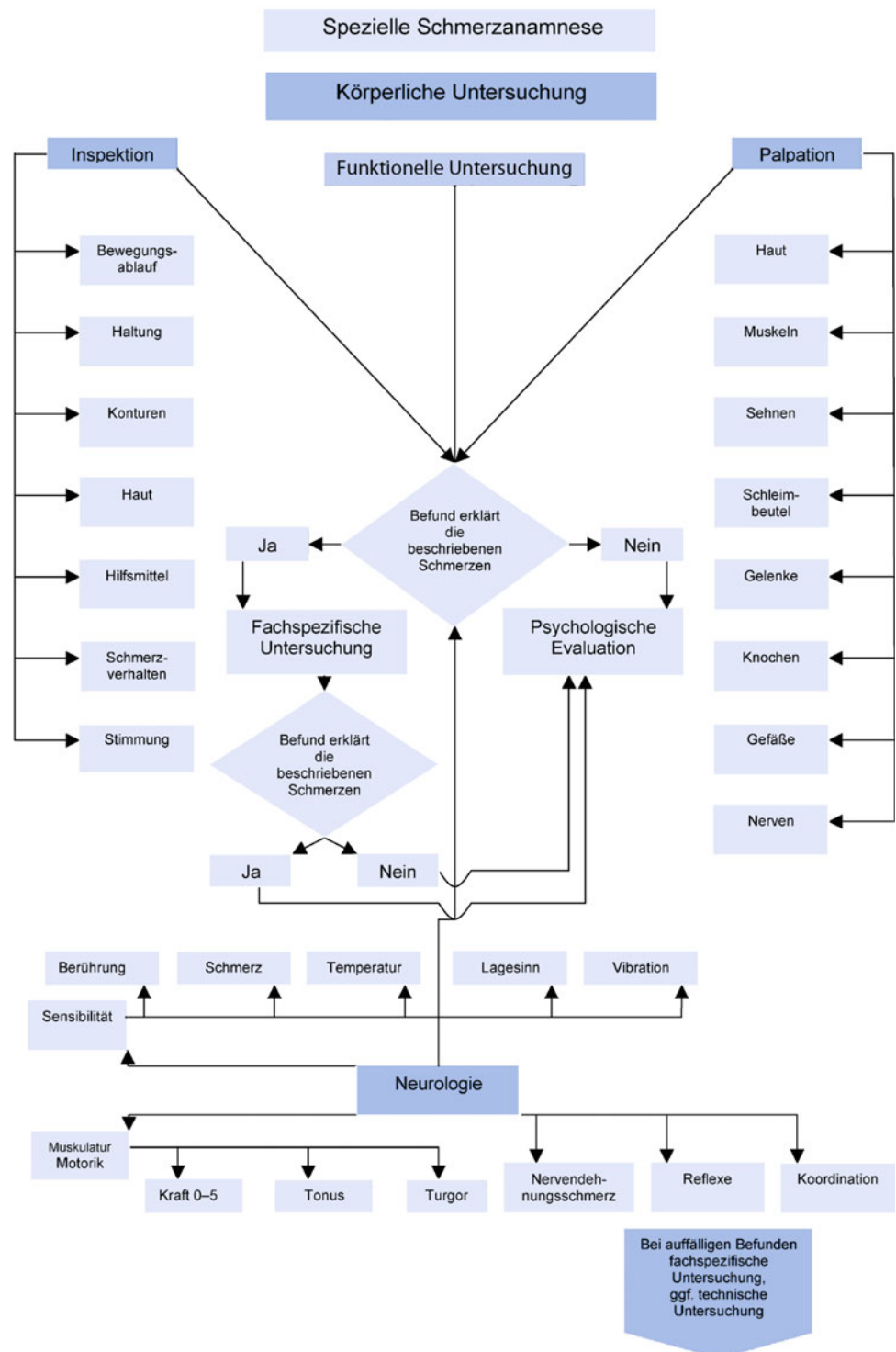
Der Gesamtablauf der Untersuchung ist in Abb. 4 dargestellt. Ergeben sich bei der Untersuchung auffällige Befunde, sollte der Patient einer fachspezifischen Untersuchung und ggf. einer technischen Diagnostik zugeführt werden (Abb. 5).

2 Orthopädische Untersuchung

- Die orthopädische Untersuchung beinhaltet nicht nur die Einzelbetrachtung von Stütz- und Bewegungsapparat, sondern auch die Beurteilung der funktionellen Zusammengehörigkeit beider. Daher muss die orthopädische

Untersuchung immer am nahezu unbedeckten Patienten erfolgen. Bei der Patientenentkleidung erfährt der Untersucher etwas über pathologische Befunde schon allein durch die klinische Beobachtung: Beispielsweise können die verzögerte Entkleidung einer Extremität, die Zuhilfenahme der gesunden Gliedmaße bei der Entkleidung der

Abb. 4 Ablauf der körperlichen Untersuchung



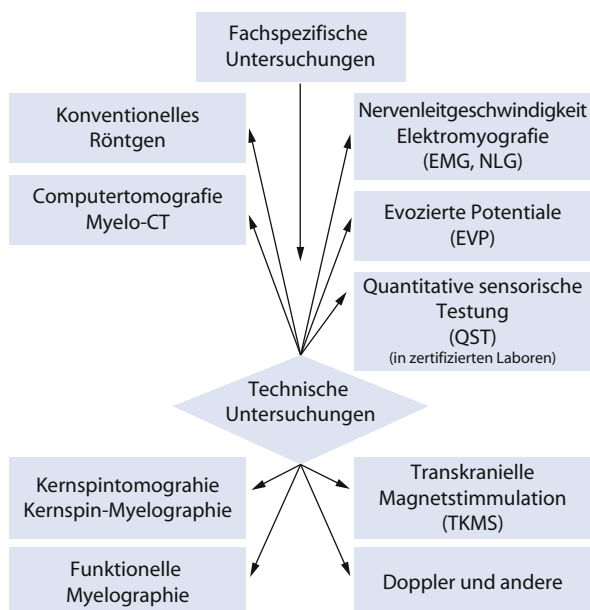


Abb. 5 Weiterführende, fachspezifisch-technische Untersuchung

Erkrankten, sichtbare Narben und Hautveränderungen, das Vorhandensein von Orthesen, Einlagen, orthopädischen Maßschuhen und die einseitige Abnutzung von Bekleidung zusätzliche Informationen über die zu erwartende Pathologie geben.

2.1 Inspektion

Durch die **allgemeine Inspektion** werden verschiedene Abweichungen von Körperform und Bewegungsfunktion jeweils immer im Seitenvergleich untersucht. Dabei werden individuelle Haltungs- oder Schonhaltungsmuster sowohl in Ruhe als auch in Bewegung bewertet. Dies kann Aufschluss über die vorliegende Schmerzsymptomatik geben. Es ist wichtig, bei der klinischen Inspektion systematisch vorzugehen und unten stehende Punkte zu beachten.

Bei der klinischen Inspektion zu beachten:

1. Kopfhaltung
2. Schulterstand
3. Form der Wirbelsäule:
 - Wirbelsäulenlot
 - Halslordose
 - Brustkyphose
 - Lendenlordose
 - Relief der Bauchmuskulatur
4. Becken/Hüftgelenke:
 - Beckenstand
 - Beckenkipfung

(Fortsetzung)

- Hüftstreckung
5. Fuß-/Beinachsen:
- Varus/Valgus Beinachse
 - Verkürzung der Beinlänge
 - Kniestreckung (Rekursion/Antekursion)
 - Sprunggelenke
 - Rückfußstellung
 - Fußgewölbe
 - Zehendeformitäten
6. Dynamisches Gangbild

Weitere Faktoren sind zu untersuchen, beispielsweise:

- Schonhaltung (einer Extremität, Hilfsstellungen etc. . . .),
- Asymmetrie (Muskelminderung, Skelettdeformitäten, Mimik etc. . . .),
- Deformitäten (Skoliosen, Rippenbuckel, Kyphosen, Gelenkachsen, Erguss etc. . . .),
- Hautveränderungen (Narben, Tumore, Effloreszenzen, Keratosen, Clavi, Verfärbung, Trophik, Turgor, Durchblutung etc. . . .),
- Kontrakturen.

2.2 Palpation

Palpiert wird in Ruhe und in Bewegung. Dabei werden Resistenzen, Schwellungen und Druckschmerzpunkte, aber auch physiologische Knochenhöcker, Gelenkspalten und Pulse getastet sowie Gelenkanschlagspunkte und -qualitäten (weicher, harter Anschlag . . .) beurteilt.

2.2.1 Allgemeine Strukturen

Palpiert werden müssen:

- Gefäße: Aufsuchen der Pulspalpationspunkte zur Erhebung des Gefäßstatus
- Muskulatur: Hyper-, Normo- oder Hypotonus im Seitenvergleich unter Erschlaffung und unter maximaler Anspannung (Beispiel: Spastik, Kontraktur, Parese . . .)
- Sehnenansätze: „Schnappen“ der Sehne in der Sehnen Scheide/Ringband, Krepitieren oder Druckschmerzhaftigkeit am Sehnenansatz, knotige Veränderungen (Beispiel: „schnellender“ Finger, Achillodynie . . .), Einklemmungserscheinungen (Beispiel: Schulterimpingement)
- Periost: Lokalisierter oder generalisierter Druckschmerz (Beispiel: Osteitis, Tumor, Knochenprellung, -fraktur . . .)
- Knochen: Abnorme Beweglichkeit oder Krepitieren (Beispiel: Frakturen und Pseudoarthrosen . . .)
- Gelenk: Krepitieren, Blockade, „Schnappen“ (Beispiel: Arthrose, freie Gelenkkörper, Patelladysplasie . . .)

- Druckschmerzhaftigkeit: Flächenhafte oder punktförmige Druckdolenz
- Nervenstatus: Abschn. 3

2.2.2 Spezielle Strukturen

Darüber hinaus gibt es eine Reihe spezieller Strukturen, die palpiert werden müssen. In Klammern sind mögliche pathologische/schmerzhafte Befunde angegeben.

Wirbelsäule

Ertasten der Dornfortsätze aller Wirbel in kraniokaudaler Richtung. Regionale Landmarken für die Zuordnung zu folgenden Strukturen:

- C7 (Vertebra prominens): Dieser Dornfortsatz zeigt eine „hervortretende“ Position am Übergang der Halslordose zur Brustkyphose.
- Th3: Dornfortsatz, der auf der Verbindungslinie der beiden Schulterblattgräten (Spinae scapulae) liegt.
- Th7: Dornfortsatz, der bei angelegten Armen auf der Verbindungslinie der unteren Schulterblattwinkel liegt.
- L4: Dornfortsatz befindet sich in der Verbindungslinie zwischen den höchsten Punkten beider Beckenschaufeln.
- S2: Diesen Dornfortsatz findet man auf Höhe der Spinae iliacae posteriores superiores. Diese hinteren oberen Darmbeinstachel sind bei vielen Menschen auch als die seitlichen Eckpunkte der Lenden- bzw. Michaelis-Raute sichtbar, da dort die Haut zu kleinen Grübchen einsinkt.

Beckenregion und untere Extremität

Beckenregion

- Spina iliaca anterior superior (z. B. Ansatz von M. tensor fasciae latae, Tractus ileotibialis ...)
- Beckenkamm (z. B. postoperativ nach autologer Spongiosaentnahme ...)
- Spina iliaca posterior superior (z. B. postoperativ nach autologer Spongiosaentnahme dorsal ...)
- Ileosakralfugen (ISG-Blockaden, Sakroileitis ...)
- Tuber ossis ischii (z. B. tendinöser Ansatz der „Hamstringsehnen“, Frakturen ...)
- Symphyse (z. B. chronische Instabilität nach Geburtsvorgang ...)
- Steißbein (z. B. Fraktur ...)

Untere Extremität

- Trochanter Major (z. B. Bursitis trochanterica, Coxarthrose ...)
- Medialer und lateraler Femurkondylus (z. B. Gonarthrose, Arthrose im Femoro-patellaren Gleitlager)
- Patella (z. B. Arthrose im femoropatellaren Gleitlager, Z. n. Patellaluxation mit Knorpelkontusion/abgescher-

tem osteochondralem Fragment, Patellaspitzensyndrom, -instabilität ...)

- Medialer und lateraler Kniegelenkspalt (z. B. Meniskus-schaden ...)
- Tuberositas tibiae (z. B. M. Osgood Schlatter ...)
- Fibulaköpfchen (z. B. chronische Instabilität im proximalen Tibiofibulargelenk, hohe Fibulafraktur bei Maisonneuve-Verletzung im oberen Sprunggelenk ...)
- Vordere und hintere Syndesmosenregion am oberen Sprunggelenk (z. B. Verletzung der vorderen und/oder hinteren Syndesmosenbänder ...)
- Außen- und Innenknöchel (z. B. Frakturen, Rupturen der Sprunggelenksbänder ...)
- Fersenbein-Würfelbein Bandhaft (z. B. Zerreißen der straffen Bandverbindung bei Supinationstraumen ...)
- Basis des 5. Metatarsale (z. B. Abrissfraktur bei Supinationstrauma, Jones-Fraktur ...)
- Calcaneus (z. B. Frakturen, Haglund-Exostose, Faszitis plantaris ...)
- Fußwurzelknochen (z. B. posttraumatische Chopart-, Lisfranc-Instabilität, Arthrosen ...)
- Metatarsale-Köpfchen (z. B. Morton Neurom, Transfermetatarsalgie ...)
- Zehengelenke (z. B. Metatarsalgie, Hallux valgus/rigidus ...)

Schulterregion und obere Extremität

Schulterregion

- Sternoklavikulargelenk (z. B. Instabilität ...)
- Clavicula (z. B. Fraktur ...)
- Processus coracoideus (z. B. Acromioclaviculargelenk-[AC-]Bandverletzung, Fraktur ...)
- AC-Gelenk (z. B. akute oder chronische Instabilität ...)
- Subakromialraum (z. B. chronische Bursitis subacromialis, Impingement ...)
- Tuberculum majus (z. B. Fraktur, Supraspinatussehnenpathologie ...)
- Tuberculum minus (z. B. Fraktur, Infraspinatussehnenpathologie ...)
- Sulcus intertubercularis (z. B. Bizepssehnenpathologie ...)
- Scapula (z. B. Frakturen ...)

Obere Extremität

- Epicondylus humeri radialis und ulnaris (z. B. Frakturen, Tennis-/Golferellenbogen ...)
- Sulcus N. ulnaris (z. B. posttraumatische, postoperative Irritation des Nerven im Kanal ...)
- Olecranon (z. B. chronische Bursitis, Fraktur ...)
- Proximales und distales Radio-Ulnar-Gelenk (z. B. chronische Instabilität, posttraumatisch ...)
- Processus styloideus radii et ulnae (z. B. posttraumatische Griffelfortsatz- und Bandansatzverletzungen ...)
- Tabatière (z. B. Scaphoidfraktur ...)

- Handwurzelknochen (z. B. Arthrose, chronische Instabilität posttraumatisch . . .)
- Fingergelenke (z. B. Herberden-, Bouchard-Arthroselokalisation . . .)

2.3 Funktionsüberprüfung des Bewegungsapparates

2.3.1 Allgemeines Bewegungsmuster

Bei der allgemeinen funktionellen Untersuchung des Bewegungsapparates werden Aspekte wie Rotation der Beine, Gangbild (harmonisch, flüssig, humpelnd etc.), Abrollverhalten des Fußes (Steppergang, Zirkumduktion des Beines und Fußes), Gelenkkontrakturen und einseitige Gelenkbelastung sowie das gleichmäßige Schwingen von oberen Extremitäten (Schultergelenke), Rumpf und unteren Extremitäten (Beinen) berücksichtigt.

2.3.2 Bewegungsumfang

Neben dem allgemeinen Bewegungsmuster wird auch der **aktive** und **passive** Bewegungsumfang aller Gelenke oder des betreffenden Gelenkes beschrieben.

- Der aktive und passive Bewegungsumfang wird durch die Neutral-Null-Methode quantifiziert!

Bei dieser Methode geht man von einem aufrechtstehenden Menschen mit angelegten Armen aus; die Daumen zeigen nach ventral und die Füße sind geschlossen. Eine Person in dieser Haltung befindet sich in der Neutral-Null-Stellung. Jede Bewegung aus den verschiedenen Ausgangsstellungen wird dann in Winkelgraden gemessen.

2.3.3 Bewegungsebene

Darüber hinaus werden 4 Ebenen beschrieben. Die Medianebene ist eine **Symmetrieebene**, die den Körper in zwei spiegelbildlich gleiche Hälften teilt. Außerdem gibt es 3 **Bewegungsebenen**: die Frontalebene (Abduktion/Adduktion, Abspreizen/Anspreizen), die Sagittalebene (Flexion/Extension, Ante-/Retroversion) und die Transversalebene (Innen-/Außenrotation). Wichtig ist es auch, diese Messungen im klinischen Verlauf zu beurteilen, um Verschlechterungen oder Verbesserungen detektieren zu können.

Weiterhin kann **Traktion** eines Gelenkes durch die Abnahme des intraartikulären Druckes zu einer Schmerzlinderung und **Kompression/Stauchung** durch Zunahme des intraartikulären Druckes zu einer Schmerzzunahme führen (beispielsweise die schmerzhafte Kompression und Stauchung des in 90 Grad Flexion gebeugten Hüftgelenkes bei vorliegender Coxarthrose).

2.3.4 Gelenkspiel

Darüber hinaus ist auch die **Qualität des Gelenkanschlages** bei der passiven Bewegungsprüfung zu beurteilen. Hier unterscheidet man

- hart-elastischen/knöchernen Anschlag (z. B. vorderer Schubladentest bei der Prüfung auf Festigkeit des vorderen Kreuzbandes im Kniegelenk),
- weich-elastischen/muskulären Anschlag (z. B. bei der Beugung im Ellenbogengelenk) und
- fest-elastischen/ligamentären Anschlag (z. B. bei der vorderen Schubladentestung des oberen Sprunggelenkes).

Bei Patienten mit „hyperlaxer“ Gelenkführung ist das Gelenkspiel deutlich lockerer als bei Patienten mit normaler Gelenkführung; dies muss aber nicht pathologisch sein, sofern Seitengleichheit besteht.

Beispielsweise ist der Anschlag nach einer länger zurückliegenden Ruptur des vorderen Kreuzbandes im Kniegelenk bei der vorderen Schubladentestung weich und in der Regel schmerzfrei, bei der akuten Kreuzbandruptur mit vorliegendem Kniegelenkserguss fest-elastisch und schmerzhaft. Dementsprechend kann sich auch die Qualität des Gelenkanschlages je nach vorliegender Pathologie an einem Gelenk verändern.

2.3.5 Muskelkraft

Mit der Muskeltestung gegen Widerstand werden Muskelkraft (isometrische Kontraktion) und die Beschaffenheit der Sehnenansätze spezifischer Muskeln getestet. Durch Muskelminderung nach Kniebinnenschaden etwa werden auch Minderungen des Kraftgrades bei der Kniestreckung resultieren (Atrophie des m. vastus medialis), darüber hinaus kann eine chronische Muskelverkürzung bei Provokationstest zu schmerzhaften Kontraktionen führen (z. B. bei Achillo-dynie).

Die Muskelkraft wird in einer Skala von 0–5 **Kraftgraden** eingeteilt.

Kraftgrade

0: Keine Muskelaktion

1: Sicht- oder spürbare Muskelaktion, jedoch ohne Wirkung

2: Geringe Kraft; Bewegung bei Aufhebung der Schwerkraft (z. B. bei Lagerung auf einer Untersuchungs-liege)

3: Bewegung gegen die Schwerkraft

4: Kraft gegen Widerstand

5: Volle Muskelkraft

2.3.6 Gelenkachsen

Eine Achsenabweichung in der Frontalebene bezeichnet man als Valgus- oder Varusstellung, in der Sagittalebene als Re- oder Antekurvatur. Die Bezeichnungen gelten sowohl für die obere als auch für die untere Extremität.

2.3.7 Nervendehnungstests

Die Nervenwurzeln ziehen durch die engen Foramina intervertebralia der Wirbelkörper und sind dabei von den Hirnhäuten umschlossen. Dies bietet ihnen Schutz vor störenden Einflüssen von außen, macht sie jedoch empfindlich für jegliche Art von raumfordernden Prozessen im Spinalkanal oder in den Foramina selbst (z. B. Facettengelenksarthrose, Tumoren, Bandscheibenvorfälle).

Bei klinischem Verdacht einer Wurzelirritation im LWS-Bereich kann man mit den sogenannten **Lasègue-** und **Bragard-Zeichen** provozierenden Zug auf den Nerv und damit i. d. R. einschießenden (neuropathischen) Schmerz ausüben.

Lasègue-Zeichen Der Patient liegt mit seitlich angelagerten Armen auf dem Rücken (Abb. 13a; Abschn. 3.3). Der Untersucher beugt jeweils ein Bein im Hüftgelenk, während das Kniegelenk gestreckt ist. Ein positiver pathologischer Test liegt vor, wenn bei einer Beugung $<70^\circ$ zur Unterlage provozierende Schmerzen auslösbar sind. Bei einer Beugung $>70^\circ$ sind auch bei Gesunden Schmerzen auslösbar, da bei den meisten untrainierten Patienten eine Verkürzung der ischiokruralen Muskulatur vorliegt.

Bragard-Zeichen Da die zu untersuchenden Nerven nicht nur dorsalseitig an den unteren Extremitäten verlaufen, sondern auch plantarseits entlangziehen, kann durch eine zusätzliche Dorsalextension des Fußes im Anschluss an die Lasègue-Untersuchung der Zug auf die Nerven verstärkt werden (Abb. 6).

2.3.8 Becken-/Hüftgelenktest

Untersuchung der Iliosakralgelenke (ISG)

Zur klinischen Untersuchung der Iliosakralgelenke werden die Menell-Tests angewendet. Schmerzhaftige Bewegungseinschränkungen werden z. B. durch Entzündungen verursacht (Sakroileitis) und können durch provozierende Scherbewegung im Iliosakralgelenk ausgelöst werden.

1. Mennell-Zeichen Für diese Untersuchung befindet sich der Patient in Bauchlage. Mit einer Untersucherhand wird das Becken manuell fixiert (dadurch entsteht axialer Druck auf das Os sacrum), mit der anderen Untersucherhand wird das gestreckte Bein vorsichtig von der Untersuchungsfläche abgehoben. Dadurch entsteht eine Scherbewegung im Iliosakralgelenk der untersuchten Seite, die im Falle einer Entzündung

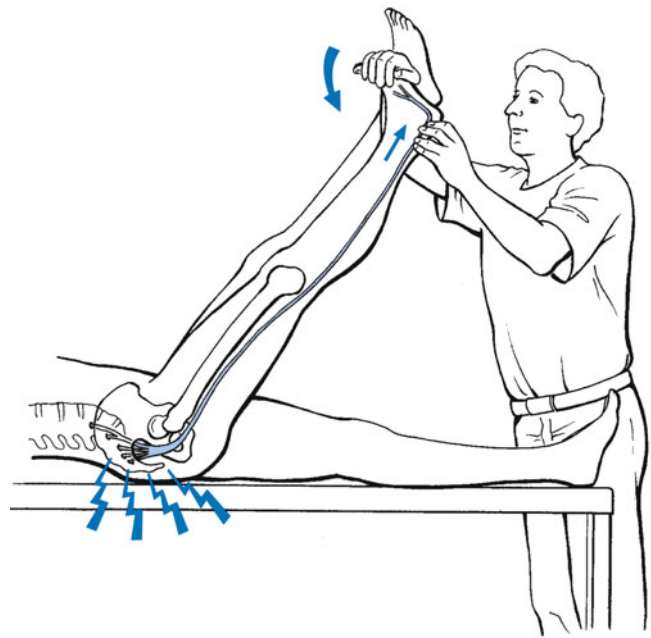


Abb. 6 Bragard-Zeichen (aus Wottke 2004)

(Sakroileitis) oder muskulären Blockade (ISG-Blockade) zu stechenden Schmerzen führt.

2. Mennell-Zeichen Der Patient ist in Rückenlage, das nicht zu untersuchende Bein wird an die Brust herangezogen und mit den Armen fixiert (Abb. 7). Dadurch kommt es zu einer Dorsalkippung des Beckens und einer Lendenlordosenabflachung und somit zu einer Beckenfixierung. Anschließend wird eine Scherbewegung durch Hängenlassen des Beines der zu untersuchenden Seite ausgelöst, bei der das Bein über die Kante der Untersuchungsfläche zu liegen kommt. Durch senkrechten Druck auf das Bein wird eine Scherbewegung auf das gleichseitige Iliosakralgelenk ausgelöst: Bei Vorliegen einer Pathologie entsteht ein Schmerz.

Hüftgelenktests

Thomas-Handgriff Bei einigen Patienten kann das Bein nur dann in die Neutral-Null-Stellung gebracht werden, wenn das Becken kompensatorisch nach ventral gekippt wird. Ursache dafür ist eine Verkürzung (Kontraktur) der Beugemuskulatur des Hüftgelenkes (z. B. bei Coxarthrose). Die Kippung des Beckens führt dann zu einer verstärkten Lendenlordose, um die Kontraktur zu kompensieren. Beim aufrechtstehenden oder liegenden Patienten kann es schwierig sein, zwischen einer primären oder einer dadurch bedingten kompensatorischen Hyperlordose der LWS zu differenzieren (Abb. 8a). Dazu wird der Thomas-Handgriff benutzt: Der Patient ist in Rückenlage, auf einer Untersuchungsfläche wird ein Hüftgelenk flektiert und das Knie an die Brust herangezogen. Dadurch wird das Becken wieder nach dorsal gekippt. Bei Vorliegen einer Beugekontraktur des anderen Beines

wird dieses durch den Zug der verkürzten Muskeln von der Unterlage abgehoben (Abb. 8b).

Trendelenburg-Zeichen Diese Untersuchung dient zur Testung der pelvitrochanteren Muskulatur. Bei Insuffizienz dieser (Mm. gluteus medius et minimus) sinkt die Hüfte beim 1-Beinstand auf die kontralaterale (gesunde) Seite ab. Ist die Muskulatur auf der linken Körperseite betroffen (z. B. nach Hüft-TEP-Rezidiveingriffen), so sinkt das Becken auf die rechte Seite, wenn das rechte Bein angehoben wird (Abb. 9). Beim Gehen kommt es dann bei einseitiger Pathologie zum

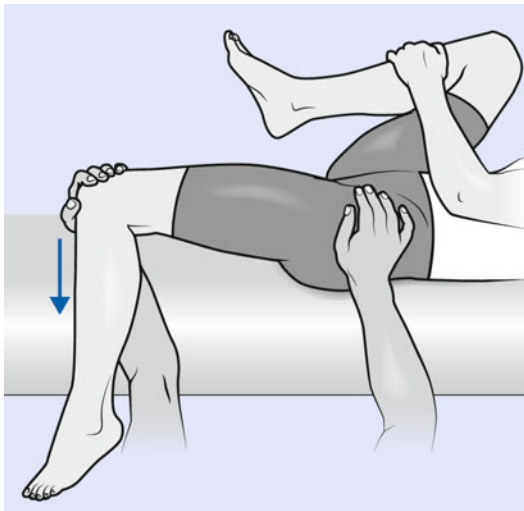
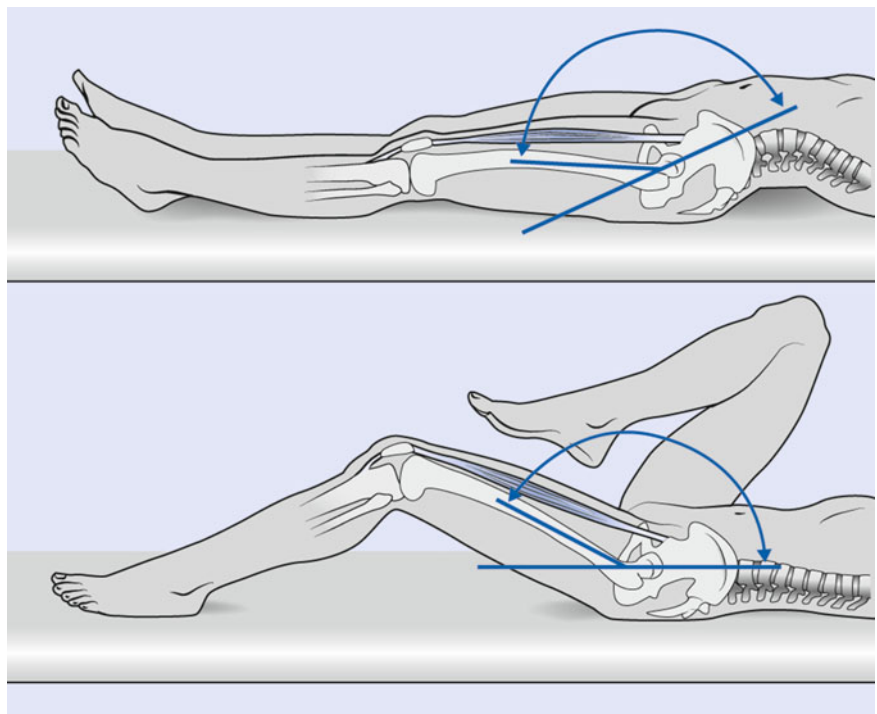


Abb. 7 2. Mennell-Zeichen

Abb. 8 Thomas-Handgriff: **a** Im Liegen kann eine vollständige Extension des Hüftgelenks durch Hyperlordose der lumbalen Wirbelsäule und vermehrte Beckenkipfung vorgetäuscht werden. **b** Der Patient hält das gegenseitige Bein mit maximaler Flexion im Hüftgelenk. Liegt eine Flexionskontrakur vor, so wird das betroffene Kniegelenk angehoben



Trendelenburg-Hinken, bei einem beidseitigen Befall zum **Watschelgang (Entengang)**.

Axialer Hüftgelenks-Stauchungsschmerz Der Patient befindet sich in Rückenlage. Das zu untersuchende Bein wird im Knie- und Hüftgelenk gebeugt. Dabei umfasst der Untersucher mit beiden Händen den distalen Oberschenkel und staucht ihn in axialer Richtung (Abb. 10). Schmerzen mit Projektion in die Leiste weisen auf eine Hüftgelenkspathologie hin (z. B. Coxarthrose), bei Hüft-TEP-Prothesenträgern auf eine Implantatlockerung. Bei Schmerzprojektion in den LWS-Bereich ergeben sich Hinweise auf Bandscheibenpathologien oder degenerative Wirbelveränderungen.

3 Neurologische Untersuchung

- ▶ Eine orientierende neurologische Untersuchung sollte bei sämtlichen Patienten mit einer chronischen Schmerzerkrankung erfolgen, auch wenn kein primär neuropathisch anmutendes Beschwerdespektrum vorliegt. Grund dafür ist, dass auch andersartige Schmerzformen durch neurologische Primärerkrankungen eine Negativbeeinflussung oder Triggerung erfahren können. Als Beispiel sind hartnäckige Zervikobrachialgien muskuloskelettärer Prägung zu nennen, wie sie durch den Rigor eines fokal begonnenen Morbus Parkinson initiiert werden können.

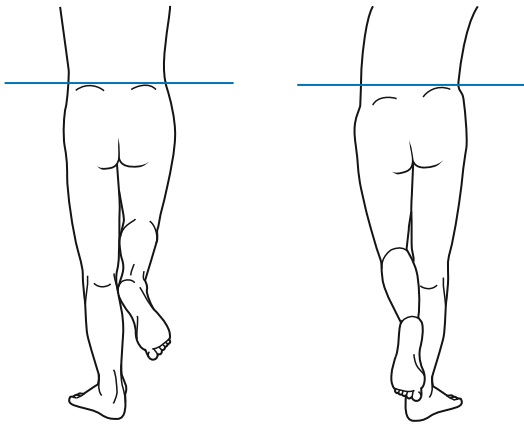


Abb. 9 Trendelenburg-Zeichen: **a** negativ (normal), **b** positiv (das Becken sinkt auf der gegenüberliegenden Seite unter die Horizontale ab) (aus Krämer und Grifka 2007)

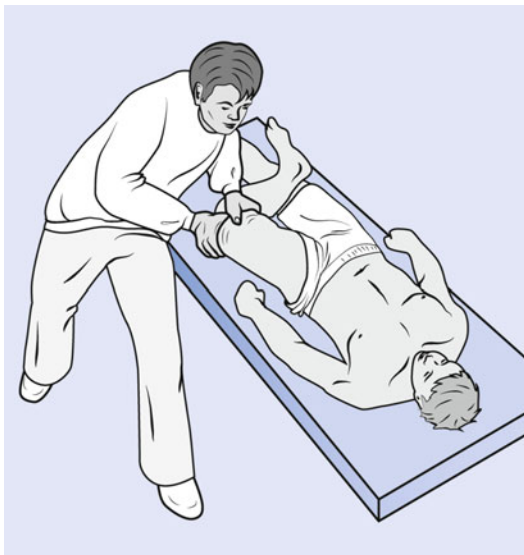


Abb. 10 Axialer Stauchungsschmerz des Hüftgelenkes

3.1 Allgemeine Grundsätze

Vor der Durchführung einer neurologischen Untersuchung am schmerzkranken Patienten sollte man sich kurz folgende allgemeingültige Grundsätze in Erinnerung rufen:

1. Der körperliche Untersuchungsgang vermag keinen Befund zu offenbaren, der als direktes Maß für die Intensität bzw. die Beschwerdecharakteristik eines Schmerzsyndroms heranzuziehen ist. Die festgestellten Auffälligkeiten sind ausschließlich dazu geeignet, die der Schmerzausprägung ganz oder teilweise zugrunde liegenden Nerven- und Muskelschäden in ihrem Ausmaß zu beschreiben. Hierbei zeigt die praktische Erfahrung einer neurologischen Schmerzpraxis immer wieder, dass die Intensität des bestehenden Schmerzsyndroms keine positive Korrelation

zeigt zu Schwere und Ausmaß des vorliegenden neurologischen Schädigungsmusters. Oftmals entsteht sogar der Eindruck, dass eine langfristige Aktivierung der schmerzwahrnehmenden Verarbeitungssysteme das Vorhandensein relativ intakter neuronaler Leitungs- und Funktionsstrukturen voraussetzt.

- Entsprechend ist eine sehr sorgfältige Durchführung der neurologischen Untersuchung auch zum Aufspüren diskreter sensomotorischer Defizite notwendig (u. a. auch zur angemessenen Beurteilung gutachterlicher Fragestellungen).
2. Nahezu sämtliche Abläufe des neurologischen Untersuchungsgangs erfordern ein relativ hohes Maß an Auffassungs- und Einschätzungsvermögen sowie an Fähigkeit zur realitätsgerechten Handlungskonturierung bei den betroffenen Patienten. Als Beispiele sind hier die Aufforderungen zur Beurteilung des Wahrnehmungsgehaltes unterschiedlicher taktiler Stimuli oder zur differenzierten motorischen Bewegungsaktivierung im Rahmen von Kraft- und Koordinationsprüfungen zu nennen. Dieser Sachverhalt stellt für die Neurologie im Vergleich zu anderen Fachgebieten eine relative Besonderheit dar. So wird auch die traditionelle Nähe zur Psychiatrie/Psychologie – u. a. im Hinblick auf die Beurteilung dissoziativer Zustandsbilder oder somatoformer Störungen des Wahrnehmungs- und Erlebnisspektrums – verständlich.
 3. Die Beurteilung neurologischer Befundauffälligkeiten beinhaltet die Notwendigkeit, speziell in morphologisch-topischer Hinsicht sehr großräumige Zuordnungen zu berücksichtigen. So kann z. B. der positive Ausfall des am Fuß auszulösenden Babinski-Zeichens Ausdruck einer Läsion der Pyramidenbahn im Bereich der kontralateralen Gehirnhälfte etwa als Folge eines Hirntumors sein oder ein neuropathisches Schmerzsyndrom der Handregion könnte durch einen (evtl. auch sehr kleinen) Hirninfarkt verursacht werden.
 4. Die einzeln erhobenen Untersuchungsbefunde gewinnen ihre Aussagekraft in der Regel erst in einer konklusiven Zusammenschau sämtlicher Befunde. So ist z. B. ein sehr niedriges Reflexniveau bei einem psychovegetativ recht angespannt wirkenden Patienten ohne weitere Untersuchungsauffälligkeiten pathognomonisch als nicht relevant einzuschätzen, stellt aber evtl. eine wichtige Auffälligkeit im Gefolge einer Polyneuropathie dar.

3.2 Untersuchungsablauf

Es gibt keine durch Übereinkunft oder durch Sachzwänge entstandene Verbindlichkeit zum Ablauf des Untersuchungs-

vorgangs. Es hat sich aber in den unterschiedlichen Darstellungen zur Erhebung des neurologischen Status die hier eingehaltene Reihenfolge eingebürgert.

Entsprechend ist eine sehr sorgfältige Durchführung der neurologischen Untersuchung auch zum Aufspüren diskreter sensomotorischer Defizite notwendig (u. a. auch zur angemessenen Beurteilung gutachterlicher Fragestellungen).

3.2.1 Überprüfung der Hirnnerven

Hierbei ist aus praktischen Gründen ein funktionsorientiertes Vorgehen notwendig. So sollte z. B. die Testung der Sehleistung, Pupillomotorik und Okulomotorik für die Hirnnerven I, III, IV und VI zusammengefasst erfolgen und gleichzeitig auf die Möglichkeit supranukleärer Störungen (etwa im Sinne einer vertikalen Blickparese) geachtet werden. Auch die Funktionstestung der Gesichtsmuskulatur sollte simultan die motorischen Funktionen der Hirnnerven V und VII erfassen.

Die Prüfung meningealer Reizerscheinungen (sog. Meningismus) als Indiz für eine Hirnhautentzündung oder eine Subarachnoidalblutung und die palpatorische Exploration der A. temporalis als möglicher Hinweis auf eine Arteriitis temporalis im Rahmen akut oder subakut aufgetretener Zephalgien sollte aufgrund praktischer Erwägungen im Verlauf dieses Untersuchungsgangs erfolgen.

3.2.2 Erhebung des Reflexstatus

Hierfür ist eine bequeme Lagerung des Patienten (auf dem Rücken) von besonderer Bedeutung, da bei diesem Untersuchungsschritt eine möglichst weitgehende Muskelentspannung anzustreben ist. Entsprechend sollte auf eine genügende Auflagefläche für die Arme neben dem Körper in einer leicht angewinkelten Position geachtet werden. Eine Überstreckung der Halswirbelsäule aufgrund des Fehlens einer Kissenunterlage bzw. einer Verstellmöglichkeit des Kopfteils ist ebenfalls kontraproduktiv.

3.2.3 Prüfung des Muskeltonus, der Muskeltrophik und der Kraftentwicklung

Bei einer Inspektion des Muskelreliefs sollte u. a. berücksichtigt werden, dass die Verschmächting von Muskelgruppen aufgrund einer Adipositas in ihrem Ausmaß leicht unterschätzt wird und dass eine umschriebene Atrophie auch im Bereich der Rumpfmuskulatur entstehen kann.

Die Prüfung des Muskeltonus hat die Möglichkeit einer schmerzbedingten Tonuserhöhung z. B. im Sinne einer instinktiven Schutzreaktion zu berücksichtigen. Ebenso kann es zu einer reflektorischen Innervationshemmung als Folge starker Schmerzzustände kommen, deren Vorhandensein nicht als Parese fehlgedeutet werden darf.

Verdeutlichungstendenzen erlebter Defizite werden erkennbar durch eine Diskrepanz zwischen der motorischen Funktionsstörung bei zielgerichteter Überprüfung einerseits

und einer relativen Intaktheit der entsprechenden Innervationsmuster im Rahmen zweckorientierter Handlungsabläufe andererseits, z. B. Demonstration einer Fußheberplegie in der unmittelbaren Testsituation bei erhaltener Fähigkeit zum Abrollen des Fußes beim Gehen. Sie erschweren die Beurteilung der (evtl.) zugrunde liegenden, durch direkte neuronale Schäden entstandenen Innervationsstörung erheblich, dürfen aber auf keinen Fall zu dem Umkehrschluss führen, dass eine funktionelle Innervationsstörung ein primäres organisches Schädigungskorrelat bereits „automatisch“ ausschließt.

- Die üblicherweise in Rückenlage erfolgende Untersuchung des Patienten birgt die Gefahr, dorsal gelegene Auffälligkeiten zu übersehen (z. B. Manifestation einer Scapula alata, Atrophie der Glutealmuskulatur).

Bei muskuloskelettären Schmerzbildern wird immer wieder ein beginnender M. Parkinson übersehen, der z. B. mit dem fokalen Beginn seiner akinetisch-rigiden Symptomatik im Bereich eines Armes mit der Präsentierbeschwerde eines Schulter-Arm-Syndroms verknüpft sein kann.

3.2.4 Überprüfung der Sensibilitätsfunktion

Dieser Untersuchungsschritt offenbart bei vielen Patienten eine nur gering ausgeprägte Fähigkeit zur differenzierten und nuancierten Selbstwahrnehmung. So besteht häufig die Tendenz, das durch chronische Schmerzen betroffene Körperareal auch mit Sensibilitätsstörungen zu assoziieren, obwohl tatsächliche Defizite sensibler Wahrnehmungsfunktionen nicht vorhanden sind. In jedem Fall sollten die verschiedenen sensorischen Qualitäten gezielt getestet werden, da dissoziierte Empfindungsstörungen (s. unten) durchaus wegweisend für bestimmte Krankheitsprozesse sein können. Hier sei beispielhaft die häufig mit schweren neuropathischen Schmerzzuständen vergesellschaftete Syringomyelie genannt.

Die Testung der Nervendehnungszeichen bzw. der Ausschluss einer erhöhten mechanischen Vulnerabilität der Nervenhauptstämme bietet sich in diesem Untersuchungsabschnitt an.

3.2.5 Evaluation der Koordination

Die koordinativen Funktionsabläufe stellen den Übergang dar – ausgehend von den einzelnen Möglichkeiten der motorischen Impulsgebung hin zu ihrer sinn- und zweckhaften Einbindung in komplexe aufgabenbezogene und zielgerichtete Handlungsmuster. Somit stellen sie relativ hohe Anforderungen sowohl an die planerischen Möglichkeiten als auch die Antriebssteuerung der Patienten, und das Ergebnis wird stark beeinflusst durch ihre kognitive Selbsteinschätzung, motivationale Ausgangssituation und neuropsychologische Funktionsintaktheit. Hierbei darf auch eine „unkritische“ Unterbewertung von Defiziten, z. B. im Rahmen einer Neglektproblematik nach Schlaganfällen oder eines Stirn-

hirnsyndroms nach Schädel-Hirn-Trauma, nicht übersehen werden. Umgekehrt können primär außergewöhnlich befähigte oder hochtrainierte Menschen (z. B. Jongleure, Drahtseilartisten etc.) bereits initiale Störungen ihrer Koordination zu einem Zeitpunkt wahrnehmen, an dem sie sich noch unseren „durchschnittlichen“ Testmethoden entziehen.

- In jedem Fall sind die Koordinationsabläufe aufgrund ihrer Komplexität als besonders „störanfälliger“ Bereich anzusehen für den Einfluss somatoformer Reaktionsbildungen im Rahmen einer psychischen Grund- oder Begleitproblematik chronischer Schmerzerkrankungen.

Für die Erkennung stellt die Stereotypie der Fehlfunktion unter Vernachlässigung auch von Übungseffekten im Rahmen einer repetitiven Funktionsprüfung (z. B. konstant gleichförmiges Vorbeizeigen beim Finger-Nasen-Versuch) ein wichtiges Charakteristikum dar, ebenso wie die bereits für die Kraftprüfung beschriebene Variabilität der Funktionsabläufe in Relation zu den situativen Umständen.

3.2.6 Bewertung der neuropsychologischen Ausgangssituation

Dieser Beurteilungsvorgang durchzieht nahezu automatisch den gesamten Untersuchungsablauf, da speziell bei der neurologischen Statuserhebung der weitaus größte Anteil die tätige Mithilfe des Patienten verlangt. Entsprechend reduzieren sich die neurologischen Untersuchungsmöglichkeiten bei bewusstlosen Personen drastisch.

Die Fähigkeit des Patienten, dem Untersuchungsablauf in seinen passiven und aktiven Anteilen zu folgen, lässt wichtige Schlüsse auf die Intaktheit seiner umgebungsbezogenen Wahrnehmungsqualitäten, seines kognitiven Strukturierungsvermögens und der exekutiven Funktionssteuerung zu. Auch die emotionale Reaktionsbildung auf Anforderungen ist bedeutsam, da sie Rückschlüsse auf die intentionale und motivationale Grundeinstellung des Patienten zulässt und erste Hinweise auf psychische Beeinträchtigungsbilder geben kann.

3.3 Untersuchungsgegenstand

In diesem Abschnitt werden die zu prüfenden Funktionsbereiche einzeln dargestellt unter Bezugnahme auf den eben beschriebenen Ablauf.

3.3.1 Hirnnerven

N. olfactorius (I) Prüfung der Wahrnehmung aromatischer Riechstoffe (z. B. Pfefferminze, Vanille) getrennt für jedes Nasenloch in Abgrenzung gegenüber der Wahrnehmung sog. Trigeminasreizstoffe (mit einem schleimhautschädigenden Potenzial wie z. B. Salmiak).

Störungen sind z. B. nach Hirnkontusionen mit Beteiligung der basalen Anteile des Frontalhirns oder Schädelfrakturen unter Einbeziehung der Frontobasis denkbar.

N. opticus (II) Prüfung der Sehkraft (orientierende Wahrnehmungseinschätzung) und der Gesichtsfeldentfaltung (fingerperimetrisch).

- Monokuläre Störung: gleichseitige prächiasmatische Läsion (z. B. Retrobulbärneuritis).
- Bitemporale Störung: chiasmatischer Prozess (z. B. Hypophysentumor).
- Homonyme Hemianopsie: retrochiasmatischer Prozess kontralateral (z. B. Posteriorinfarkt).

Spiegelung des Augenhintergrundes zur Beurteilung der Papille, z. B. Papillenstauung bei Pseudotumor cerebri mit chronischem Kopfschmerzsyndrom.

N. oculomotorius (III), N. trochlearis (IV), N. abducens (VI) Prüfung der Pupillo- und Okulomotorik.

Die Abduktion des Auges (M. rectus latissimus) erfolgt durch den N. abducens und die Wendung nach innen-unten (M. obliquus superior) durch den N. trochlearis. Sämtliche anderen Funktionen (einschließlich der Pupillenreaktionen auf Licht, konsensuell und bei Konvergenz) sind durch den N. oculomotorius vermittelt. Eine Anisokorie mit Ptosis und Enophthalmus kann auf ein Horner-Syndrom bei einer Störung der sympathischen Innervation (z. B. bei einem Clusterkopfschmerz oder einer ebenfalls häufig mit halbseitigen Kopfschmerzen einhergehenden Dissektion der A. carotis) hinweisen. Hierbei stellt die gleichseitige Verengung der Pupille den pathologischen Befund dar, auch wenn der Untersuchungsaspekt manchmal eher eine Erweiterung auf der Gegenseite auffällig erscheinen lässt. Konjugierte Blickparesen oder ein Nystagmus sind ganz überwiegend als supranukleäre ZNS-Affektionen (z. B. bei einer Multiplen Sklerose) einzuordnen.

N. trigeminus (V) Prüfung der Sensibilität des Gesichtes sowie der Augen-, Mund- und Nasenschleimhaut und der motorischen Funktion der Kaumuskulatur (Mundschließung und -öffnung):

Aufteilung in 3 Hauptäste (1. Stirn/Nase, 2. Wange, 3. Temporal- und Unterkieferregion). Zuordnung des Kornealreflexes folglich zum 1. Trigeminasast. Trigeminasneuralgien betreffen häufig den 2. und 3. Ast.

N. facialis (VII) Prüfung der Gesichtsmuskulatur (außer den Kaumuskeln (N. trigeminus) und der Lidöffnung (N. oculomotorius)) und des Geschmackssinnes der vorderen 2/3 der Zunge. Beobachtung einer Störung der Tränen- und Speichelsekretion.

N. statoacusticus (VIII) Prüfung des Hörvermögens (orientierend durch Fingerreiben) und Beobachtung der Gleichgewichtsfunktion:

Beeinträchtigungsmuster einerseits als Hyper- oder Hypakusis und andererseits in Form eines von den Patienten erlebten Drehschwindels (häufig mit ausgeprägter Übelkeit) spontan oder auf Provokation durch Lagerung mit Auslösung eines begleitenden Nystagmus der Augen.

N. glossopharyngeus (IX) Prüfung der Sensibilität des Rachens und des weichen Gaumens sowie der Geschmackswahrnehmung im Bereich des hinteren Zungendrittels und Beobachtung des Schluckaktes (oberer Ösophagus, Larynx- und Pharynxmuskulatur quer gestreift):

Auffälligkeiten in Form eines Abweichens des Zäpfchens zur gesunden Seite (Kulissenphänomen) mit Herabhängen des Gaumensegels auf der betroffenen Seite. Abschwächung des Würgrefflexes und Dyssynergie des Schluckvorgangs. Entstehung einer Glossopharyngeusneuralgie.

N. vagus (X) Beobachtung der Stimmbandinnervation (durch den N. laryngeus recurrens Nervi vagi, Störung z. B. nach Strumektomie) und der Schlundinnervation (starke „Überlappung“ mit dem N. glossopharyngeus). Parasympathische Versorgung des gesamten Brust- und Bauchraumes.

N. accessorius (XI) Überprüfung der motorischen Funktionstüchtigkeit des M. sternocleidomastoideus (Kopfwendung zur Gegenseite) und des M. trapezius (gleichseitige Schulterhebung).

N. hypoglossus (XII) Prüfung der Zungenmotilität: Bei Lähmungen Abweichen zur betroffenen Seite beim Herausstrecken der Zunge.

Meningeale Reizerscheinungen im Rahmen z. B. einer Subarachnoidalblutung oder einer Meningitis lassen sich provozieren durch ein Vorbeugen des Kopfes mit dem Nachweis einer Steifigkeit der Nackenmuskulatur (Meningismus) oder einer reflektorischen Beugung der Beine in den Knien (positives Brudzinski-Zeichen). Ein positives Lhermitte-Zeichen mit Auslösung von Kribbelmissempfindungen am Rumpf und an den Gliedmaßen ist eher wegweisend für eine Reizung des Myelons selbst in seinem zervikalen Abschnitt, da hierbei insbesondere die Hinterstränge gereizt werden.

3.3.2 Reflexstatus

Muskeleigenreflexe (MER) Prüfung durch Aktivierung der Dehnungsrezeptoren in den Muskelspindeln mittels eines kurzen Schlages auf die jeweilige Ansatzsehne:

Pathologische Ausprägungsformen als Abschwächung des MER bei Unterbrechung der peripheren Leitungsbahnen und Steigerung des MER evtl. auch mit kloniformer Ausprä-

Tab. 1 Muskeleigenreflexe

Eigenreflex	Muskel	Segment	
Radiusperiostreflex	M. brachioradialis	Nervenwurzel	C5, C6
Bizepssehnenreflex	M. biceps brachii	Nervenwurzel	C5, C6
Trizepssehnenreflex	M. triceps brachii	Nervenwurzel	C6, C7
Patellarsehnenreflex	M. quadriceps femoris	Nervenwurzel	L3, L4
Achillessehnenreflex	M. triceps surae	Nervenwurzel	S1, S2

gung im Sinne einer Enthemmung bei Störungen der modulierend-zügelnden Pyramidenbahn des ZNS.

Praktisch wichtige Muskeleigenreflexe zeigt Tab. 1.

Fremdreflexe Prüfung der sensomotorischen Funktionsintaktheit durch taktile Provokation einer Bewegungsreaktion: Pathologische Ausprägung als Abschwächung (z. B. im Seitenvergleich).

Praktisch wichtige Fremdreflexe sind:

- Bauchhautreflexe: Provokation einer Kontraktion der Bauchwandmuskulatur durch intensiven fokalen Sensibilitätsreiz (waagrechtes Bestreichen der Bauchwand) mit spinalem Niveau Th7–12,
- Kremasterreflex: Provokation einer Kontraktion des M. cremaster durch Oberflächenreiz mittels Bestreichen auf der Oberschenkelinnenseite mit spinalem Niveau L1, L2,
- Analreflex: Kontraktion des Analsphinkters bei Bestreichen der Analregion mit spinaler Segmenthöhe S3–S5,
- Plantarreflex: Zehenflexion auf Bestreichen der Fußsohlenaußenkante mit Segmenthöhe S1, S2.

Pathologische Reflexe Nachweis von Enthemmungsvorgängen bei Läsionen der Pyramidenbahn in Form einer langsamen Dorsalextension der Großzehe und evtl. einer fächerförmigen Spreizung der Zehen II–V auf folgende taktilen Standardreize:

- Babinski-Phänomen: Bestreichen des lateralen Fußaußenrandes,
- Oppenheim-Phänomen: Festes Bestreichen des Schienbeines,
- Gordon-Phänomen: Kompression des Unterschenkels.

3.3.3 Muskeltonus, -trophik und Kraftentfaltung

Erforderlich ist eine Inspektion des Muskelreliefs im Bereich der Extremitäten und unbedingt auch des Rumpfes von ventral und dorsal (für den Schultergürtel, die Rückenstrecker-muskulatur und die Glutealregion).

Tonusprüfung mit Feststellung eines schlaffen Muskeltonus unter passiven Ruhebedingungen Pathologische Zustände sind Spastik (federnde Tonuserhöhung) bei Pyramidenbahnläsionen (kann auch einschießend auftreten), Rigor (Zahnradphänomen) bei Parkinson-Syndromen unter fakultativem Einschluss auch der Rumpfmuskulatur, insbesondere dann in Form eines (oft als schmerzhaftes Zervikalsyndrom imponierenden) Nackenrigors, Dystonie bei sonstigen extrapyramidal-motorischen Läsionen insbesondere der Stammganglien (z. B. nach hypoxischen Hirnschäden).

Kraftprüfungen erfolgen isometrisch gegen Widerstand (keine Testung der „Gelenkigkeit“).

Graduierung der Kraftentfaltung

- 0: Paralyse
- 1: Sichtbare Kontraktion ohne Effekt
- 2: Bewegungsimpuls unter Ausschluss der Schwerkraft möglich
- 3: Bewegung gegen Schwerkraft möglich
- 4: Bewegung gegen Widerstand kraftgemindert
- 5: Normale Kraftentfaltung (im Seitenvergleich)

Wechselnde Paresengrade finden sich bei der Myasthenia gravis, dem Lambert-Eaton-Syndrom und den Paresen bei Elektrolytentgleisungen (insbesondere der hypokaliämischen Lähmung).

Peripherer Läsionsort (Nerv, Plexus, Nervenwurzel, Vorderhornzelle): Parese mit schlaffem Tonus, Abschwächung der Muskeleigenreflexe und Atrophieentwicklung.

Zentraler Läsionsort (Myelon, Zerebrum): Parese mit Tonuserhöhung, Steigerung der Muskeleigenreflexe und, bei chronischem, hochgradigem Schädigungsmuster, fakultativer Atrophie.

3.3.4 Sensibilität

Ausbreitung und Verteilung Alle Sensibilitätsstörungen und Schmerzen können bestimmten Verteilungsmustern am Körper folgen, die Rückschlüsse auf die Lokalisation der Schmerzursache zulassen (Abb. 11).

Erfassung von Reizzuständen Hierzu gehören die Parästhesie (z. B. Kribbelsensationen) und als neuropathische Spontanschmerzen die Neuralgie (z. B. messerstichartig anfallsweise einschießende Schmerzattacken) oder Kausalgie (anhaltender Brennschmerz).

Wahrnehmungsqualitäten Hier müssen folgende Empfindungen geprüft werden:

- Oberflächliches Berührungsempfinden einschließlich Zweipunktdiskrimination
 - Störungsmuster: Hyper-, Hyp- und Anästhesie
- Temperaturempfindung für Kälte- und Wärmereize
 - Störungsmuster: Thermhypästhesie, Thermanästhesie
- Bewegungs- und Lageempfindung durch adäquate Wahrnehmung auch von diskreten Stellungsveränderungen an den Gelenken (vorzugsweise Endphalangen der Hände und Füße)
 - Störungsmuster: Abschwächung
- Vibrationsempfinden (Stimmgabeltest mit knöcherner Schwingungsübertragung)
 - Störungsmuster: Pallhypästhesie, Pallanästhesie
- Schmerzempfinden seitens oberflächlich (aus der Haut) und auch tief (aus den Gelenkkapseln und Muskelfaszien) entspringender Afferenzen, die durch sämtliche sensiblen Reizqualitäten (insbesondere Berührung, Hitze, Kälte) evozierbar sind, sobald die Reizintensität eine entsprechende Schwellenstärke überschreitet
 - Störungsmuster: Hyper-, Hyp- und Analgesie

► Eine **Dysästhesie** ist die qualitative Veränderung des eigentlich durch einen bestimmten Reiz evozierten Wahrnehmungscharakters, insbesondere in Form einer Allodynie als evozierbarer neuropathischer Schmerz auf eine primär als nicht schmerzhaft einzustufende Reizform.

Insbesondere Schäden des Myelons können zu dissoziierten Empfindungsstörungen führen mit isolierter Beeinträchtigung des Schmerz- und Temperaturempfindens bei umschriebenen Läsionen des kontralateralen Vorder-/Seitenstranges z. B. im Rahmen eines Brown-Séquard-Syndroms (Abb. 12). Auch ein isolierter Befall markloser Nervenfasern im Rahmen einer Polyneuropathie kann zu einer akzentuierten Störung der genannten sensiblen Qualitäten führen.

Das Nervendehnungszeichen nach Lasègue (Abb. 13a) mit einer Schmerzprovokation im Verlauf des N. ischiadicus durch ein Anheben des gestreckten Beines stellt in der Regel einen Hinweis für ein radikuläres Reizsyndrom der den N. ischiadicus versorgenden Nervenwurzeln dar. Gleiches gilt für den N. femoralis durch die Prüfung des umgekehrten Lasègue-Zeichens (Abb. 13c) mit Überstreckung des Beines in der Hüfte.

Für die Prüfung peripherer Nervenreizzustände (z. B. im Rahmen eines Karpaltunnelsyndroms oder eines Sulcus-ulnaris-Syndroms) eignet sich das Hoffmann-Tinel-Zeichen mit einem Beklopfen der Nervenhauptstämme in den entsprechenden Engpassbereichen.

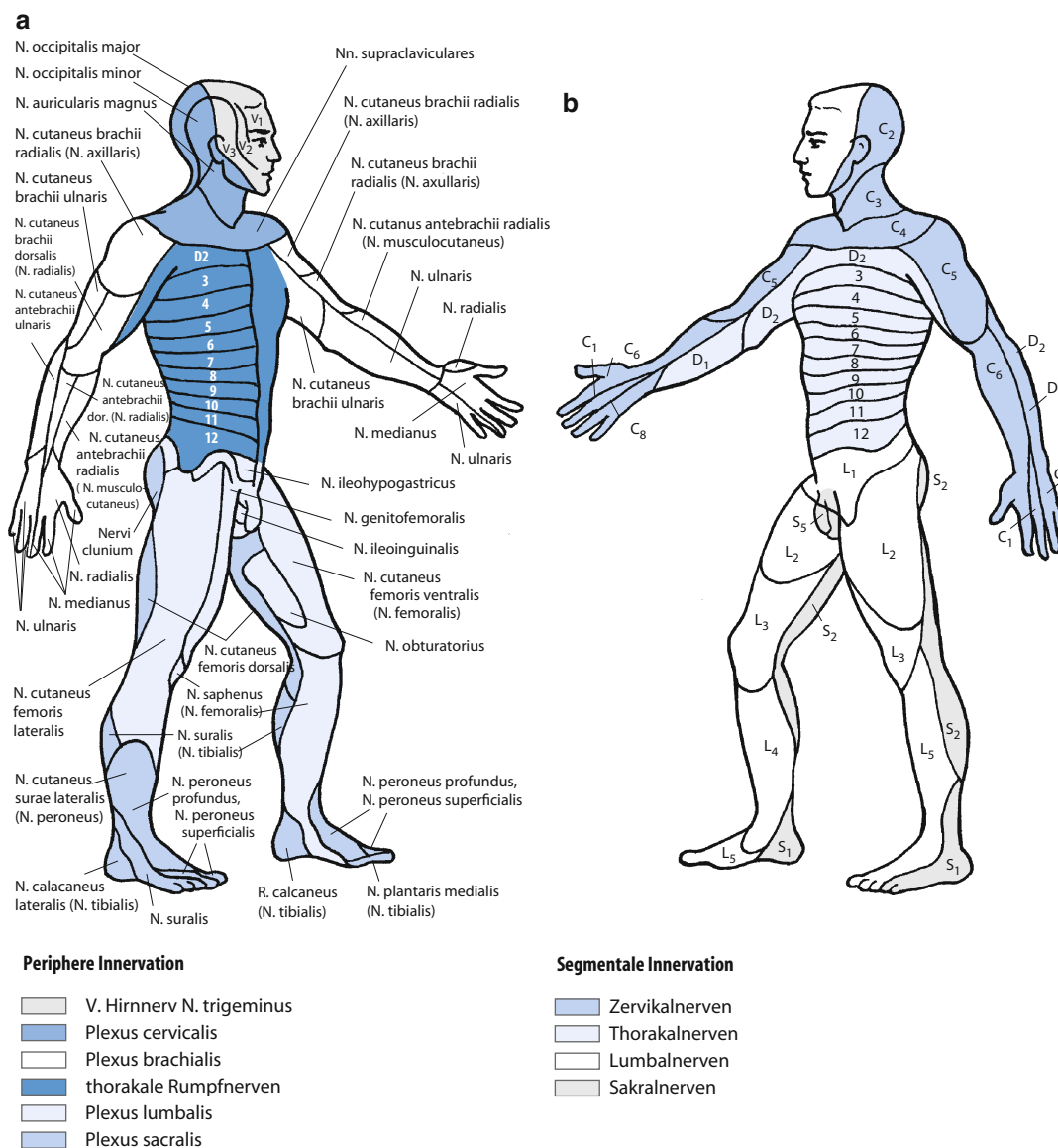


Abb. 11 Innervation. **a** peripher, **b** segmental (nach Poeck und Hacke 2006)

3.3.5 Koordinationsfunktionen

Zeigerversuche und Zielbewegungen Finger-Finger-Versuch (Zusammenführung der Finger), Finger-Nase-Versuch (Berührung der Nasenspitze mit dem Zeigefinger nach weit ausholender Zielbewegung) und Knie-Hacken-Versuch (Berührung einer Kniescheibe mit der kontralateralen Ferse und anschließendes Hinabfahren an der Schienbeinkante) jeweils mit geschlossenen Augen zur Testung einer komplexen Integrationsleistung der körperbezogenen Wahrnehmungsfunktion einerseits und der zielgerichteten Bewegungssteuerung andererseits:

Pathognomonische Auffälligkeiten finden sich in Form eines Intentionstremors und überschüssiger Bewegungsabläufe als zerebelläres Symptom bzw. einer dysmetrisch/hypometrisch-hypermetrischen Durchführung als Hinweis auf Affärenzstörungen, Hyperkinesen, aber auch Paresen (insbesondere bei Hypometrie).

Bewegungskoordination Prüfung der Diadochokinese (rasch aufeinanderfolgende Pro- und Supinationsbewegung der Unterarme) und des Reboundphänomens (Reaktionsfähigkeit auf den raschen und überraschenden Wegfall eines mit deutlicher isometrischer Kraftentfaltung kontrollierten Widerstandes) zur Testung zerebellärer Steuerungseigenschaften:

Pathognomonische Auffälligkeiten sind eine A-, Dys- oder Bradydiadochokinese bzw. ein überschüssiges Reboundphänomen.

Koordination des Körpers im Raum Prüfung des Stehvermögens (Stand mit geschlossenen Augen, nach vorn ausgestreckten Armen und geschlossenen Füßen), Unterberger-Tretversuch (Treten auf der Stelle mit geschlossenen Augen), Blindgang, Seiltänzerengang (Gehen auf einem imaginären

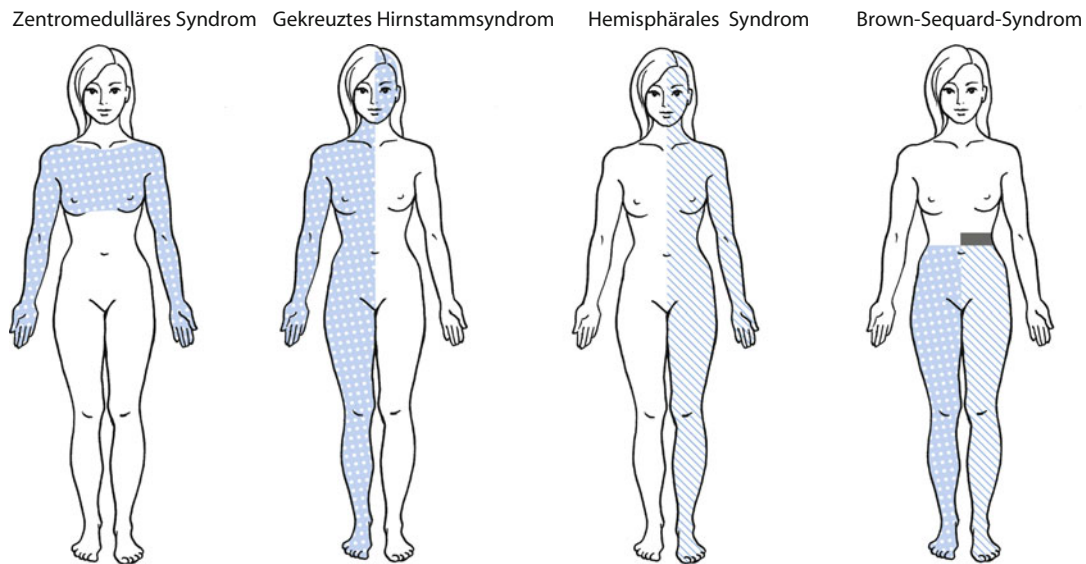


Abb. 12 Sensibilitätsstörungen: zentromedulläres Syndrom, gekreuztes Hirnstammsyndrom, Hemihypästhesie, Brown-Séquard-Syndrom (gepunktet: Störung der Schmerz- und Temperaturwahrnehmung, schraffiert: Beeinträchtigung der epikritischen Sensibilität, schwarz: Läsionshöhe)

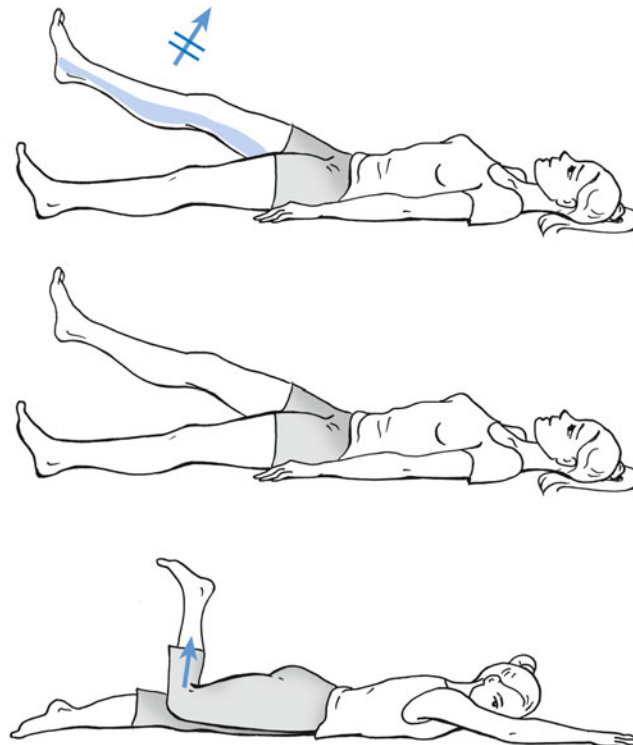


Abb. 13 Lasègue-Manöver. **a** Positives Lasègue-Zeichen (Ischiasdehnungsschmerz): Nervendehnungszeichen zur Bestimmung des Schweregrades einer Lumboischialgie. Meist positiv bei radikulären L4/L5- und L5/S1-Syndromen. Die Auswertbarkeit ist stark von der Kooperation des Patienten abhängig. **b** Pseudo-Lasègue: Beim Durchführen des Lasègue-Manövers entwickelt sich langsam ein diffuser, dumpfer

Schmerz in LWS, Gesäß oder Oberschenkelrückseite ohne radikuläre Ausstrahlung über das Knie hinaus. **c** Umgekehrter Lasègue-Test (Femoralisdehnungsschmerz): In Bauchlage erfolgt eine passive Überstreckung des Hüftgelenks bei gebeugtem Kniegelenk. Ein Femoralisdehnungsschmerz weist auf eine höher gelegene Wurzelreizung im Bereich von L3/L4 hin (mod. nach Pain Academy)

Strich) zur Testung afferenter Wahrnehmungsfunktionen (peripher, medullär) und zerebellovestibulärer Abläufe:

Pathognomonische Auffälligkeiten finden sich in Form einer ungerichteten Fallneigung bei Tiefensensibilitätsstörun-

gen und einer einseitigen Fallneigung bzw. Drehtendenz in die entsprechende Richtung bei gleichseitigen vestibulären oder zerebellären Beeinträchtigungen. Abasie als Gangunfähigkeit.

Eine **Dysmetrie der Sprache** zeigt sich in Form einer Dysarthrie (z. B. skandierende Sprachproduktion, verwaschene Artikulation), die nicht mit einer Aphasie (s. unten) zu verwechseln ist.

3.3.6 Neuropsychologie

Psychoorganische Grundfunktionen sind:

- Bewusstseinssteuerung,
- umgebungsbezogene Aufmerksamkeitsfokussierung,
- Stabilität des Konzentrationsniveaus,
- gedankliches Reflexionsvermögen formal und inhaltlich,
- situationsbezogenes Handeln und sinnbezogene Strukturierung von Entscheidungsvorgängen,
- Affektkonturierung,
- angemessene Antriebsaktivierung für exekutive Funktionsabläufe.

Hirnlokale kortikale Leistungseigenschaften sind:

- Merkfähigkeit und Gedächtnisfunktion (Temporallhirn).
- Sprachverständnis, -gedächtnis und Sprachproduktion mit einem Störungsmuster z. B. als Broca-Aphasie (Beeinträchtigung der Sprachflüssigkeit bei relativ gut erhaltenem Verständnis) oder als Wernicke-Aphasie (schwerpunktmäßige Sprachverständnisproblematik).
- Praktisches Strukturierungsvermögen von zweckbezogenen Handlungsabläufen mit einem Beeinträchtigungsprofil im Sinne einer ideomotorischen Apraxie (Störung der Bewegungsarchitektur), ideatorischen Apraxie (Zusammensetzung der einzelnen Bewegungsmuster zu einem Handlungsablauf) und konstruktiven Apraxie (Integration der Handlungsabläufe in eine Planungsstruktur).

- Erkenntnisfunktion für den eigenen Organismus in Verknüpfung mit den Umgebungsbezügen mit einer Defektbildung im Sinne einer Agnosie (z. B. als Hemineglect nach Schlaganfall mit Beeinträchtigung des parietalen Assoziationskortex oder als Autotopagnosie mit Orientierungsverlust für die eigenen Körperkonstellationen).

Weitere Einzelheiten zum psychischen Befund finden sich im ► [Kap. 36, „Psychische Erkrankungen und Schmerz“](#).

Literatur

- Conrad I (2003) Diagnose und Klinik der Fibromyalgie. Schmerz 17:464–474
- Daniels L, Williams M, Worthingham C (1974) Muskelfunktionsprüfung. Fischer, Stuttgart
- Dvorak J, Dvorak V (1983) Manuelle Medizin Diagnostik. Thieme, Stuttgart/New York
- Hoppenfeld S (1980) Orthopädische Neurologie. Enke, Stuttgart
- Krämer J, Grifka J (2007) Orthopädie Unfallchirurgie, 8. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg
- Mense S (2003) Was ist das besondere am Muskelschmerz? Schmerz 17:459–463
- Poeck K, Hacke W (2006) Neurologie, 12. Aufl. Springer, Heidelberg
- Simons DG, Mense S (2003) Diagnose und Therapie myofaszieller Triggerpunkte. Schmerz 17:419–424
- Travell J (1976) Myofascial trigger points: clinical view. In: Bonica JJ, Albe-Fessard DG (Hrsg) Advances in pain research and therapy, Bd 1. Raven, New York, S 919–926
- Travell J, Rinzler SH (1952) The myofascial genesis of pain. Postgrad Med 9:425–434
- Urban P (2012) Klinisch-neurologische Untersuchungstechniken. Thieme, Stuttgart
- Wottke D (2004) Die große orthopädische Rückenschule. Springer, Berlin/Heidelberg

Inhalt

1	Einleitung	77
2	Exploration	78
3	Erläuterung der einzelnen Anamnesethemen	78
3.1	Schmerzbeschreibung	79
3.2	Entwicklung und Chronifizierung	79
3.3	Einflussfaktoren und -bedingungen	80
3.4	Krankheitskonzepte	80
3.5	Sonstige Beschwerden	81
3.6	Familienanamnese, persönliche Entwicklung und Lebenssituation	82
4	Auswertung der Anamnesedaten und Therapieplanung	82
	Literatur	82

1 Einleitung

Die Anamneseerhebung ist erster und entscheidender Ausgangspunkt der Diagnostik in der Schmerztherapie für Ärzte, Psychotherapeuten, Physiotherapeuten und die Pflege. Für Psychotherapeuten ist sie ein diagnostisches Routineverfahren, in der Regel ohne verbindliche Standardisierung hinsichtlich Form und Inhalt.

Daraus ergeben sich allerdings einige Vorteile:

- Die Interaktionsmöglichkeiten mit Patienten sind variabel, die sprachliche Ebene kann freier und lebendiger angepasst werden.
- Themen, die sich während des Interviews als wesentlich herausstellen, können leichter fokussiert werden.
- Nonverbales Verhalten kann besser registriert werden.

- Die Interaktionsstile von Patienten entwickeln sich realitätsnäher, mögliche Stärken oder Defizite werden dadurch prägnanter (Nilges und Diezemann 2017).

Nach unserer Erfahrung sind die vielfältigen Aspekte chronischer Schmerzen ohne diese Offenheit eines Interviews nicht explorierbar. Ein breiter Rahmen ist notwendig, um mit den Patienten das „Puzzle of Pain“ möglichst vollständig zusammenzusetzen. Dazu gehören viele über die Anamnese selbst hinausgehende Informationen.

Die psychologische Anamnese ist fester Bestandteil der Schmerzdiagnostik interdisziplinärer Teams. Für eine einzelne Person allein ist es bei den komplexen somatisch-psychischen Wechselwirkungen kaum möglich, alle relevanten Informationen zu ermitteln und v. a. deren Bedeutung für die Schmerzen einzuschätzen.

Ziel der **Anamnese bei Schmerzpatienten** ist es, Informationen zu erheben zu Art, Umfang und Entwicklung gegenwärtiger und vergangener Beschwerden, zu Erfahrungen, Einstellungen und Erwartungen in Hinsicht auf Entstehungsbedingungen und Änderungsmöglichkeiten, zu vergangenen und gegenwärtigen Einflüssen durch Lebensumstände und Bezugspersonen sowie zu Änderungsmotivation, -zielen und -möglichkeiten.

P. Nilges (✉)
Klinische Psychologie, Weiterbildungsstudiengang Psychotherapie,
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: nilges@uni-mainz.de

A. Diezemann
Tagesklinik für interdisziplinäre Schmerztherapie, DRK Schmerz-
Zentrum Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: anke.diezemann@drk-schmerz-zentrum.de

- Vorbehalte der Patienten gegenüber einer psychologischen Anamnese sind bei Patienten mit primär somatischen Symptomen üblich. Sie stellen eine nachvollziehbare und typische Hürde im Kontakt dar, die als lösbares Problem akzeptiert und angesprochen werden sollte.

Resultat und Atmosphäre der Anamnese hängen wesentlich von den Rahmenbedingungen ab. Sinnvoll ist es, vorhandene Unterlagen mit vorbereitenden Notizen bereits vor dem ersten Kontakt durchzuarbeiten. Die Patienten fühlen sich mit ihren vorliegenden Befunden und ausgefülltem Fragebogen ernst genommen, das Ansprechen von somatischen Befunden schafft Vertrauen und signalisiert den Patienten, dass ihre Schmerzen nicht lediglich aus der „Psycho-Perspektive“ gesehen werden.

Patienten äußern ihre Skepsis gegenüber einer psychologischen Anamnese selten direkt. Sie befürchten negative Konsequenzen bei einer offenen Ablehnung. Deshalb ist zu Beginn der psychologischen Anamnese eine kurze Erläuterung des Ziels, der Inhalte sowie der voraussichtlichen Dauer des Gesprächs sinnvoll.

2 Exploration

Ziel der Exploration ist es, mögliche Einflussfaktoren auf die Beschwerden zu erkennen. Diese können prädisponierende, auslösende, verstärkende und stabilisierende Bedeutung haben.

Ein weiteres Ziel besteht darin, eine erste diagnostische Einordnung zu erhalten, und mit den Patienten gemeinsam die eventuelle Indikation und mögliche Schwerpunkte für eine psychologische Weiterbehandlung herauszuarbeiten. Eine schmerzspezifische Klassifikation psycho-sozialer Faktoren (MASK-P) mit operationalisierten Achsen haben Klinger et al. (2016) vorgelegt. Kriterien für die Klassifikation von Verhalten, Emotionen, Kognitionen, Krankheitskonzepten, Stressoren, aktuellen und biografischen Traumata, Personenmerkmalen, Aspekten der Stressverarbeitung, der Psychophysiologie, Konfliktverarbeitungsstilen sowie einer Einschätzung der für Entwicklung bzw. Aufrechterhaltung bedeutsamen Faktoren werden formuliert. Ziel ist es, eine stärker an der Behandlung orientierte Strukturierung der Exploration von Informationen zu erreichen.

Tab. 1 gibt einen Überblick über Themenschwerpunkte und kann als Gliederung für die Anamnese betrachtet werden.

3 Erläuterung der einzelnen Anamnesethemen

Die folgenden „Regeln“ haben sich im Laufe unserer klinischen Praxis entwickelt. Sie können als grobe Orientierung dienen, können helfen, häufige und typische Fehler zu vermeiden, und können zu einer guten Arbeitsbasis beitragen:

Tab. 1. Strukturierung der Anamnese

Themenschwerpunkt	Ergänzende Information
Aktuelle Beschwerden	
Schmerzlokalisierung, Schmerzqualität, Häufigkeit, Dauer, Intensität, Schmerzbeginn	Schmerz-Fragebogen der Deutschen Schmerzgesellschaft, Schmerzzeichnung, SES, numerische Ratingskala
Entwicklung und Grad der Chronifizierung	
Behandlungsbeginn, Behandlungsversuche, Medikamentenanamnese, sozialmedizinische Verfahren	Mainzer Stadieneinteilung des Schmerzes (MPSS; Gerbershagen 1995; Frettlöh et al. 2003), Graduierung nach Korff et al. (1990)
Einflussfaktoren, Bedingungen und Folgen	
Verstärkungs- und Linderungsfaktoren, Schmerzverhalten, Eigenaktivität, Medikamenteneinnahmeverhalten, vorhandene Bewältigungsstrategien, emotionale Reaktion auf den Schmerz, Reaktionen von Bezugspersonen, Ausmaß der Beeinträchtigung durch Schmerz (Alltag, Arbeit, soziale Kontakte, Sexualität, Lebensqualität)	Schmerztagebuch, Aktivitätenliste, PDI, FESV, FFbH, KSI, SF-36 bzw. SF-12
Krankheitskonzept	
Subjektive Erklärungsmodelle, Einstellungen wie Akzeptanz der Schmerzen und der Beeinträchtigungen, krankheitsbezogene Metakognitionen wie „fear-avoidance beliefs“ und „endurance beliefs“, Kausalattributionen, Veränderungserwartung und -motivation	FABQ, FF-STABS, CPAQ
Sonstige Beschwerden	
Aktuelle Beschwerden (Zusammenhang mit Hauptschmerz?), aktuelle Krankheiten, frühere Beschwerden, frühere Erkrankungen, Unfälle, Operationen, depressive Symptomatik (früher/heute), Ängstlichkeit (früher/heute), Stressbelastung, Angstanfälle, vegetative Symptome, Psychopathologie	BL, STAI, SCL-90-R, DASS, HADS
Familienanamnese	
Krankheiten der Angehörigen, Todesfälle, Familienstruktur (Geschwisterreihe, Rollen, Aufgabenverteilung), emotionale Atmosphäre, Erziehungsstil	-
Entwicklung und aktuelle Lebenssituation	
Beziehung zur Herkunftsfamilie, Ablösung vom Elternhaus, schulische/berufliche Entwicklung	Lazarus-Fragebogen zur Lebensgeschichte, AVEM

(Fortsetzung)

Tab. 1. (Fortsetzung)

Themenschwerpunkt	Ergänzende Information
(Arbeitsstil, Ziele, Beziehung zu Kollegen, Betriebsklima, Arbeitszufriedenheit, Bezahlung), Partnerschaft/Ehe/Sexualität, Kinder, Wohnsituation, finanzielle Situation, soziale Kontakte, Interessen, Hobbys (bei allen Themen: Veränderungen durch Schmerz?)	
Persönlichkeit, Bewältigungsstrategien	
Selbstbeschreibung, Fremdbeurteilung, Stressbewältigungsverhalten	Selbstbeurteilungsfragebögen, Stressverarbeitungsfragebogen (Janke et al. 2000), Copingfragebögen

AVEM = Arbeitsbezogene Verhaltens- und Erlebensmuster, BL = Beschwerdenliste, CPAQ = Chronic Pain Acceptance Questionnaire, DASS = Depressions-, Angst und Stressskalen, FABQ = Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire, FESV = Fragebogen zur Erfassung der Schmerzverarbeitung, FFbH = Funktionsfragebogen Hannover, FF-STABS = Freiburger Fragebogen – Stadien der Bewältigung chronischer Schmerzen, HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale, KSI = Kieler Schmerz-Inventar, MPSS = Mainz Pain Staging System, PDI = Pain Disability Index, SES = Schmerzempfindungsskala, SCL-90-R = Symptom-Checkliste 90-R; STAI = State-Trait Anxiety Inventory, SF-36 = Medical Outcome Study Short-Form 36 Health Status Questionnaire, Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-12 als abgekürzte Version mit 12 Items)

- Symptomatischer Zugang, d. h. Beginn mit den Schmerzen selbst;
- Wechsel zwischen Information und Exploration;
- keine Kategorisierung in psychogen vs. somatogen;
- Integration der Vorbefunde, d. h. möglichst viele Vorinformationen nutzen;
- Prozessanalyse, d. h. der Schwerpunkt liegt auf der Entwicklung und den aufrechterhaltenden Faktoren, auslösende Situation und „eigentliche“ Ursache sind oft nicht mehr rekonstruierbar oder irrelevant;
- Fremdanamnese, wenn möglich (Nilges und Diezemann 2017).

3.1 Schmerzbeschreibung

Neben den Fragen zur Lokalisation, Häufigkeit, Dauer und Stärke der Beschwerden sind die Schmerzbeschreibungen manchmal sehr bildhaft, z. B. „wie ein Betonblock im Rücken“ oder auch – bei einem Spannungskopfschmerz – „wie ein Band oder eine Klammer um den Kopf“ oder „wie im Schraubstock“. Solche bildhaften Kennzeichnungen sind kein Ausdruck für eine psychische Auffälligkeit, sondern sie unterstreichen häufig visuell den sensorischen Charakter des Schmerzes und können auch Hinweise auf die Art des Schmerzes geben (myofaszial, eher neuropathisch).

Bei der Schmerzqualität werden zwei Dimensionen unterschieden:

- sensorisch (z. B. stechend, brennend, pochend),
- affektiv (z. B. erschöpfend, grausam, bestrafend).

Die **affektive Dimension** beschreibt dabei den „Leidensaspekt“ mit engen Beziehungen zu Angst, Depression und Hilflosigkeit.

- Eine hohe Ausprägung auf der affektiven Schmerzdimension weist auf die Bedeutung psychischer Einflussfaktoren hin. Dies besagt nichts über die Genese: Auch Schmerz bei einer Krebserkrankung kann stark affektiv gefärbt sein.

Ergänzend dazu sind standardisierte Schmerzskalen empfehlenswert, bei denen der Patient seine Schmerzen anhand vorgegebener Items mit Intensitätsabstufungen quantifizieren kann, wie z. B. die Schmerzempfindungsskala (SES) von Geissner (1996). Eine Besprechung dieser Verfahren mit den Patienten kann ein Ausgangspunkt für die Einführung psychologischer Aspekte sein: „Bei Durchsicht und Auswertung Ihrer Unterlagen ist mir aufgefallen, dass Sie sich – auch im Vergleich mit anderen Schmerzpatienten – besonders stark durch Ihre Beschwerden belastet fühlen, dass sie Ihnen besonders viel auszumachen scheinen. Haben Sie eine Idee warum?“

Schmerzen können den Beschwerden ähneln, die bei Familienangehörigen oder anderen wichtigen Menschen aufgetreten sind. Sie können Hinweise auf befürchtete Erkrankungen liefern (linksseitig lokalisierte Brustschmerzen als Ausdruck eines befürchteten Herzinfarkts).

3.2 Entwicklung und Chronifizierung

Nur wenige Patienten entwickeln von einem auf den anderen Tag anhaltende Schmerzen mit hoher subjektiver Beeinträchtigung. Die meisten berichten von wiederkehrenden Schmerzen, die sie über längere Zeit gut bewältigt haben. Die eigentliche **chronische Phase** mit dauerhaften Schmerzen, Behinderungen im Alltag und wiederholten Arztbesuchen entwickelt sich häufig parallel mit einer Zunahme von Belastungen oder lebensverändernden Ereignissen, die zusätzliche Anpassungsleistungen erfordern.

Die bisherigen Behandlungserfahrungen sollten ebenso erhoben werden wie die Bewertung der fehlgeschlagenen Behandlungen durch die Patienten. Dabei ist die **Arzt-Patienten-Interaktion** von Bedeutung: „Schlimmer wurde es seit der Krankengymnastik – aber man hatte mich ja gezwungen, das zu machen, obwohl ich genau gewusst

habe, dass ich diese Übung nicht machen konnte“, „Professor S. meint auch, ich werde die Schmerzen nicht mehr los“.

Zunehmend bedeutsam für die Chronifizierung sind **Medikamente**. Ein verstärkter Medikamentenkonsum und damit verbundene kognitive und somatische Einschränkungen sowie Schmerzverstärkung entwickeln sich auch bei regulärer Einnahme der verschriebenen Analgetika. **Sozialmedizinische Verfahren** können einen zentralen Stellenwert haben. Ein Entschädigungswunsch, z. B. nach einem Unfall, kann entscheidend zur Festschreibung der Krankenrolle beitragen. Statt vorschnell einen „sekundären Krankheitsgewinn“ zu unterstellen, sollten hier sowohl „Gewinne“ als auch „Verluste“ des Patienten exploriert werden (Dersht et al. 2004), um einen bestehenden Zielkonflikt zu verstehen. Konfrontationen im Gespräch („Sie wollen also nur die Rente?“) sind nicht angemessen und führen zu Widerstand. „Motivierende Gesprächsführung als Ambivalenzmanagement gleicht hier eher einer freundlichen Schachpartie als einem Frontalangriff auf eine Festung“ (Miller und Rollnik 2009).

Bei einer anderen Patientengruppe lässt sich die Entwicklung von beruflicher Überforderung, häufigen Krankschreibungen, Aussteuerung und Rentenantragsstellung auf das Ausmaß der bereits vor der Chronifizierung bestehenden **psychischen Beeinträchtigung** zurückführen.

3.3 Einflussfaktoren und -bedingungen

Die von Patienten wahrgenommenen Einflussfaktoren spielen für die Diagnostik und v. a. für die weitere Behandlung eine zentrale Rolle.

Schmerztagebücher sind der erste Schritt, um von globalen Einschätzungen („Mein Schmerz ist immer gleich“) zu differenzierter Wahrnehmung und zu Ansatzpunkten für Veränderungen zu gelangen. Befürchtungen, dass sich eine Selbstbeobachtung ungünstig auswirkt bzw. schmerzverstärkend sein könnte, lassen sich nicht bestätigen (Baeyer 1994).

Viele Patienten berichten, dass gerade unter Stress und hoher Arbeitsbelastung der Schmerz in den Hintergrund rückt; dies ist ein günstiger Ausgangspunkt für die **Exploration von Leistungs- und Stressverhalten**. Fragebögen zum Umgang mit Stress (Fragebogen zur Stressverarbeitung; Janke et al. 2000) können Hinweise auf übergreifende dysfunktionale Verhaltensweisen und Defizite geben, wie mangelndes emotionales, kognitives oder auch soziales Coping. Zur Vorbereitung dieses Gesichtspunkts sind gezielte Informationen zur Entlastung der Patienten ratsam. Oft zögern Patienten, ihre Selbstbeobachtungen mitzuteilen – aus Angst, das bedeute, ihr Schmerz sei „eingebildet“.

Die Reaktion wichtiger Bezugspersonen hat eine zentrale Bedeutung für die Stabilisierung von Schmerzverhalten: Veränderung der Aufgabenverteilung in Partnerschaft und Fami-

lie; „Krankheitsgewinn“ der Angehörigen; Erfüllung bisher uneingestandener Bedürfnisse nach Schonung und Rücksichtnahme; Schwierigkeiten, direkt um Hilfe zu bitten oder Wünsche und Bedürfnisse auszudrücken.

Vermeidung und Schonung sind (meist) ungünstige Verhaltensweisen. Sie begünstigen körperliche Dekonditionierung und ein sehr kontrolliertes Bewegungsmuster („guarded movement“; Main und Watson 1996). „Guarded movement“ ist häufig mit einer erhöhten Anspannung der Muskulatur und einer erhöhten schmerzbezogenen Angst vor einer weiteren Schädigung oder Schmerzverstärkung verbunden. Zur gezielteren Exploration der vermiedenen Belastungen kommt die **PHODA** (Fotograf Series of Daily Activities; Dubbers et al. 2003) zum Einsatz. Zur Therapieplanung lässt sich mit dem Bildmaterial auch eine Angsthierarchie herstellen.

Eine sinnvolle Ergänzung zur Anamnese ist eine **Liste zur Erfassung alltäglicher Aktivitäten**, die es in vielen Varianten gibt. Protokolliert werden Tätigkeiten im Verlauf des Tages. Dieses Verfahren ist für die Diagnostik wichtiger Einflüsse auf den Schmerz ebenso nützlich wie als Baseline für eine sich anschließende Therapie (z. B. Aktivitätsaufbau, adäquatere Arbeitseinteilung, Integration von Entspannungssequenzen im Alltag).

Als Screeningverfahren zur Einschätzung des Grades der subjektiven Beeinträchtigung lässt sich der mit sieben Items kurze **Pain Disability Index** (PDI; Dillmann et al. 1994) verwenden. Der PDI ist nicht syndromabhängig. Auch der **Funktionsfragebogen Hannover** (FFbH; Kohlmann und Raspe 1994) erfasst diese Aspekte.

Neben den Einschränkungen in Alltag und Beruf sollte die Sexualität genauer exploriert werden. Viele Patienten sind regelrecht entlastet, wenn dieses Thema angesprochen wird, da häufig Beeinträchtigungen (die sexuelle Aktivität wird aus Angst vor einer Schmerzverstärkung vermieden) oder auch sexuelle Funktionsstörungen (verminderte sexuelle Appetenz) auftreten (Diezemann 2014). Ängste können auch schon in der Anamnese in diesem Zusammenhang durch gezielte Informationen reduziert werden.

3.4 Krankheitskonzepte

Die subjektiven Krankheitstheorien der Patienten können entscheidend zur Entwicklung und **Stabilisierung der Chronifizierung** beitragen. Ohne Kenntnis und Veränderung dieser Konzepte kann psychologische Arbeit aussichtslos sein:

- Schmerz als Hinweis auf eine bösartige Krankheit;
- Schmerz als Hinweis darauf, dass etwas übersehen worden ist;

- Schmerz als Hinweis darauf, dass etwas Schlimmes passieren wird (z. B. baldiges Angewiesensein auf einen Rollstuhl).

Die Krankheitskonzepte der Patienten spiegeln regelmäßig ihre Erfahrungen in einem primär auf somatische Pathologie ausgerichteten System von Diagnostik und Behandlung wider. „Somatische Fixierungen“ sind eine übliche Konsequenz von missverständlichen und falschen Informationen, Diagnosen und Empfehlungen.

Schmerzbezogene Metakognitionen wie „endurance beliefs“ oder „fear-avoidance beliefs“ werden häufig im Zusammenhang mit den Schmerzbewältigungsstrategien und auch der psychischen Reaktion auf die Beschwerden erfasst.

Einstellungen und Haltungen gegenüber Schmerzen und den damit verbundenen Beeinträchtigungen lassen sich mit Fragebögen wie dem **Fragebogen zur Schmerzakzeptanz** (CPAQ, Chronic Pain Acceptance Questionnaire; McCracken et al. 2004, deutsche Übersetzung: Nilges et al. 2007) erfassen. Der CPAQ erfasst die Bereitschaft, trotz des Schmerzes aktiv zu bleiben und sich an anderen Zielen als der Schmerzfreiheit zu orientieren.

Ebenfalls bedeutsam für eine Therapieplanung ist die Veränderungserwartung und -**motivation** des Patienten. Das Transtheoretische Modell von Prochaska und DiClemente (1982) wurde von Kerns (Kerns et al. 1997) auf Schmerz übertragen (deutsche Übersetzung: Maurischat et al. 2002). Abhängig von dem Veränderungsstadium werden in der Therapieplanung zu Beginn erst einmal informative, edukative und klärungsorientierte Strategien zum Einsatz kommen. Gerade diese Inhalte können im Wechsel mit der Exploration schon im Erstgespräch vermittelt werden.

3.5 Sonstige Beschwerden

Über Schmerz hinausgehende **aktuelle und frühere körperliche und psychische Beschwerden** sollten ebenfalls exploriert werden.

Dazu gehören im Rahmen von Schmerzerkrankungen und Medikamenteneinnahme häufige **vegetative Symptome** wie vermehrtes Schwitzen und Frieren, kalte Akren, Unruhe, Schlafstörungen, Schwindel, Parästhesien, Pollakisurie etc.

Fragen nach psychischen Beschwerden sollten sinnvollerweise zunächst deutlich als Frage **nach psychischen Reaktionen auf den Schmerz** formuliert werden, z. B.: „Viele Menschen mit chronischen Schmerzen berichten, dass die Stimmung sehr darunter leidet, dass sie gereizt oder ängstlich werden, dass das Interesse an verschiedenen Dingen nachlässt. Wie ist es bei Ihnen?“

In diesem Interviewabschnitt sollten **depressive und ängstliche Symptome** exploriert werden. Dabei ist zu

unterscheiden zwischen häufigen Begleitreaktionen von chronischem Schmerz (Schlafstörungen, Nervosität und sozialer Rückzug) und klinisch relevanten depressiven Störungen. Patienten betonen oft, dass psychische Veränderungen erst seit Schmerzbeginn aufgetreten seien. Diese Wahrnehmung trifft meist zu, wie einige Studien und Übersichtsarbeiten belegen (Fishbain et al. 1997; Dohrenwend et al. 1999). Schmerzen führen eher zu Depressionen als umgekehrt.

Ängste sind sehr sorgfältig zu explorieren, da sie sich – vor allem bei längerer Krankengeschichte – häufig hinter körperlich beschriebenen Symptomen verbergen. Sie werden als **posttraumatische Belastungsstörungen** bei Patienten, die Schmerzen nach Unfällen entwickeln, nicht selten beobachtet, ohne dass das Angstgefühl selbst ausgeprägt ist.

- Angstentwicklungen werden unserer Erfahrung nach besonders häufig verkannt. Hinweise im Interview dafür sind z. B. Brustschmerzen – auch als Dauerschmerz –, exzessives Vermeidungsverhalten sowie vegetative Angst- und Panikäquivalente.

Zur **Abklärung von Angst und Depression** sollte auf Fragebögen zurückgegriffen werden: Nach verschiedenen Verfahren wurde inzwischen der DASS (Nilges und Essau 2015) im Deutschen Schmerzfragebogen zu diesem Zweck integriert. Er erfasst zusätzlich zu Symptomen von Depressivität und Angst eine erhöhte Belastung durch Stress.

Zunehmende Bedeutung erlangen allerdings solche Verfahren, bei denen ein expliziter Bezug zu den Beschwerden hergestellt wird. Dazu gehören der **Fragebogen zur Erfassung der Schmerzverarbeitung** (FESV; Geissner 2001), der u. a. schmerzbezogene Hilflosigkeit, Depression, Angst und Ärger erfasst. Ärgerquellen im Zusammenhang mit chronischen Schmerzen sollten genau exploriert werden: z. B. der Schmerz selbst, die Behandler, Gott, die Arbeitgeber, die eigene Person, das soziale Umfeld etc. (Fernandez und Turk 1995).

Vor allem bei Patienten mit Rückenschmerzen wird der **FABQ** (Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire) in der Übersetzung von Pfingsten et al. (1997) verwendet. Er erfasst Überzeugungen, dass körperliche Anstrengung und Arbeit Auslöser für die Schmerzen sind, dem Körper schaden und deshalb vermieden werden sollten.

Selbstbeschreibungen sind in der Diagnostik die am häufigsten angewandte Methode. Die Normwerte von Verfahren, bei denen die Validierungstichproben aus körperlich gesunden Probanden bestehen, können nicht direkt bei Patienten mit Schmerz angewandt werden. Symptome, die für eine Depression sprechen, können auch bei Schmerz oder anderen körperlichen Beschwerden auftreten (Nicholas et al. 2008; Williams 1998).

Darüber hinaus sinnvoll sind standardisierte Verfahren zur Verhaltensdiagnostik und physiologische Messungen (z. B. der Muskelspannung).

3.6 Familienanamnese, persönliche Entwicklung und Lebenssituation

Neben den schmerzassoziierten Themen sollten wie in jeder psychologischen Anamnese Besonderheiten der Entwicklung, Traumata und schwierige biografische Erlebnisse exploriert werden.

- Informationen zu Krankheiten und Todesfällen in der Herkunftsfamilie sind unerlässlich, um Erfahrungen, Einstellungen und Modelle bei Krankheit und Gesundheit nachvollziehen zu können.

Die Exploration früherer Krankheiten in der Familie ermöglicht einen günstigen Einstieg in die biografische Anamnese (Krankheiten, Todesursachen, ähnliche Beschwerden, chronische Krankheiten, Schmerzverhalten der Angehörigen).

Bei der Exploration der persönlichen Entwicklung und aktuellen Lebenssituation des Patienten ist besonders auf zeitliche Zusammenhänge mit dem Beginn oder der Zunahme körperlicher Beschwerden zu achten.

4 Auswertung der Anamnesedaten und Therapieplanung

Die Anamnese ist der Startpunkt für die Entwicklung und Überprüfung von Hypothesen. Diagnostische Vermutungen sollten anhand **mehrerer** Quellen überprüft werden. Es ist notwendig, die erhobenen Informationen, beispielsweise zur Entwicklung der Beschwerden, mit den Angaben der Patienten im Schmerzfragebogen, bei der (dokumentierten) ärztlichen Anamnese sowie in den Vorbefunden miteinander zu vergleichen und damit die **Reliabilität der eigenen Daten** sicherzustellen. Dies gilt ebenso für die anderen Inhalte der Anamnese: Depression, Angst, sonstige körperliche Beschwerden, Reaktionen der Angehörigen oder Angaben zur sozialen und beruflichen Situation sollten mit vorhandenen Außenkriterien in Bezug gesetzt werden. Wenn möglich, sollten zusätzlich **Fremdanamnesen** erfolgen.

Die Anamnesedaten sind die Basis für eine erste Strukturierung und Reflexion der Problemstellung. Hierbei ist es sinnvoll, vorläufige Ist-Soll-Diskrepanzen zu erfassen. Es können gleichzeitig mehrere Probleme nebeneinander als behandlungsbedürftig bestehen: Der Patient möchte z. B. weniger Schmerzen haben, es bestehen depressive Verstimmungen, die mit einem sozialen und sexuellen Rückzug und Konflikten in der Partnerschaft einhergehen, und es wird ein ausgeprägtes

Angstvermeidungsverhalten deutlich. Aufgabe von Therapeut und Patient ist es, gemeinsam die Problembereiche zu identifizieren und voneinander abzugrenzen, aber auch die Zusammenhänge zu erkennen. Für die weitere Therapieplanung sollten dann erste Ansatzpunkte für eine Problembearbeitung ausgewählt werden.

Eindeutige klassifikatorische Einordnungen anhand gut definierter und nachvollziehbarer Kriterien sind aus verschiedenen weiteren Gründen notwendig. In Zeiten knapper Kassen werden zunehmend Gesichtspunkte der Qualitätskontrolle und damit klarer Behandlungsindikationen an Bedeutung gewinnen. Zudem dienen die Diagnosen einer besseren Kommunikation unter den Behandlern, wenn eindeutige Diagnosekriterien beachtet werden. Verstärkt spielen auch juristische Aspekte eine Rolle.

Die heute gebräuchlichsten Klassifikationssysteme für psychische Störungen sind das **DSM-V** (Falkai et al. 2014) und die **ICD-10** (International Classification of Diseases der WHO; Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information 2017). Hinsichtlich der Aspekte Operationalisierung, Differenzierung und Kommunizierbarkeit ist dem DSM-V der Vorzug zu geben.

Ziele der psychologischen Diagnostik sollten die Begründung, Entwicklung und Planung weiterer Handlungsmöglichkeiten sein. Die derzeit zur Verfügung stehenden diagnostischen Klassifikationssysteme stellen zwar gegenüber traditionellen Konzepten einen wichtigen Fortschritt dar; sie sind jedoch bei Weitem noch nicht ausreichend, um differenzierte Beschreibungen der Entwicklung chronischer Schmerzen und Indikationen für spezifische therapeutische Vorgehensweisen zu ermöglichen.

Literatur

- Baeyer C von (1994) Reactive effects of measurement of pain. Clin J Pain 10:18–21
- Dersh J, Polatin PB, Leeman G (2004) The management of secondary gain and loss in medicolegal settings: strengths and weaknesses. J Occup Rehabil 14:267–279
- Diezemann A (2014). Sexuelle Beeinträchtigungen bei chronischem Schmerz. In: Aktuelle Schmerzmedizin. Landsberg: Verlag ecomed MEDIZIN (lose Blattsammlung)
- Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information DIMDI; Graubner B (2017) Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme ICD 10-GM 2017. Deutscher Ärzteverlag, Köln
- Dillmann U, Nilges P, Saile H, Gerbershagen HU (1994) Behinderungseinschätzung bei chronischen Schmerzpatienten. Schmerz 8:100–110
- Dohrenwend BP, Raphael KG, Marbach JJ, Gallagher RM (1999) Why is depression comorbid with chronic myofascial face pain? A family study test of alternative hypotheses. Pain 83:183–192
- Dubbers AT, Vikström MH, de Jong JR (2003) The Photograph series of Daily Activities (PHODA): cervical spine & shoulder. CD-Rom-versions 1.2. Hogeschool Zuyd, University Maastricht and Institute for Rehabilitations Research (NL)

- Falkai P, Wittchen HU, Rief W, Saß H, Zaudig M (2014) Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen – DSM 5. Hogrefe Verlag, Göttingen
- Fernandez E, Turk D (1995) The scope and significance of anger in the experience of chronic pain. *Pain* 61:165–175
- Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff H, Steele-Rosomoff R (1997) Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? *Clin J Pain* 13:116–137
- Frettlöh J, Maier C, Gockel H, Hüppe M (2003) Validität des Mainzer Stadienmodells der Schmerzchronifizierung bei unterschiedlichen Schmerzdiagnosen. *Schmerz* 17(4):240–251
- Geissner E (1996) Die Schmerzempfindungsskala (SES). Hogrefe, Göttingen
- Geissner E (2001) Fragebogen zur Erfassung der Schmerzverarbeitung (FESV). Hogrefe, Göttingen
- Gerbershagen HU (1995) Quality of life research in pain patients. In: Guggenmoos-Holzmann I, Bloomfield K, Brenner H, Flick U (Hrsg) *Quality of life and health*. Blackwell, Berlin, S 107–124
- Janke W, Erdmann G, Kallus W (2000) Fragebogen zur Stressverarbeitung (SVF). Hogrefe, Göttingen
- Kerns RD, Rosenberg R, Jamison RN, Caudill MA, Hayt-hornthwaite J (1997) Readiness to adopt a self-management approach to chronic pain: the Pain Stages of Change Questionnaire (PSOCQ). *Pain* 72:227–234
- Klinger R, Hasenbring M, Pfingsten M (2016) Die Multiaxiale Schmerzklassifikation MASK-P. 2. Aufl. Deutscher Schmerzverlag, Hamburg
- Kohlmann T, Raspe HH (1994) Zur Graduierung von Rückenschmerzen. *Ther Umsch* 51:375–380
- Korff M von, Dworkin SF, LeResche L (1990) Graded chronic pain status: an epidemiological evaluation. *Pain* 40:279–291
- Main CJ, Watson PJ (1996) Guarded movement: development of chronicity. *J Muskuloskelet Pain* 4:163–170
- Maurischat C, Härter M, Bengel J (2002) Der Freiburger Fragebogen-Stadien der Bewältigung chronischer Schmerzen (FF-STABS): Faktorenstruktur, psychometrische Eigenschaften und Konstruktvalidierung. *Diagnostica* 48(4):190–199
- McCracken LM, Vowles KE, Eccleston C (2004) Acceptance of chronic pain: component analysis and a revised assessment method. *Pain* 107:159–166
- Miller WR, Rollnik S (2009) Motivierende Gesprächsführung. Lambertus, Freiburg
- Nicholas MK, Asghari A, Blyth FM (2008) What do the numbers mean? Normative data in chronic pain measures. *Pain* 134:158–173
- Nilges P, Diezemann A (2017) Schmerzanamnese und Verhaltensanalyse. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin, S 179–214
- Nilges P, Essau C (2015) Die Depressions-Angst-Stress-Skalen. *Schmerz* 29:649–657
- Nilges P, Köster B, Schmidt CO (2007) Schmerzakzeptanz: Konzept und Überprüfung einer deutschen Fassung des Chronic Pain Acceptance Questionnaire. *Schmerz* 21:57–67
- Pfingsten M, Leibing E, Franz C, Bansemer D, Busch O, Hildebrandt J (1997) Erfassung der „fear-avoidance-beliefs“ bei Patienten mit Rückenschmerzen. Deutsche Version des „fear-avoidance-beliefs questionnaire“ (FABQ-D). *Schmerz* 11:387–395
- Prochaska JO, DiClemente CC (1982) Transtheoretical therapy: toward a more integrative model of therapy. *Psychother Theory Res Practice* 19:267–288
- Williams AC (1998) Depression in chronic pain: mistaken models, missed opportunities. *Scand J Behav Ther* 27:61–80

Inhalt

1	Zum Einstieg	85
2	Differenzierung chronischer Schmerzen	86
3	Sensorische Symptome neuropathischer Schmerzen	86
4	Diagnostik	87
5	Welche pathophysiologischen Mechanismen sind an der Entstehung sensorischer Symptome beteiligt?	87
5.1	Brennender Dauerschmerz	90
5.2	Einschießende Spontanschmerzen	90
5.3	Parästhesien	90
5.4	Hitzehyperalgesie	90
5.5	Statisch-mechanische Allodynie	91
5.6	Kältehyperalgesie	91
5.7	Dynamische mechanische Allodynie und Pinprick-Hyperalgesie	92
5.8	Sympathisch unterhaltener Schmerz	92
5.9	Negative sensorische Phänomene	92
6	Das somatosensorische Profil als Therapieansatz	93
7	Leitlinien	95
	Literatur	95

1 Zum Einstieg

Schmerzen sind im Akutstadium eine protektive Reaktion des Körpers, um sich vor potenziellen Gewebeschädigungen zu schützen. An dieser protektiven Reaktion sind sowohl sensorische Afferenzen als auch somatische und

vegetative motorische Efferenzen beteiligt. Daneben spielen assoziierte kognitive, affektive und endokrine Komponenten eine Rolle. Akutschmerzen sind häufig vorübergehender Natur und lassen sich einer Ursache zuordnen, die kausal oder symptomatisch behandelt werden kann. Chronische Schmerzen dagegen unterliegen nicht mehr physiologischen protektiven Reaktionen des Körpers. Sie stellen eine eigenständige Schmerzkrankheit dar. Verschiedene Symptome lassen sich verschiedenen pathophysiologischen Schmerzmechanismen zuordnen. Die Kenntnis dieser Mechanismen ermöglicht eine gezielt, sogenannte mechanismen-basierte Therapie. Verschiedene pathophysiologische Mechanismen und potentielle Therapiemöglichkeiten werden in diesem Kapitel vorgestellt.

J. Gierthmühlen (✉)
Sektion Neurologische Schmerzforschung u. -therapie,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel,
Deutschland
E-Mail: j.gierthmuehlen@neurologie.uni-kiel.de

R. Baron
Sektion Neurologische Schmerzforschung und Therapie,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel,
Deutschland
E-Mail: r.baron@neurologie.uni-kiel.de

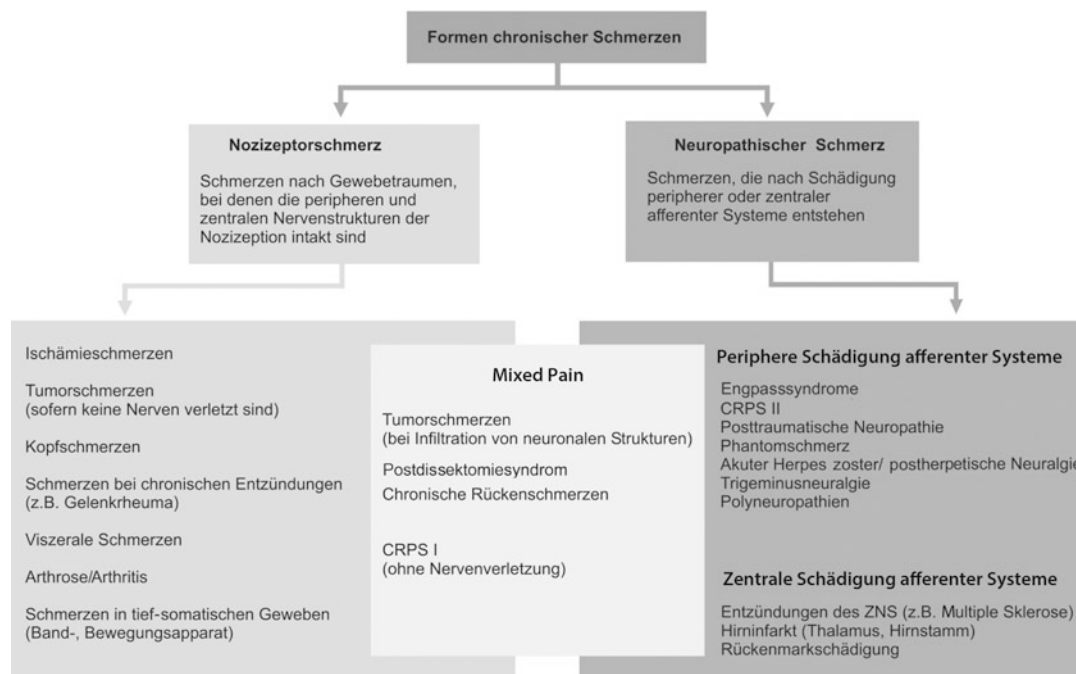


Abb. 1 Formen chronischer Schmerzen. Es können zwei Arten chronischer Schmerzen unterschieden werden: die sog. Nozizeptorschmerzen, bei denen die peripheren und zentralen Nervenstrukturen der Nozizeption intakt sind, und die neuropathischen Schmerzen, die nach Schädigung peripherer oder zentraler afferenter Systeme auftreten. Die Abbildung stellt verschiedene Ätiologien nozizeptiver und neuropathischer Schmerzen dar. Zwischen beiden Gruppen gibt es Überlappungen („mixed pain“), etwa wenn Tumorschmerzen, die eigentlich in die

Gruppe nozizeptiver Schmerzen gehören, durch Infiltration neuronaler Strukturen Schmerzen hervorrufen. Chronische Rückenschmerzen haben ebenfalls zum einen nozizeptiven (Freisetzung entzündlicher Mediatoren im Bereich des Diskus), zum anderen neuropathischen Charakter (Wurzelkompression etc.). Das komplexe regionale Schmerzsyndrom Typ I (CRPS I) zeigt zwar klassische Symptome neuropathischer Schmerzen, geht definitionsgemäß jedoch nicht mit einer (offensichtlichen) Nervenläsion einher

2 Differenzierung chronischer Schmerzen

Chronischen Schmerzen können in Nozizeptorschmerzen und neuropathische Schmerzen differenziert werden (Abb. 1). **Nozizeptorschmerzen** sind chronische Schmerzen, bei denen die peripheren und zentralen nozizeptiven Strukturen intakt sind. Nach dem derzeitigen Wissensstand sind diese Schmerzen bei kausaler Behandlung reversibel. Neuropathische Schmerzen dagegen treten nach Schädigung peripherer oder zentraler afferenter Systeme auf, die durch ischämische, entzündliche, vaskuläre, neoplastische, metabolische und traumatische Ursachen bedingt sein können. Als Folge kommt es zu biochemischen, physiologischen und morphologischen Veränderungen peripherer und zentraler nozizeptiver Strukturen, die mit der Zeit irreversibel werden können (Baron 2006; Baron et al. 2010).

Unter „mixed pain“ werden chronische Schmerzen verstanden, die sowohl eine neuropathische als auch eine nozizeptive Komponente besitzen.

Neuropathische Schmerzen sind durch charakteristische sensorische Symptome gekennzeichnet, die eine Differenzierung gegenüber Nozizeptorschmerzen ermöglichen. Die

Erfassung dieser sensorischen Symptome dient dabei nicht nur der Diagnostik neuropathischer Schmerzen, sondern kann darüber hinaus wichtige Hinweise auf mögliche zugrunde liegende Pathomechanismen geben.

3 Sensorische Symptome neuropathischer Schmerzen

Neuropathische Schmerzen sind durch eine Vielzahl positiver und negativer sensorischer Symptome gekennzeichnet, die einzeln, aber auch in Kombination auftreten können. Positive sensorische Symptome sind durch ein verstärktes sensorisches Empfinden gekennzeichnet, d. h. Vorliegen von Parästhesien, Dysästhesien, Spontanschmerzen und/oder evozierten Schmerzen im betroffenen Areal. Ein vermindertes sensorisches Empfinden im Sinne einer Funktionsminderung (z. B. vermindertes Berührungsempfinden – Hypästhesie, vermindertes Schmerzempfinden – Hypalgesie) oder eines kompletten Funktionsverlustes kennzeichnet negative sensorische Phänomene.

Bei neuropathischen Schmerzen wird häufig eine Trias aus brennenden Spontanschmerzen, einschließenden Schmerz-

tacken und evozierten Schmerzen beobachtet. Unter evozierten Schmerzen werden die verschiedenen Formen der mechanischen (auslösbar z. B. durch einen Wattebausch oder Pinsel) und thermischen (auslösbar z. B. durch Öffnen der Kühltür oder Sauna, Kontakt mit warmem oder kaltem Wasser) Hyperalgesien (ein vermehrtes Schmerzempfinden auf einen auch bei Gesunden schmerzhaften Reiz) und Allodynien (Schmerzempfinden auf einen normalerweise nicht schmerzhaften Reiz) verstanden. Die temporale Summation („wind-up“) bezeichnet eine Schmerzverstärkung durch repetitive mechanische oder thermische schmerzhaft Reize.

Einige neuropathische Schmerzsyndrome sind durch das Symptom des sympathisch unterhaltenen Schmerzes gekennzeichnet („**sympathetically maintained pain**“, **SMP**; Jänig 2008). Die Schmerzen werden in diesem Fall durch sympathische Aktivität verstärkt und können durch Unterbrechung der efferenten sympathischen Fasern, z. B. mittels zervikothorakaler (zur Behandlung der oberen Extremität) oder lumbaler (zur Behandlung der unteren Extremität) Sympathikusblockaden gemildert werden.

Profitiert ein Patient nicht oder nur gering von einer Sympathikusblockade, liegt ein sympathikusunabhängiges Schmerzsyndrom (**sympathikusunabhängiger Schmerz, SIP**) vor. Bei neuropathischen Schmerzen kann sowohl ein SMP als auch ein SIP vorliegen. Sowohl SMP als auch SIP sind damit mögliche Symptome neuropathischer Schmerzen, deren Häufigkeit bei den verschiedenen neuropathischen Krankheitsbildern variiert. Sie sind weder eine eigene klinische Entität, noch sind sie essenziell für die Diagnose neuropathischer Schmerzen.

Die verschiedenen positiven und negativen Symptome sind bei jedem Patienten individuell ausgeprägt. Patienten mit derselben Erkrankung, z. B. einer postherpetischen Neuralgie, können somit eine unterschiedliche Symptomkonstellation aus positiven und negativen sensorischen Symptomen – das sogenannte somatosensorische Profil – aufweisen; umgekehrt können Patienten mit verschiedenen Erkrankungen aus dem neuropathischen Formenkreis ein ähnliches somatosensorisches Profil zeigen (Maier et al. 2012).

- Die unterschiedlichen klinischen Symptomkonstellationen, an denen die jeweiligen Patienten leiden, sind Ausdruck unterschiedlicher zugrunde liegender pathophysiologischer Mechanismen, die zukünftig möglicherweise als individueller Therapieansatz genutzt werden können.

4 Diagnostik

Eine Untersuchung sensorischer Symptome wird meist in dem am stärksten betroffenen Schmerzareal durchgeführt. Wichtig ist hierbei eine Markierung des Schmerzareals

anhand seiner Begrenzungen nach proximal, distal, lateral und medial, um eine Aussage über das Verteilungsmuster treffen zu können (z. B. im Ausbreitungsgebiet eines Nerven/ einer Nervenwurzel, halbseitig als Hinweis auf eine zerebrale Ursache). Auf diese Weise kann eine entsprechende weiterführende Diagnostik eingeleitet werden, z. B. mittels Neurographie, Messung evozierter Potenziale oder bildgebender Verfahren.

Die Untersuchung sensorischer Symptome sollte die verschiedenen afferenten Nervenfaserklassen (A β -, A δ - und C-Fasern) abbilden (siehe weiter unten). Als standardisiertes Untersuchungsverfahren eignet sich hierzu beispielsweise das Protokoll der quantitativ-sensorischen Testung (QST) des Deutschen Forschungsverbundes Neuropathischer Schmerz (► Kap. 10, „Psychophysische und Neurophysiologische Messverfahren in der Schmerzmedizin“). Ein Überblick über das Vorliegen oder Fehlen sensorischer Auffälligkeiten kann jedoch auch mittels Bedside-Tests (Wattebausch, Pinsel, Spitz-stumpf-Diskrimination, Reagenzgläser mit warmem und kaltem Wasser) gewonnen werden.

Häufig werden die Untersuchungsgebiete mit den Ergebnissen der Gegenseite verglichen. Hiervon ausgenommen ist die Polyneuropathie, die sich oft distal symmetrisch äußert. Neuere tierexperimentelle Studien und Untersuchungen an Patienten mit unilateralen neuropathischen Schmerzen haben allerdings Hinweise darauf ergeben, dass es eine kontralaterale Ausbreitung sensorischer Störungen gibt (Reimer et al. 2016; Konopka et al. 2012; Oaklander et al. 1998; Oaklander und Brown 2004). Damit repräsentiert die kontralaterale, nicht betroffene Seite womöglich kein geeignetes Kontrollareal, sondern unterliegt selber pathophysiologischen Mechanismen, die zu Veränderungen der Sensorik führen. Weitere zukünftige Untersuchungen müssen diese Beobachtungen jedoch noch bestätigen.

5 Welche pathophysiologischen Mechanismen sind an der Entstehung sensorischer Symptome beteiligt?

Sensorische Symptome sind Ausdruck pathophysiologischer Mechanismen, die sich nach Irritation oder Schädigung neuronaler Strukturen abspielen. Hierbei sind insbesondere zwei Phänomene – die „periphere“ und die „zentrale“ Sensibilisierung – zu unterscheiden, deren Erklärungsansätze v. a. auf tierexperimentellen Untersuchungen beruhen.

Im Bereich des peripheren Nervensystems löst eine Aktivierung freier Nervenendigungen unmyelinisierter C-Fasern und dünn myelinisierter A δ -Fasern eine Schmerzempfindung aus. Diese kann durch exogene oder endogene Substanzen wie Bradykinin, Protonen, Prostaglandine, Zytokine, Neurotransmitter wie Histamin oder Wachstumsfaktoren

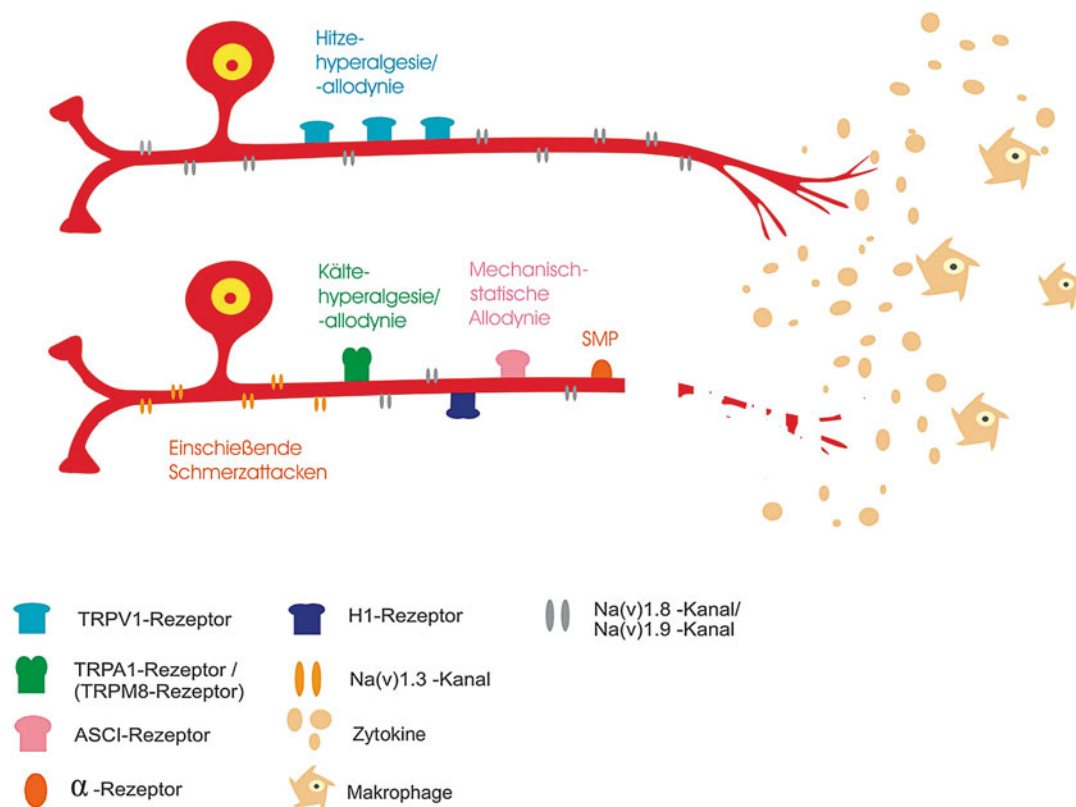


Abb. 2 Periphere Sensibilisierung bei neuropathischen Schmerzen. Schematische Darstellung zweier peripherer schmerzleitender C-Fasern. Nach einer Nervenläsion kommt es zu phänotypischen Veränderungen der betroffenen und der umgebenden, nichtbetroffenen Nervenfasern: Auf den betroffenen Nervenfasern werden verstärkt embryonale Na-Kanäle (Na(v)1,3), TRPV1- und TRPA1- bzw. TRPM8-Rezeptoren exprimiert, die an der Entwicklung einer ektopen Impulsgeneration und Entstehung einschießender Schmerzattacken sowie einer verminderten Erregungsschwelle gegenüber Kälte- und Hitzeereizen (Kälte- bzw. Hitzehyperalgesie/-allodynie) beteiligt sind. Eine Expression von

α -Rezeptoren ist vermutlich u. a. verantwortlich für den sympathisch unterhaltenen Schmerz. Verschiedene andere Rezeptoren werden auf verletzten Nervenfasern möglicherweise ebenfalls verstärkt exprimiert (ASCI3, H1) und könnten zum Entstehen evozierter Schmerzen beitragen. Auch an primär nicht geschädigten Nervenfasern in der Umgebung einer Nervenverletzung finden Veränderungen statt: Es kommt zu einer verstärkten Expression von TRPV1-Rezeptoren, die zur Entstehung einer Hitzehyperalgesie/-allodynie beitragen. Freigesetzte Zytokine aus der Umgebung der Nervenfasern bzw. aus dem Nerv selbst unterstützen die periphere Sensibilisierung

erfolgen (Johanek et al. 2006). C-Fasern sind beim Gesunden an der Vermittlung von Warmreizen sowie schmerzhaften thermischen (Kälte- und Hitzeschmerz) und schmerzhaften mechanischen Reizen (Druckschmerz) beteiligt. A δ -Fasern vermitteln Kaltreize und schmerzhafte mechanische Reize (Pinprick- und Druckschmerz).

Nach Schädigung eines peripheren Nerven kommt es zum Einwandern von Entzündungszellen sowie phänotypischen Veränderungen der betroffenen und der umgebenden Nervenfasern (Abb. 2). Diese Veränderungen können zu Spontanentladungen und einer gesteigerten Erregbarkeit der Nervenfasern führen, bezeichnet als „**periphere**“ **Sensibilisierung**. Klinisch äußert sich die periphere Sensibilisierung vor allem durch Spontanschmerzen, und eine gesteigerte Entladung auf überschwellige thermische Reize (Hitzehyperalgesie; Nickel et al. 2011; von Hehn et al. 2012).

Die Überaktivität peripherer afferenter Nervenfasern führt sekundär zu einer Milieuänderung multirezeptiver Neurone im

Hinterhorn des Rückenmarks (Wide-Dynamic-Range-Neurone, WDR-Neurone), in deren Folge es ebenfalls zu einer verstärkten Erregbarkeit dieser Neurone kommt, was als „**zentrale**“ **Sensibilisierung** bezeichnet wird (Abb. 3; mod. nach Baron 2006).

Neben diesen Veränderungen spielen zwei weitere Mechanismen bei der zentralen Sensibilisierung eine Rolle: **Veränderungen der inhibitorischen intraspinalen** und der **deszendierenden Bahnen**. Physiologisch stehen Hinterhornneurone unter inhibitorischer Kontrolle durch GABAerge Interneurone. Bei chronischen Schmerzen kommt es zu einem Funktionsverlust dieser Interneurone, in dessen Folge eine Schmerzfortleitung und zentrale Sensibilisierung erleichtert wird.

Bislang wurde der Funktionsverlust über eine Apoptose dieser Neurone nach peripherer Nervenläsion erklärt. Neuere tierexperimentelle Untersuchungen zeigen jedoch, dass die Anzahl GABAerger-Interneurone im

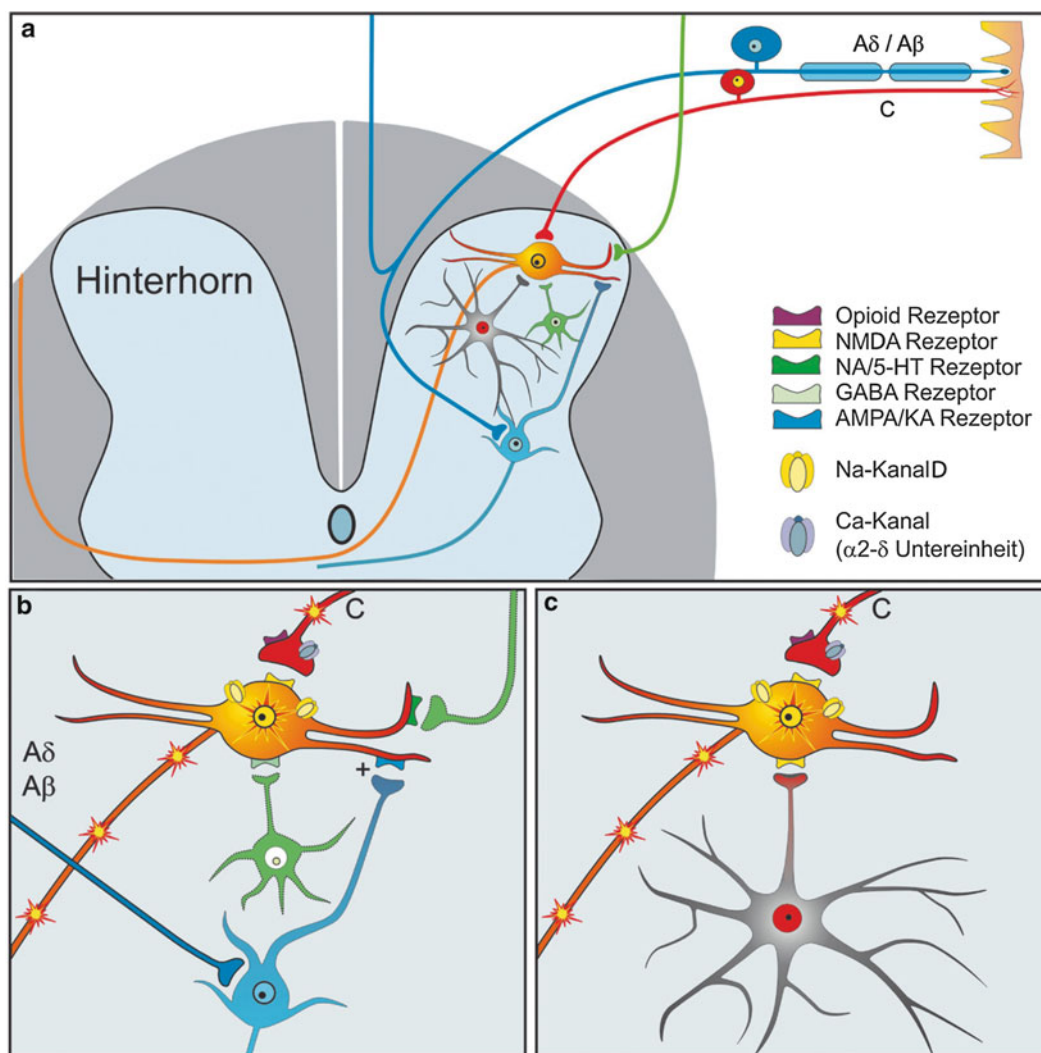


Abb. 3 Zentrale Sensibilisierung bei neuropathischen Schmerzen. **a** Dargestellt ist schematisch das Hinterhorn des Rückenmarks. Nozizeptive C-Fasern (rot) projizieren auf Wide-Dynamic-Range-Neurone (WDR-Neurone, orange) im Hinterhorn des Rückenmarks, auf die über Interneurone auch nichtnozizeptive Afferenzen aus Aβ- und Aδ-Fasern (blau) projizieren. Spinale Gliazellen (grau) und absteigende modulatorische Schmerzbahnen (dunkelgrün) stehen ebenfalls in Kontakt mit den WDR-Neuronen. Darüber hinaus stehen WDR-Neurone physiologisch unter hemmenden Einflüssen aus GABAergen Interneuronen (hellgrün). **b** Die Spontanaktivität sensibilisierter peripherer C-Fasern (rot) führt zu einer Freisetzung von Glutamat und Substanz P aus der präsynaptischen Terminale im Hinterhorn des Rückenmarks. Die Freisetzung dieser Neurotransmitter wird u. a. über präsynaptische Ca-Kanäle gesteuert, die nach einer peripheren Nervenläsion verstärkt exprimiert werden. Durch die ständige Freisetzung dieser Neurotransmitter kommt es über verschiedene intrazelluläre Signalkaskaden – etwa das Mitogen-aktivierte-Protein-Kinase-System (MAPK) – zu einer Stei-

gerung der Erregbarkeit postsynaptischer WDR-Neurone (orange), was als „zentrale Sensibilisierung“ bezeichnet wird. In der Folge können auch primär nicht schmerzhaft Reize aus Aβ- (blau, Berührung) und Aδ- (blau, Pinprick) Afferenzen Schmerzen hervorrufen. Dies äußert sich klinisch im Vorliegen einer mechanisch-dynamischen Allodynie oder Pinprick-Hyperalgesie. Viele weitere Rezeptoren und Kanäle spielen bei der zentralen Sensibilisierung eine Rolle, u. a. präsynaptische Opioidrezeptoren sowie postsynaptische Noradrenalin-, Serotonin-, GABA-Rezeptoren und Na-Kanäle. Zusätzlich wird eine Schmerzchronifizierung durch einen Funktionsverlust GABAergen Interneurone (hellgrün) und absteigender hemmender Schmerzbahnen (dunkelgrün) begünstigt. **c** Die Spontanaktivität sensibilisierter peripherer C-Fasern (rot) aktiviert auch spinale Gliazellen (grau), die durch Freisetzung von u. a. Zytokinen zusätzlich die Erregbarkeit der WDR-Neurone erhöhen. (5-HT 5-Hydroxytryptamin (Serotonin), GABA γ-Aminobuttersäure, NA Noradrenalin, AMPA α-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-Propionsäure, KA Kainat)

Hinterhorn nicht abnimmt (Polgar et al. 2004), sondern molekularbiologische Veränderungen den Funktionsverlust bedingen (Coull et al. 2003).

Neben der intraspinalen Hemmung stehen Hinterhornneurone auch unter dem Einfluss noradrenerger und serotonerger

absteigender Bahnen aus supraspinalen Zentren (Ossipov und Porreca 2006; Pertovaara und Almeida 2006).

Frühere Theorien sprachen den absteigenden Bahnen v. a. hemmenden Charakter zu („Gate-control-Theorie“), und eine zentrale Sensibilisierung und Schmerzchronifizierung wurde durch einen Funktionsverlust

dieser absteigenden Bahnen bei chronischen Schmerzpatienten erklärt. Darüber hinaus konnte auf diese Weise die Wirksamkeit von trizyklischen Antidepressiva bei neuropathischen Schmerzen erklärt werden (Serotonin- und Noradrenalin-Reuptake-Hemmer). Heute ist bekannt, dass die absteigenden Bahnen auch aktivierenden Charakter haben können (Ossipov und Porreca 2006). Wann und wodurch die hemmenden und aktivierenden Eigenschaften jedoch zum Tragen kommen, ist noch unklar.

Klinisch lässt sich die zentrale Sensibilisierung durch eine Allodynie oder Hyperalgesie sowie eine Vergrößerung der neuronalen rezeptiven Felder (Ausdehnung der Symptomatik in primär nicht betroffene Areale) feststellen (Nickel et al. 2011; von Hehn et al. 2012).

Sowohl die periphere als auch die zentrale Sensibilisierung sind durch eine Vielzahl pathophysiologischer Veränderungen charakterisiert, die im Folgenden symptomorientiert dargestellt werden.

5.1 Brennender Dauerschmerz

Andauernde brennende Spontanschmerzen sind ein typisches Symptom neuropathischer Schmerzen. Sie sind einerseits Folge der oben beschriebenen Mechanismen der peripheren und zentralen Sensibilisierung (Spontanentladungen und gesteigerte Erregbarkeit durch Änderung des Phänotyps der beteiligten nervalen Strukturen), andererseits kann auch eine Zytokinfreisetzung aus Schwann-Zellen verletzter Nerven und eingewanderten Makrophagen den Sensibilisierungsprozess aufrechterhalten (Shamash et al. 2002; Sommer 2001; Abb. 2). Den Zytokinen, insbesondere $\text{TNF}\alpha$ und IL-1, wird eine bedeutende Rolle bei der Entstehung ektopter Aktivität (Spontanschmerzen), aber auch bei der Auslösung evozierter Schmerzen (Allodynie und Hyperalgesie) zugeschrieben (Luo et al. 2001; McMahon et al. 2005; Sommer 2001). Neben den Zytokinen können eine Reihe anderer Faktoren – wie ein anhaltend saures Milieu – ebenfalls Nozizeptoren reizen und eine Schmerzchronifizierung begünstigen.

5.2 Einschießende Spontanschmerzen

Patienten mit neuropathischen Schmerzen berichten häufig auch über Sekunden andauernde, einschießende Schmerzexazerbationen. Ursächlich für die Ausbildung von Spontanaktivität bzw. ektopter Impulsbildung in peripheren A δ - und C-Fasern sind Veränderungen verschiedener Kalium-, Natrium- und Kalziumkanäle, die zum Teil nach einer Nervenverletzung neu exprimiert werden und die Erregungsschwelle senken (von Hehn et al. 2012). Neben einer verstärkten Expression von Na(v)1,8 und Na(v)1,9 , die auch physiologisch auf nozizeptiven Afferenzen exprimiert werden, werden auch embryonale Na-Kanäle, sog. Na(v)1,3 , neu exprimiert (Abb. 2; Lai et al.

2003; Omana-Zapata et al. 1997; Wood et al. 2004) und tragen zur ektopten Impulsbildung bei.

So konnten in mikroneurografischen Einzelfaserableitungen aus Amputationsneuromen ektope Aktivität und spontane Entladungen nachgewiesen werden, die mit dem Auftreten eines brennenden Spontanschmerzes und einschießenden Schmerzattacken verbunden waren (Nystrom und Hagbarth 1981). Interessant in diesem Zusammenhang ist, dass bei Patienten mit familiärer Erythromelalgie eine Mutation des SCN9A -Gens beobachtet wurde, das den Na(v)1,7 kodiert und zu einer Aktivierung desselben führt (Vetter et al. 2017). Dies könnte zumindest teilweise die anfallsartigen Schmerzen und die Begleitsymptomatik bei Patienten mit Erythromelalgie erklären. Eine Mutation des SCN9A -Gens, in deren Folge es zu einer Funktionsminderung des Na(v)1,7 kommt, führt zu einer kongenitalen Unempfindlichkeit gegenüber Schmerzen (Cox et al. 2006).

5.3 Parästhesien

Analog zu den mikroneurografischen Einzelfaserableitungen zum Nachweis einer ektopten Impulsbildung in schmerzleitenden C-Fasern (Symptom: einschießende Schmerzattacken) konnte ektope Aktivität auch in myelinisierten mechanosensitiven A-Fasern nach Nervenläsionen, bei Engpasssyndromen oder Radikulopathien nachgewiesen werden, die mit dem Auftreten von Parästhesien korrelierte (Ochoa et al. 1982). Eine ektope Aktivität myelinisierter Fasern könnte damit das pathophysiologische Korrelat nichtschmerzhafter positiver sensorischer Phänomene darstellen z. B. Kribbelparästhesien.

5.4 Hitzehyperalgesie

Die Hitzehyperalgesie ist ein typisches Symptom neuropathischer Schmerzen. Patienten berichten z. B. häufig, dass es zu einer Schmerzverstärkung im betroffenen Areal kommt, etwa wenn sie in die Sauna gehen oder heiß duschen. Eine Hitzeschmerzempfindung wird physiologisch ab etwa 43 °C über Vanilloid-(TRPV1-)Rezeptoren auf nozizeptiven Afferenzen vermittelt (Caterina et al. 2000). Diese Rezeptoren lassen sich auch durch Protonen und den Inhaltsstoff der scharfen Chilischote (Capsaicin) erregen. Nach einer peripheren Nervenverletzung führen aus verletzten Nervenfasern freigesetzte Proteine zu einer veränderten Kanal- und Rezeptorexpression sowohl an den betroffenen als auch an umgebenden, primär nicht geschädigten Nervenfasern (Abb. 2; Hudson et al. 2001).

Die Expression hitzesensitiver Vanilloid-(TRPV1-) Rezeptoren wird auf verletzten Nervenfasern insbesondere bei der diabetischen Neuropathie herabreguliert, nimmt jedoch auf nichtverletzten C- und A-Faserafferenzen zu (Hong und Wiley 2005; Hudson et al. 2001). Bei anderen Formen der Nervenverletzung wurde dagegen auch eine verstärkte Expression von TRPV1 auf verletzten Nervenfasern beobachtet

(Facer et al. 2007). Insgesamt wird somit der veränderten Expression von TRPV1-Rezeptoren eine große Rolle bei der Entstehung der Hitzehyperalgesie zugeschrieben. Dennoch spielen vermutlich weitere Mechanismen ebenfalls eine Rolle.

5.5 Statisch-mechanische Allodynie

Die statisch-mechanische Allodynie ist definiert als ein Schmerzempfinden auf nichtbewegte, mechanische Reize (z. B. Druck auf das Schmerzareal mit einem Wattebausch), die normalerweise nicht als schmerzhaft empfunden werden. Sie wird, wie auch die Hitzehyperalgesie, durch sensibilisierte C-Fasern erklärt (Abb. 2; Ochoa und Yarnitsky 1993).

Analog zu den pathophysiologischen Vorgängen der Hitzehyperalgesie/-allodynie könnte eine veränderte ASIC3- („acid-sensing ion channels“) Rezeptorexpression im Bereich verletzter Nervenfasern zum Auftreten einer statisch-mechanischen Allodynie führen, da diesen Rezeptoren eine Rolle bei der Detektion mechanischer Stimuli zugeschrieben wird (Price et al. 2001).

5.6 Kältehyperalgesie

Patienten mit einer Kältehyperalgesie/-allodynie berichten häufig über eine Schmerzverstärkung im Schmerzareal z. B. durch Öffnen der Kühlschranktür oder durch einen kalten Windhauch. Für die Kaltempfindung scheinen zwei Rezeptor-Kanal-Komplexe von besonderer Bedeutung: der kalt- und mentholsensitive TRPM8-Kanal sowie der kaltsensitive TRPA1-Kanal (McKemy 2005; McKemy et al. 2002).

Nach peripheren Nervenläsionen konnte im Tiermodell eine verstärkte Expression von TRPA1 in den entsprechenden Spinalganglienzellen nachgewiesen werden (Abb. 2; Obata et al. 2005), sodass das Auftreten einer Kältehyperalgesie ebenfalls durch eine periphere Sensibilisierung erklärt werden könnte. Allerdings ist unklar, ob diese im Tiermodell nachgewiesenen Mechanismen auch bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen eine Rolle spielen.

Neben der peripheren Sensibilisierung gibt es auch Hinweise auf eine zentrale Disinhibition als zugrunde liegendem Mechanismus der Kältehyperalgesie (Craig und Bushnell 1994). Bei noxischen Kaltreizen, d. h. solchen, die zu einer Kälteschmerzempfindung bei Gesunden führen, kommt es neben einer Aktivierung kälteleitender A δ -Afferenzen auch zu einer Aktivierung schmerzleitender C-Fasern (Abb. 4). Afferenzen aus schmerzleitenden C-Fasern projizieren über den medialen Thalamus zum Cingulum. Kaltreize aus A δ -Afferenzen werden normalerweise über den lateralen Thalamus an den somatosensorischen Kortex weitergeleitet. Dabei wird auch die Insel aktiviert, die ihrerseits hemmende Impulse zum medialen Thalamus schickt und dort eine Fortleitung der afferenten Impulse aus den C-Fasern zum Cingulum hemmt (zentrales inhibitorisches System). Auf diese Weise wird bei Gesunden erst ab etwa 15 °C eine Kälteschmerzempfindung ausgelöst.

Kommt es jedoch zu einer Schädigung des zentralen inhibitorischen Systems, z. B. durch Funktionsminderung von A δ -Faserafferenzen bei einer Small-fiber-Neuropathie oder durch eine Schädigung im Bereich des lateralen Thalamus bei Schlaganfall oder multipler Sklerose, kann sich durch die fehlende Inhibition klinisch eine Kältehyperalgesie manifestieren.

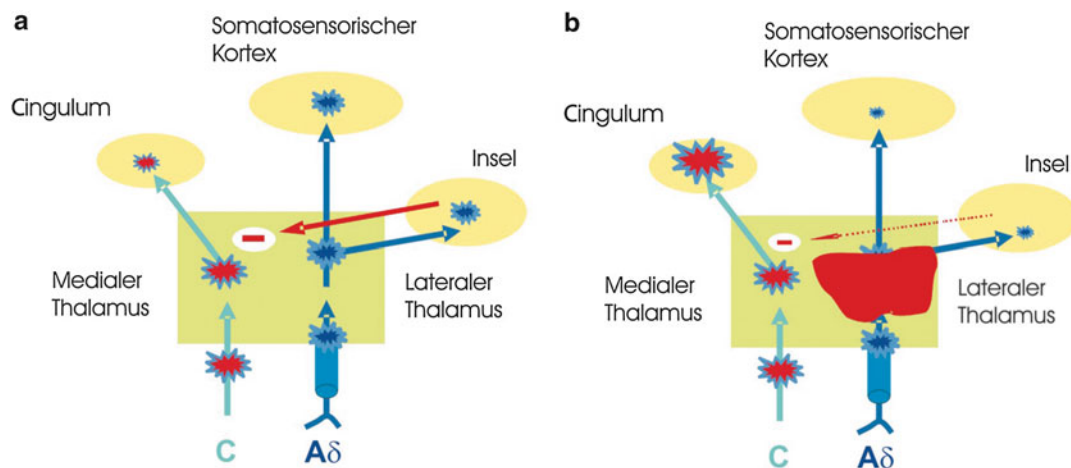


Abb. 4 Zentrales inhibitorisches System **a** und zentrale Disinhibition **b**. **a** Physiologische Darstellung der an der Kälteschmerzempfindung beteiligten neuronalen Strukturen. Die Kälteempfindung wird über A δ -Fasern vermittelt, die über den lateralen Thalamus zum somatosensorischen Kortex ziehen. Die Insel ist in diesen Aktivierungsweg eingebunden und sendet hemmende Impulse zum medialen Thalamus, wo die C-Faserafferenzen für die Kälteschmerzempfindung eintreffen. Auf diese Weise wird bei nur schwachen noxischen Kaltreizen eine Weiterleitung der Impulse an das Cingulum verhindert (zentrale Inhibition).

Sind die Kaltreize jedoch sehr stark, so reicht die Hemmung über das laterale Thalamussystem nicht mehr aus, und es kommt zur Kälteschmerzempfindung. **b** Schwächere Kaltreize können bei Funktionsminderung des hemmenden lateralen Thalamussystems z. B. durch Schädigung von A δ -Fasern im Rahmen einer Small-fiber-Neuropathie oder eine Läsion im Bereich des lateralen Thalamus nach Schlaganfall ebenfalls zur Kälteschmerzempfindung führen (zentrale Disinhibition). Klinisch liegt dann eine Kältehyperalgesie vor.

Vermutlich spielen beide Mechanismen – die periphere Sensibilisierung und die zentrale Disinhibition – eine Rolle bei der Entstehung der Kältehyperalgesie.

5.7 Dynamische mechanische Allodynie und Pinprick-Hyperalgesie

Die dynamische mechanische Allodynie beschreibt Schmerzen auf leichte, sich bewegende mechanische Reize die normalerweise nicht als schmerzhaft empfunden werden (z. B. Bestreichen mit einem Pinsel), während die Pinprick-Hyperalgesie eine verstärkte Schmerzempfindung auf mechanische, auch bei Gesunden schmerzhaft Reize (z. B. spitze Nadeln verschiedener Stärke) bezeichnet. Beides sind häufige Symptome neuropathischer Schmerzen (Maier et al. 2012), die durch eine zentrale Sensibilisierung erklärt werden. Wie bereits weiter oben beschrieben, führt eine Überaktivität peripherer Afferenzen sekundär zu einer zentralen Sensibilisierung sog. Wide-Dynamic-Range-(WDR-)Neurone im Hinterhorn des Rückenmarks, die ebenfalls Ihren Phänotyp verändern, d. h. sensibilisieren. Dadurch können nun auch Reize von primär nicht nozizeptive Fasern wie Abeta-Fasern (z. B. leichte Berührung) eine Schmerzfortleitung und -empfindung hervorrufen wie beispielsweise eine dynamisch-mechanische Allodynie (Leichte Berührung z. B. durch Bestreichen des Areals mit einem Pinsel oder durch Kleidung wird als schmerzhaft empfunden).

Doch was genau initiiert die zentrale Sensibilisierung im Hinterhorn des Rückenmarks, und welche Mechanismen spielen eine Rolle? Die Spontanaktivität sensibilisierter peripherer C-Fasern führt zu einer Freisetzung von Glutamat und Substanz P aus der präsynaptischen Terminale im Hinterhorn des Rückenmarks (Abb. 3). Die Freisetzung dieser Neurotransmitter wird u. a. über präsynaptische Ca-Kanäle gesteuert, die nach einer peripheren Nervenläsion verstärkt exprimiert werden (Luo et al. 2001). Durch die ständige Freisetzung dieser Neurotransmitter kommt es über verschiedene intrazelluläre Signalkaskaden wie das Mitogen-aktivierte-Protein-Kinase-System (MAPK; Ji und Woolf 2001) zu einer Veränderung (Sensibilisierung) des postsynaptischen WDR-Neurons, in dessen Folge embryonale Na(v)1.3-Kanäle exprimiert werden (Hains et al. 2004). Ist diese zentrale Sensibilisierung im Sinne einer Steigerung der Erregbarkeit der WDR-Neurone erst einmal erfolgt, können auch primär nicht schmerzhaft Reize aus A β - (Berührung) und A δ - (Pinprick-Reize)-Afferenzen Schmerzen hervorrufen (Tal und Bennett 1994).

Welche weiteren molekularbiologischen Mechanismen hinter dem Phänomen der zentralen Sensibilisierung stehen, ist Gegenstand aktueller Studien. Viele Studienergebnisse lassen jedoch vermuten, dass pathophysiologische Entzündungsmechanismen mit Freisetzung von Zytokinen wie Interleukin-1 (IL-1), IL-6 und TNF α aus Makrophagen u. a. in der Umgebung von Hinterwurzelganglien evozierte Schmerzen hervor-

rufen und zu einer Schmerzchronifizierung beitragen können (DeLeo und Zezienski 2001; Milligan et al. 2001; Sommer 2001). Dabei scheinen auch spinale Gliazellen an der Sensibilisierung beteiligt zu sein (Coull et al. 2005; Marchand et al. 2005). Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass Astrozyten und Gliazellen durch Substanz P und Glutamat aktiviert werden und ihrerseits Mediatoren wie proinflammatorische Zytokine freisetzen können, die wiederum zentrale nozizeptive Neurone aktivieren (Watkins et al. 2001a, b; Wieseler-Frank et al. 2004). Auch die oben beschriebenen kontralateralen somatosensorischen Veränderungen werden aktivierten Astrozyten zugeschrieben, die möglicherweise eine Ausbreitung der Schmerzen über „gap junctions“ ermöglichen (Wieseler-Frank et al. 2004).

5.8 Sympathisch unterhaltener Schmerz

Nach peripheren Nervenverletzungen kann es zu einer Kopplung zwischen sympathischen Efferenzen und C-Faser-afferenzen kommen, die zum Phänomen des sympathisch unterhaltenen Schmerzes (SMP) führen. An der Entstehung dieser Schmerzen sind α 1- und α 2-Adrenorezeptoren beteiligt.

Wie diese sympathisch-afferente Kopplung aussieht, ist noch unklar. Im Wesentlichen werden zwei Theorien diskutiert (Jänig 2008): 1. Analog zu Veränderungen thermosensitiver Rezeptoren nach peripherer Nervenläsion könnte es zu einer Expression von Adrenorezeptoren auf nozizeptiven Afferenzen kommen (Abb. 2), sodass jede Aktivierung des sympathischen Nervensystems mit Ausschüttung adrenerger Botenstoffe zu einer Aktivierung schmerzleitender C-Fasern führt. 2. Es könnte eine indirekte Kopplung über eine sympathisch vermittelte Entzündungsreaktion mit nachfolgender Sensibilisierung nozizeptiver Afferenzen dem SMP zugrunde liegen. Beide Theorien sehen jedoch die periphere Sensibilisierung als ursächlich für den SMP an.

5.9 Negative sensorische Phänomene

Werden Spontanschmerzen und das Vorliegen einer Allodynie ausschließlich einer peripheren und zentralen Sensibilisierung nozizeptiver Strukturen zugeschrieben, so ist die klinische Beobachtung, dass Patienten mit neuropathischen Schmerzen häufig gleichzeitig unter Spontanschmerzen und negativen sensorischen Phänomenen leiden (Hypästhesie, Hypalgesie), schwer zu erklären.

Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist jedoch bekannt, dass der komplette afferente Verlust eines spinalen Segmentes zu einer Spontanaktivität von Hinterhornneuronen führt (Fields et al. 1998; Lombard und Larabi 1983). Eine Spontanaktivität spinaler Neurone konnte auch bei einem Patienten mit Verletzung der Cauda equina nachgewiesen werden, der über Schmerzen im Bereich des anästhetischen Areals klagte (Loeser et al. 1968).

Eine Deafferenzierung scheint also ebenfalls Spontanaktivität nozizeptiver Strukturen bedingen und chronische Schmerzen generieren zu können.

Andererseits können Schmerzen auch zu einer sog. schmerzinduzierten Hyperästhesie führen.

Patienten mit chronischen Schmerzen und Probanden mit experimentell induzierten Schmerzen zeigten eine Kombination aus einer taktilen Hypoästhesie und einer mechanischen Hyperalgesie, die unabhängig von der Akutschmerzstärke war (Geber et al. 2008). Dies wurde durch eine zentrale Plastizität auf spinaler und supraspinaler (z. B. kortikaler) Ebene erklärt. Zentrale Plastizität beinhaltet u. a. eine präsynaptische Hemmung der Weiterleitung nichtschmerzhafter Reize und eine Veränderung der kortikalen Erregbarkeit und Organisation durch Aktivierung von C-Fasern.

6 Das somatosensorische Profil als Therapieansatz

Aus der klinischen Beobachtung ist bekannt, dass verschiedene Krankheitsursachen gleiche Symptome hervorrufen und umgekehrt unterschiedliche Symptome bei einer Krankheit vorliegen können. So können entzündliche Erkrankungen wie die postherpetische Neuralgie (PHN) oder eine traumatische Nervenverletzung zum Auftreten einer Kältehyperalgesie führen oder Patienten mit einer PHN einerseits eine Sensibilisierung von C-Fasern mit Hyperalgesie und Allo-

dynie, andererseits eine Degeneration mit Spontanschmerzen und thermischer Hypästhesie aufweisen (Fields et al. 1998).

Wie bereits bei der Pathophysiologie sensorischer Symptome beschrieben, ist meist nicht nur ein Mechanismus für die Entstehung chronischer Schmerzen verantwortlich, sondern es tragen verschiedene pathophysiologische Veränderungen peripherer und zentraler neuronaler Strukturen dazu bei. Daraus hat sich die Überlegung ergeben, dass nicht ein Symptom allein, sondern eine Symptomkonstellation am ehesten auf die beim Patienten vorliegenden Pathomechanismen hinweisen kann. Diese Symptomkonstellation lässt sich durch Anamnese und Untersuchung verschiedener sensorischer Qualitäten (Nervenfasertypen) hinsichtlich Sensibilisierung oder Funktionsverlust erfassen und ermöglicht die Erstellung eines „somatosensorischen Profils“ (► Kap. 10, „Psychophysische und Neurophysiologische Messverfahren in der Schmerzmedizin“). Dieses ermöglicht zum einen Rückschlüsse auf die individuell beim jeweiligen Patienten vorliegenden Pathomechanismen (Baron et al. 2017), zum anderen eine gezielte, mechanismenbasierte Therapie, die direkt an den beteiligten Mechanismen ansetzt (Tab. 1).

Möglicherweise erklären unterschiedliche Pathomechanismen bei Patienten auch das unterschiedliche Ansprechen auf die in der Therapie verwendeten Medikamentengruppen. Viele klinische Studien mit neuen, aus

Tab. 1 Mechanismenbasierte Schmerztherapie

		Symptom	Mögliche Mechanismen und beteiligte Strukturen	Mögliche Therapieoptionen
Negativsymptome		Hypästhesie	Funktionsminderung/-verlust von A β -Fasern	-
		Pallhypästhesie	Funktionsminderung/-verlust von A β -Fasern	-
		Hypalgesie	Funktionsminderung/-verlust von C-Fasern (thermisch, mechanisch) + A δ -Fasern (mechanisch)	-
		Thermhypästhesie	Funktionsminderung/-verlust von C-Fasern (Wärme) + A δ -Fasern (Kälte)	-
Positivsymptome	Spontane Empfindung/ Spontanschmerz	Parästhesie	Periphere Sensibilisierung von A β -Fasern	• Na-Kanalblocker ^a • Trizyklische Antidepressiva • Topisches Lidocain (bei lokalisierten Neuropathien)
		Einschießende Schmerzattacken	Periphere Sensibilisierung durch Expression ektooper Natriumkanäle auf C-Fasern	• Na-Kanalblocker ^a • Trizyklische Antidepressiva • Topisches Lidocain (bei lokalisierten Neuropathien)
		Oberflächlicher Schmerz	Periphere Sensibilisierung durch Zytokinfreisetzung	• TNF α -Antagonisten ^b ? • NSAID ^c ?
			Zentrale Sensibilisierung im Hinterhorn durch ständigen nozizeptiven Input	• μ -Rezeptoragonisten (Opioide) • Ca-Kanalmodulierer (Gabapentin, Pregabalin)
			Funktionsminderung/-verlust inhibitorischer Interneurone	• GABA-B-Agonisten (Baclofen) ^d

(Fortsetzung)

Tab. 1 (Fortsetzung)

		Symptom	Mögliche Mechanismen und beteiligte Strukturen	Mögliche Therapieoptionen
	Evozierter Schmerz	Mechanisch-dynamische Allodynie, mechanische Pinprick-Allodynie		• μ-Rezeptoragonisten (Opioide) • Trizyklische Antidepressiva, SNRI
			Funktionsminderung/-verlust der absteigenden Schmerzhemmung	• Trizyklische Antidepressiva, SNRI
			Zentrale Sensibilisierung im Hinterhorn durch ständigen nozizeptiven Input	• μ-Rezeptoragonisten (Opioide) • Ca-Kanalmodulierer (Gabapentin, Pregabalin)
			Funktionsminderung/-verlust inhibitorischer Interneurone	• GABA-B-Agonisten (Baclofen)^d • μ-Rezeptoragonisten (Opioide) • Trizyklische Antidepressiva, SNRI
		Funktionsminderung/-verlust der absteigenden Schmerzhemmung	• Trizyklische Antidepressiva, SNRI	
		Kältehyperalgesie	Periphere Sensibilisierung durch verändertes Verhalten von TRPA1/TRPM8-Rezeptoren	• Menthol^e?
			Zentrale Disinhibition	• ?
		Hitzehyperalgesie	Periphere Sensibilisierung unter Beteiligung des TRPV1-Rezeptors	• Densensibilisierung mittels Capsaicin
Einfluss sympathischer Aktivität		Sympathisch unterhaltener Schmerz (SMP)	Periphere Sensibilisierung unter Beteiligung des α -Rezeptors	• α-Rezeptorblocker (auch trizyklische Antidepressiva) • Sympathikusblockaden
		Sympathisch unabhängiger Schmerz (SIP)	-	-

SNRI Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer: Hierzu zählen die Substanzen Venlafaxin (derzeit nicht zur Therapie neuropathischer Schmerzen zugelassen) und Duloxetine (zugelassen nur zur Therapie der diabetischen Neuropathie). Trizyklische Antidepressiva wirken zusätzlich über eine Hemmung spannungsabhängiger Natriumkanäle

^aNatrium-Kanalblocker: Carbamazepin, Oxcarbazepin, Lamotrigin. Carbamazepin sind Mittel der Wahl zur Behandlung der Trigeminalneuralgie. Derzeit keine Empfehlung für andere neuropathische Schmerzsyndrome. Lamotrigin kann verabreicht werden bei postischämischen zentralen Schmerzsyndromen, neuropathischen Schmerzen infolge einer inkompletten spinalen Läsion, Ischialgie und HIV-assoziiierter Polyneuropathie

^bTNF α -Antagonisten sind bislang nicht zur Therapie neuropathischer Schmerzen zugelassen

^cAntiinflammatorischer Effekt denkbar, jedoch sind NSAID bei neuropathischen Schmerzen insgesamt wenig wirksam

^dBaclofen spielt in der Therapie neuropathischer Schmerzen nur bei gleichzeitig bestehender Spastik/Dystonie eine Rolle, hat sonst jedoch keine Bedeutung

^eTheoretischer Effekt denkbar, bislang jedoch keine Relevanz in der täglichen Praxis

tierexperimentellen Untersuchungen vielversprechenden Medikamenten haben sich in der Anwendung bei Patienten als wirkungslos erwiesen. Dies könnte auch daran liegen, dass in den Studien häufig Patienten mit gleichen Krankheitsursachen eingeschlossen werden, die jedoch ganz unterschiedliche Symptome und damit zugrunde liegende Pathomechanismen aufweisen. Eine Patientenauswahl nach zugrunde liegenden Pathomechanismen ist daher möglicherweise sinnvoller, da dies Einfluss auf die Wirksamkeit eines Medikamentes haben könnte (Baron et al. 2012). In großen, multizentrischen Studien konnte in der Tat vor kurzem gezeigt werden, dass sich Patienten-Subgruppen mit verschiedenen sensorischen Profilen tatsächlich in der Ansprechbarkeit auf bestimmte Therapien unterscheiden (Yarnitsky et al. 2012; Demant et al. 2014, 2015). Da die Schmerzreduktion bei vielen Patienten bislang nur unbefriedigend ist, ist die neue Idee der mechanismen-basierten Therapie heutzutage international als bahnbrechende Innovation der neurologischen Schmerzfor-

schung anerkannt und könnte die Versorgung unserer Schmerzpatienten in der Zukunft deutlich verbessern.

Fazit

Die Zukunft der Schmerztherapie könnte in einer mechanismen-basierten Therapie liegen, die genau auf die pathophysiologischen Mechanismen ausgerichtet ist, die bei dem jeweiligen Patienten vorliegen. Der Entdeckung und Untersuchung neuer pathophysiologischer Zielstrukturen und der Entwicklung von Medikamenten, die an diesen Zielstrukturen wirken, kommt daher besondere Bedeutung zu.

7 Leitlinien

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. Aufl., Therapie neuropathischer Schmerzen. Thieme, Stuttgart, 654 ff.

Literatur

- Baron R (2006) Mechanisms of disease; neuropathic pain – a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol* 2:95–106
- Baron R, Binder A, Wasner G (2010) Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* 9:807–819
- Baron R, Förster M, Binder A (2012) Subgrouping of patients with neuropathic pain according to pain-related sensory abnormalities: a first step to a stratified treatment approach. *Lancet Neurol* 11:999–1005
- Baron R, Maier C et al (2017) Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on somatosensory profiles. *Pain* 158(2):261–272
- Caterina MJ, Leffler A et al (2000) Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor. *Science* 288(5464):306–313
- Coull JA, Boudreau D et al (2003) Trans-synaptic shift in anion gradient in spinal lamina I neurons as a mechanism of neuropathic pain. *Nature* 424:938–942
- Coull JA, Beggs S et al (2005) BDNF from microglia causes the shift in neuronal anion gradient underlying neuropathic pain. *Nature* 438:1017–1021
- Cox JJ, Reimann F, Nicholas AK et al (2006) An SCN9A channelopathy causes congenital inability to experience pain. *Nature* 444:894–898
- Craig AD, Bushnell MC (1994) The thermal grill illusion: unmasking the burn of cold pain. *Science* 265:252–255
- DeLeo JA, Yezierski RP (2001) The role of neuroinflammation and neuroimmune activation in persistent pain. *Pain* 90:1–6
- Demant DT, Lund K et al (2014) The effect of oxcarbazepine in peripheral neuropathic pain depends on pain phenotype: a randomised, double-blind, placebo-controlled phenotype-stratified study. *Pain* 155(11):2263–2273
- Demant DT, Lund K et al (2015) Pain relief with lidocaine 5 % patch in localized peripheral neuropathic pain in relation to pain phenotype: a randomized, double-blind, and placebo-controlled, phenotype panel study. *Pain* 156(11):2234–2244
- Facer P, Casula MA, Smith GD, Benham CD, Chessell IP, Bountra C, Sinisi M, Birch R, Anand P (2007) Differential expression of the capsaicin receptor TRPV1 and related novel receptors TRPV3, TRPV4 and TRPM8 in normal human tissues and changes in traumatic and diabetic neuropathy. *BMC Neurol* 7:11
- Fields HL, Rowbotham M et al (1998) Postherpetic neuralgia: irritable nociceptors and deafferentation. *Neurobiol Dis* 5:209–227
- Geber C, Magerl W, Fondel R, Fecher M, Rolke R, Vogt T, Treede RD, Bircklein F (2008) Numbness in clinical and experimental pain – a cross-sectional study exploring the mechanisms of reduced tactile function. *Pain* 139:73–81
- Hains BC, Saab CY et al (2004) Altered sodium channel expression in second-order spinal sensory neurons contributes to pain after peripheral nerve injury. *J Neurosci* 24:4832–4839
- Hehn C von, Baron R, Woolf CJ (2012) Deconstructing the neuropathic pain phenotype to reveal neural mechanisms. *Neuron* 73:638–652
- Hong S, Wiley JW (2005) Early painful diabetic neuropathy is associated with differential changes in the expression and function of vanilloid receptor 1. *J Biol Chem* 280:618–627
- Hudson LJ, Bevan S et al (2001) VR1 protein expression increases in undamaged DRG neurons after partial nerve injury. *Eur J Neurosci* 13:2105–2114
- Jänig W (2008) Autonomic nervous system and pain. In: Basbaum AI, Kaneko A, Shepherd GM, Westheimer G (Hrsg) *The senses: a comprehensive reference*, vol 5: pain. Elsevier Academic Press, San Diego, S 193–226
- Ji RR, Woolf CJ (2001) Neuronal plasticity and signal transduction in nociceptive neurons: implications for the initiation and maintenance of pathological pain. *Neurobiol Dis* 8:1–10
- Johanek L, Shim B, Meyer A (2006) Primary hyperalgesia and nociceptor sensitization. In: Cervero F, Jensen TS (Hrsg) *Handbook of clinical neurology*, vol 81 (3rd series). Elsevier B.V., Amsterdam, S 35–47
- Konopka KH, Harbers M et al (2012) Bilateral sensory abnormalities in patients with unilateral neuropathic pain; a quantitative sensory testing (QST) study. *PLoS One* 7(5):e37524
- Lai JJ, Hunter C et al (2003) The role of voltage-gated sodium channels in neuropathic pain. *Curr Opin Neurobiol* 13:291–297
- Loeser JD, Ward AA Jr, White LE Jr (1968) Deafferentation of the human spinal cord neurons. *J Neurosurg* 29:48–50
- Lombard MC, Larabi Y (1983) Electrophysiological study of cervical dorsal horn cells in partially deafferented rats. In: Bonica JJ (Hrsg) *Advances in pain research and therapy*. Raven, New York, S 147–154
- Luo ZD, Chaplan SR et al (2001) Upregulation of dorsal root ganglion (alpha)2 (delta) calcium channel subunit and its correlation with allodynia in spinal nerve-injured rats. *J Neurosci* 21:1868–1875
- Maier C, Baron R, Tölle T et al (2012) Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain* 150:439–450
- Marchand F, Perretti M et al (2005) Role of the immune system in chronic pain. *Nat Rev Neurosci* 6:521–532
- McKemy DD (2005) How cold is it? TRPM8 and TRPA1 in the molecular logic of cold sensation. *Mol Pain* 1:16
- McKemy DD, Neuhauser WM et al (2002) Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. *Nature* 416:52–58
- McMahon SB, Cafferty WB et al (2005) Immune and glial cell factors as pain mediators and modulators. *Exp Neurol* 192:444–462
- Milligan ED, O'Connor KA et al (2001) Intrathecal HIV-1 envelope glycoprotein gp120 induces enhanced pain states mediated by spinal cord proinflammatory cytokines. *J Neurosci* 21:2808–2819
- Nickel FT, Seifert F et al (2011) Mechanisms of neuropathic pain. *Eur Neuropsychopharmacol* 22:81–91
- Nystrom B, Hagbarth KE (1981) Microelectrode recordings from transected nerves in amputees with phantom limb pain. *Neurosci Lett* 27:211–216
- Oaklander AL, Brown JM (2004) Unilateral nerve injury produces bilateral loss of distal innervation. *Ann Neurol* 55:639–644
- Oaklander AL, Romans K et al (1998) Unilateral postherpetic neuralgia is associated with bilateral sensory neuron damage. *Ann Neurol* 44:789–795
- Obata K, Katsura H et al (2005) TRPA1 induced in sensory neurons contributes to cold hyperalgesia after inflammation and nerve injury. *J Clin Invest* 115:2393–2401
- Ochoa J, Yarnitsky D (1993) Mechanical hyperalgesias in neuropathic pain patients: dynamic and static subtypes. *Ann Neurol* 33:465–472
- Ochoa J, Torebjörk HE et al (1982) Abnormal spontaneous activity in single sensory nerve fibers in humans. *Muscle Nerve* 5(S9):S74–S77

- Omana-Zapata I, Khabbaz MA et al (1997) Tetrodotoxin inhibits neuropathic ectopic activity in neuromas, dorsal root ganglia and dorsal horn neurons. *Pain* 72:41–49
- Ossipov MH, Porreca F (2006) Descending excitatory systems. In: Cervero F, Jensen TS (Hrsg) *Handbook of clinical neurology*, vol 81 (3rd series). Elsevier B.V, Amsterdam, S 193–210
- Pertovaara A, Almeida A (2006) Descending inhibitory systems. In: Cervero F, Jensen TS (Hrsg) *Handbook of clinical neurology*, vol 81 (3rd series). Elsevier B.V, Amsterdam, S 179–192
- Polgar E, Gray S et al (2004) Lack of evidence for significant neuronal loss in laminae I–III of the spinal dorsal horn of the rat in the chronic constriction injury model. *Pain* 111:144–150
- Price MP, McIlwrath SL et al (2001) The DRASIC cation channel contributes to the detection of cutaneous touch and acid stimuli in mice. *Neuron* 32:1071–1083
- Reimer M, Rempe T, Diedrichs C, Baron R, Gierthmühlen J (2016) Sensitization of the nociceptive system in complex regional pain syndrome. *PLoSOne* 11(5):e0154553
- Shamash S, Reichert F et al (2002) The cytokine network of Wallerian degeneration: tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1alpha, and interleukin-1beta. *J Neurosci* 22:3052–3060
- Sommer C (2001) Cytokines in neuropathic pain. *Anaesthesist* 50:416–426
- Tal M, Bennett GJ (1994) Extra-territorial pain in rats with a peripheral mononeuropathy: mechano-hyperalgesia and mechano-allodynia in the territory of an uninjured nerve. *Pain* 57:375–382
- Vetter I, Deuis JR et al (2017) Nav1.7 as a pain target – from gene to pharmacology. *Pharmacol Ther* 172:73–100
- Watkins LR, Milligan ED et al (2001a) Glial activation: a driving force for pathological pain. *Trends Neurosci* 24:450–455
- Watkins LR, Milligan ED et al (2001b) Spinal cord glia: new players in pain. *Pain* 93:201–205
- Wieseler-Frank J, Maier SF et al (2004) Glial activation and pathological pain. *Neurochem Int* 45:389–395
- Wood JN, Boorman JP et al (2004) Voltage-gated sodium channels and pain pathways. *J Neurobiol* 61:55–71
- Yamitsky D, Granot M et al (2012) Conditioned pain modulation predicts duloxetine efficacy in painful diabetic neuropathy. *Pain* 153:1193–1198

Paul Nilges

Es scheint paradox, über die Messung von etwas zu sprechen, das nicht zufriedenstellend definiert werden kann.
(Beecher 1957)

Inhalt

1 Schmerz – eine komplexe Erfahrung	97
2 Inhalte und Methoden – ein Überblick	98
2.1 Erfassung der Schmerzintensität	98
2.2 Schmerzaffect und -qualität	102
3 Praktische Hinweise	102
3.1 Patientenperspektive	102
3.2 Behandlerperspektive	102
Literatur	103

- Schmerzmessung ist die Voraussetzung für Diagnostik, Behandlung und wissenschaftliche Erforschung von Schmerz. Stärken und Schwächen der verschiedenen Methoden werden dargestellt und verglichen. Daraus lassen sich Empfehlungen ableiten, die zweckmäßig und aussagekräftig sind, die den klinischen Alltag erleichtern und zur Verbesserung der Qualität in der Patientenversorgung beitragen. Dargestellt werden Gründe für Irritationen und Missverständnisse bei der Bearbeitung von Schmerzmessverfahren durch Patienten, aber auch typische Beurteilerfehler bei der Interpretation der Ergebnisse.

1 Schmerz – eine komplexe Erfahrung

Schmerz – in der Zeit Beechers noch eher als Sinneswahrnehmung wie Hören oder Sehen verstanden – ist inzwischen durch die IASP (International Association for the Study of Pain) als unangenehme Sinnes- und Gefühlserfahrung definiert („unpleasant sensory and emotional experience“; IASP 1994). Aber damit scheinen neue Probleme verbunden zu sein:

Die Messung von Schmerz ist vermutlich eine der anspruchsvollsten und schwierigsten Aufgaben der Gesundheitswissenschaften. (Elliott et al. 2003)

Solange Schmerz lediglich Symptom für eine zu beseitigende (und definitiv heilbare) Pathologie ist bzw. als solches betrachtet wurde, war Schmerzfreiheit ein eindeutiges Erfolgskriterium für eine Behandlung. Bei chronischen Schmerzen ist dieses Resultat eher eine Ausnahme. Die zunehmende Beschäftigung mit chronischen Schmerzen hat zu differenzierten Schmerzkzepten und Therapiezielen geführt. Diese Entwicklungen führten auch zu klinisch praktikablen Messmethoden für Schmerz in seinen Abstufungen und unterschiedlichen Facetten (Melzack 1975).

P. Nilges (✉)
Klinische Psychologie, Weiterbildungsstudiengang Psychotherapie,
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: nilges@uni-mainz.de

In Schmerzkliniken, -ambulanzen und schmerztherapeutischen Praxen ist Schmerzmessung inzwischen Routine. Außerhalb dieser Versorgungsstrukturen sind jedoch auch bei der Behandlung „typischer“ Schmerzpatienten selbst einfache Messverfahren noch wenig verbreitet (Wirz et al. 2003).

Die Schmerzerfahrung von Menschen ist durch die Situation, durch Emotionen, Kognitionen und Verhalten beeinflusst (Beecher 1956). Wenn wir Schmerzen messen, müssen wir diese Kontexteinflüsse bei so unterschiedlichen Zuständen wie unklaren Rückenschmerzen oder scheinbar einfachen und klaren Beschwerden wie Schmerz bei Krebs in Betracht ziehen (Turk und Fernandez 1990).

Die Messung von somatischen Parametern wie Herzfrequenz, Blutdruck oder Blutzuckerwerten ist vergleichsweise einfach: Es handelt sich um (vorwiegend) objektive Daten, d. h. diese Werte können z. B. auch beim bewusstlosen Patienten erhoben werden.

Für die klinische Schmerzmessung gelten diese Prinzipien nicht: Wir messen Schmerz, indem wir Patienten veranlassen, die Stärke einer individuellen Empfindung einem Beobachter (Arzt, Psychologe, Pflegekraft, Forscher) in verstehbarer Form zu vermitteln, sei es quantitativ in Form von Intensitätsangaben oder qualitativ durch Begriffe und Beschreibungen.

- Objektive Messungen von Schmerz gibt es nicht, auch besteht keine lineare Beziehung zwischen dem Ausmaß einer vorhandenen Gewebsschädigung und der Schmerzintensität (Turk 1993; Wright et al. 1993).

2 Inhalte und Methoden – ein Überblick

Die Verwendung zuverlässiger, valider und sinnvoller Verfahren ist keineswegs schwieriger als die Anwendung uninterpretierbarer oder ungeeigneter Methoden. (Williams 1995, S. 55)

Die Wahl der Messung hängt davon ab, welche Aspekte von Schmerz im Vordergrund stehen. Meist liegt der Fokus auf der Schmerzintensität. Weitere Facetten des Schmerzes betreffen die mit ihm verbundenen Gefühle, die sensorische Qualität sowie die Lokalisation (Duncan et al. 1989; Jensen et al. 1986, 1999; Jensen und Karoly 2001).

Schmerz als alleiniger Messparameter in Diagnostik und Therapie ist in der Regel nicht ausreichend. Wichtige Aspekte der Messung betreffen schmerzassoziierte Bereiche; eine Ausweitung der verwendeten Messmethoden auf physiologische Parameter, Verhalten (z. B. Alltagsaktivität, Nutzung des Gesundheitswesens, Arbeitsfähigkeit), Kognitionen und Emotionen ist daher erforderlich. Diese Variablen werden im ► Kap. 7, „Psychologische Schmerzdiagnostik“ dargestellt.

Inhaltliche Schwerpunkte und klinisch erprobte Methoden der Schmerzmessung

Inhalte:

- Intensität: momentane, übliche, maximale, geringste Schmerzstärke
- Schmerzaffekt: Ausmaß der Belästigung/Unannehmlichkeit, affektive Beschreibung
- Qualität: sensorische Beschreibung

Methoden:

- Begriffe (verbale Schätzskalen, Adjektivlisten)
- Skalen ohne Unterteilung (visuelle Analogskala), mit Unterteilung (numerische Skala)
- Zahlen von 0–10, 0–20 oder 0–100 (numerische Schätzung)
- Symbole (z. B. Gesichtsschemata – „smiley“ – für Kinder)

Die Übersetzung von Schmerz in für Außenstehende nachvollziehbare Angaben ist ein unerlässlicher Schritt zur Kommunikation, Diagnostik und Therapieevaluation. Dabei ist nicht nur die Kommunikation zwischen Patient und Arzt gemeint. In einem Schmerzbehandlungsteam verschiedener Professionen ist auch der Austausch zwischen den unterschiedlichen Berufsgruppen über die Art und Intensität von Beschwerden der Patienten in verschiedenen Situationen nur mit einer gemeinsamen Sprache möglich.

2.1 Erfassung der Schmerzintensität

2.1.1 Verbale Schätzungen

Verbale Intensitätsschätzungen (z. B. kein Schmerz, schwache Schmerzen, starke Schmerzen, unerträgliche Schmerzen) sind unmittelbar verständlich und entsprechen unserer Alltagskommunikation. Die Akzeptanz dieser Methode ist deshalb hoch. Für die klinische Anwendung oder gar wissenschaftliche Untersuchungen ist dieses Verfahren aber nicht ausreichend differenziert. Auch ist die für Patienten mit den Begriffen jeweils verbundene Bedeutung unklar. Probleme ergeben sich zudem bei der Auswertung, wenn die Ergebnisse zur weiteren statistischen Berechnung verwendet und in Zahlen übersetzt werden sollen.

- Verbale Schätzungen sollten nur bei Patienten eingesetzt werden, die mit anderen Formen der Schmerzmessung nicht zurechtkommen (Verständnisprobleme, Überforderung durch visuelle Analogskalen oder numerische Skalen).

2.1.2 Visuelle Analogskala

Das traditionelle Verfahren zur Bestimmung der Intensität ist die visuelle Analogskala (VAS). Es handelt sich um eine 10 cm lange Linie mit Endpunkten, die mit Begriffen bezeichnet sind (z. B. kein Schmerz – stärkster vorstellbarer Schmerz). Ihre Akzeptanz in Forschung und Therapie hängt mit der theoretisch unbegrenzten Zahl von Antwortmöglichkeiten zusammen.

Die Annahme, dass eine stärkere Differenziertheit und damit Genauigkeit der Schätzung erreicht wird, scheint falsch zu sein:

- Patienten verwenden für ihre eigene „innere“ Skalierung – unabhängig von den Vorgaben – lediglich 10 bis maximal 21 Abstufungen (Jensen et al. 1994).
- Selbst wenn eine VAS benutzt wird, bearbeiten Patienten diese „intern“ wie eine numerische Skala (Williams et al. 2000).
- Vor allem bei älteren Patienten ist die VAS anfällig für Verzerrungen und Verständnisfehler.
- Die Fehleranfälligkeit ist durch einen notwendigen Zwischenschritt (Messung der Strecke vom Nullpunkt links bis zur Markierung durch den Patienten) erhöht.

► Gegenüber einfachen Schätzungen mit Hilfe von Zahlen hat die visuelle Analogskala keine ausreichenden Vorteile, um ihre Anwendung als bevorzugte Methode zu empfehlen.

2.1.3 Numerische Schätzung

Unsere Patienten (und auch viele Behandler) sind, im Unterschied zu Menschen im angloamerikanischen Sprachraum, den Umgang mit Schätzmethode wie der numerischen Schätzska (NSS) oder der visuellen Analogskala (VAS) nicht gewohnt. Eine kurze und eindeutige Instruktion ist die Voraussetzung für einen sinnvollen Einsatz dieser Methode:

Erklärung der numerischen Schätzska für den Patienten:

„Schmerz ist immer eine persönliche/subjektive Erfahrung! Es gibt keine richtige oder falsche Schmerzschätzung. Die einzige ‚richtige‘ Schmerzstärke ist die, die Sie empfinden. Es geht uns darum, zunächst einmal Ihre Einschätzung der Beschwerden zu erfahren. Auch geht es darum, Veränderungen im Verlauf der Behandlung mit Ihnen zusammen herauszufinden. Das ist wichtig, damit wir gemeinsam Ansatzpunkte für die weitere Behandlung finden und herausfinden, was Ihnen am besten hilft.“

Im klinischen Alltag mit seinem Zeitdruck und den eingeschränkten Möglichkeiten schriftlicher Dokumentation ist das Ziel meist die schnelle Information über die momentane

Schmerzintensität. Die numerische Schätzska (NSS) ist für diesen Zweck gut geeignet. Aufgabe der Patienten ist es, nach kurzer Instruktion eine der aktuellen Schmerzstärke entsprechende Zahl zwischen 0 und 10 zu nennen. Dabei ist prinzipiell keine schriftliche Angabe erforderlich, die Instruktion und Information kann mündlich gegeben und durch den Arzt oder das Pflegepersonal dokumentiert werden.

Die Instruktion für den Patienten kann lauten:

„Bitte schätzen Sie Ihre Schmerzstärke mit Hilfe der Zahlen von 0 bis 10 ein. 0 heißt dabei kein Schmerz, 10 bedeutet stärkster vorstellbarer Schmerz. Welche Zahl würden Sie Ihrem momentanen Schmerz zuordnen?“

Diese Form der Schmerzstärkeeinschätzung kann auch bei den täglichen Visiten oder Praxiskontakten problemlos und zügig eingesetzt werden. Die Dokumentation ist einfach, die Zahl muss lediglich notiert werden.

Patienten mit chronischen Schmerzen haben regelmäßig mehr als ein Schmerzproblem (Williams et al. 2000). Meist ist es daher sinnvoll, die unterschiedlichen Lokalisationen zu erfassen: Gleichzeitig bestehende Schmerzen unterschiedlicher Lokalisation können getrennt erfragt und mit unterschiedlichen Symbolen auf der numerischen Skala dokumentiert werden (z. B. „o“ für Kopf- und „x“ für Kreuzschmerzen). Bei einigen Patienten ist eine Differenzierung in die „Intensität der Grundschmerzen“ und „zusätzliche Attacken“ notwendig, um Informationen über die Wirksamkeit von Behandlungen zu erhalten.

Patienten bevorzugen die numerische Schätzung von 0–10 gegenüber Einteilungen von 0–100 oder visuellen Analogskalen.

Fazit

Diese Form der Schmerzschätzung ist nicht nur für die klinische Anwendung ideal. Auch für wissenschaftliche Studien ist sie völlig ausreichend, wie Jensen und Karoly (2001) feststellten. Diese Autoren haben in einer Übersichtsarbeit die unterschiedlichen Verfahren verglichen und geben Empfehlungen für deren Anwendung.

2.1.4 Globalmaße

Die Angaben der Patienten können zu verschiedenen Schmerzaspekten erhoben werden (Abb. 1):

- aktuelle Schmerzen,
- durchschnittliche Schmerzen,
- maximale Schmerzen,
- geringste Schmerzen,
- akzeptable Schmerzstärke,
- Zeitdauer mit Schmerzen.

Bitte geben Sie mit Hilfe dieser Skala an, wie stark Ihre Schmerzen **im Moment** sind.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkster
vorstellbarer Schmerz

Bitte geben Sie mit Hilfe dieser Skala an, wie stark Ihre Schmerzen **üblicherweise** sind.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkster
vorstellbarer Schmerz

Bitte geben Sie mit Hilfe dieser Skala an, wie stark Ihre Schmerzen **maximal** sein können.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkster
vorstellbarer Schmerz

Bitte geben Sie mit Hilfe dieser Skala die **geringste** Stärke an, die Ihre Schmerzen haben können.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkster
vorstellbarer Schmerz

Geben Sie jetzt bitte an, welche **Schmerzstärke** für Sie bei erfolgreicher Behandlung **erträglich** wäre?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
kein Schmerz stärkster
vorstellbarer Schmerz

Bitte geben Sie die Zeit an, die Sie in der vergangenen Woche an Schmerzen litten.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
überhaupt nicht ununterbrochen

Abb. 1 Numerische Schätzska (NSS)

Diese unterschiedlichen Maße zu erfassen ist sinnvoll, um realistische Ziele zu vereinbaren bzw. unrealistische Erwartungen zu korrigieren und um mögliche Missverständnisse bei der Verwendung der Skala frühzeitig zu erkennen und auszuräumen.

2.1.5 Tagebücher

Diskrepanzen bestehen zwischen retrospektiver Schätzung („Wie stark waren Ihre Schmerzen in der vergangenen Woche?“) und den realen Werten in diesem Zeitraum. Patienten neigen im Rückblick zu einer Überschätzung ihrer Beschwerden (Stone et al. 2004). Ein Teil dieser Verzerrung ist darauf zurückzuführen, dass v. a. schmerzfreie oder deutlich schmerzreduzierte Zeiten retrospektiv ignoriert bzw. unterbewertet werden. Schmerzattacken und kurzfristige Schmerzverstärkungen haben einen stärkeren Einfluss auf die Beurteilung zurückliegender Zeitabschnitte als Phasen mit geringen oder keinen Schmerzen.

Um zuverlässige Angaben der Schmerzstärke über einen bestimmten Zeitraum (z. B. eine Woche) zu erhalten, sind daher aktuelle Angaben mit mehreren Messzeitpunkten notwendig, die dann zu Tages- oder Wochenwerten zusammengefasst werden können. Schmerztagebücher mit bis zu 4 Zeitpunkten pro Tag sind dafür geeignet (Abb. 2). Bei – oder besser vor – Beginn einer Behandlung ist eine Baseline von mindestens einer Woche Dauer zu empfehlen. Zur Erfolgskontrolle sind Schmerztagebücher während und gegen Ende bzw. nach Abschluss einer Behandlung sinnvoll. Bei stationären oder teilstationären Schmerzbehandlungen sind sie zwingend erforderlich.

Falls nur retrospektive Daten erhoben werden können (z. B. bei epidemiologischen Studien), sollten unterschiedliche Intensitätsmaße zusammengefasst werden: Werte, die sich aus durchschnittlicher und geringster Schmerzintensität oder durchschnittlicher, momentaner, stärkster und geringster

Name _____	Woche vom _____ bis _____										Bemerkungen	
	Schmerzstärke											
	↓ kein Schmerz					stärkster vorstellbarer Schmerz ↓						
Montag												
Vormittag*	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nachmittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Abend	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nacht	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Dienstag												
Vormittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nachmittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Abend	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nacht	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Mittwoch												
Vormittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nachmittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Abend	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nacht	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Donnerstag												
Vormittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nachmittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Abend	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nacht	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Freitag												
Vormittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nachmittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Abend	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nacht	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Samstag												
Vormittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nachmittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Abend	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nacht	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Sonntag												
Vormittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nachmittag	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Abend	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____
Nacht	[0]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	_____

Schmerztagebücher dienen der Verlaufsuntersuchung der Schmerzstärke. Mit der Schmerzska (0 bis 10) soll die Schmerzstärke geschätzt werden. 0 bedeutet kein Schmerz; 10 bedeutet stärkster vorstellbarer Schmerz. Bitte lassen Sie keinen Wert aus.

* Vormittag: 7–12 Uhr; Nachmittag: 12–18 Uhr; Abend 18–22 Uhr; Nacht: 22–7 Uhr. Bitte markieren Sie Kreuzschmerzen und Rückenschmerzen mit einem X, Beinschmerzen mit einem +, Kopfschmerzen mit einem O und andere Schmerzarten nach Vereinbarung. Dies erleichtert Ihnen und uns das Lesen des Tagebuches.

Abb. 2 Schmerztagebuch

Schmerzintensität zusammensetzen, sind am besten geeignet (Jensen et al. 1999).

Zahlreiche Verfahren liegen inzwischen vor, die syndromspezifische Aspekte berücksichtigen, z. B. Kopfschmerztagebücher, die Begleitsymptomatik, Medikamenteneinnahme

und Anfallsdauer miterfassen. Die Entscheidung für eine Methode sollte von den Behandlungszielen und der jeweiligen Schmerzcharakteristik bestimmt sein.

Auch wenn in Studien die befürchtete Fokussierung von Patienten auf Schmerz durch häufige Schätzungen nicht

belegt werden konnte, ist eine täglich mehrfache Messung über Monate wenig sinnvoll (Frede 2017).

2.1.6 Veränderung der Schmerzintensität: relevant oder nur signifikant?

Ziel der Schmerzmessung ist v. a. die Dokumentation der Behandlungsergebnisse und – durch Prä-post-Vergleiche – die Einschätzung des Therapieerfolges. Eine Veränderung der Schmerzschatzung von 9 auf 8 nach Gabe starker Analgetika wird vermutlich nur bei wenigen Patienten als Erfolg verbucht. Als minimale Verbesserung wird eine Reduktion um 20 % gewertet. Etwa 30 % Schmerzreduktion sind notwendig, um von einer klinisch relevanten Veränderung bei Patienten mit chronischen Schmerzen zu sprechen (Cepeda et al. 2003; Farrar 2000; Farrar et al. 2001).

2.2 Schmerzaffekt und -qualität

Affektive und sensorische Aspekte bei Schmerz sind immer gleichzeitig beteiligt. Mit Hilfe numerischer Skalen oder visueller Analogskalen kann eingeschätzt werden, wie unangenehm, lästig, ärgerlich etc. die Schmerzen empfunden werden. Die sensorische Qualität (z. B. brennend, stechend, glühend) kann ebenfalls auf diese Weise beurteilt werden.

Diese beiden Dimensionen von Schmerz – affektiv und sensorisch – können allerdings zuverlässig mit einer Adjektivliste gemessen werden. Die Schmerzempfindungsskala (SES; Geissner 1996) ist Bestandteil des Schmerzfragebogens der deutschen Schmerzgesellschaft (früher DGSS). Die affektive Dimension beschreibt dabei den eigentlichen „Leidensaspekt“. Es bestehen enge Beziehungen zu Angst und Depression sowie zu Hilflosigkeit und Behinderung. Eine hohe Ausprägung auf der affektiven Schmerzdimension weist auf die Bedeutung psychischer Einflussfaktoren hin, besagt aber nichts über die Genese: Auch Schmerz bei einer Krebserkrankung ist oft stark affektiv gefärbt. Die Erfassung der Schmerzempfindung ergänzt die Intensitätsschätzungen und sollte vor und nach schmerztherapeutischen Behandlungen Standard sein.

3 Praktische Hinweise

Schmerzmessungen sind fehleranfällig, sie führen zu ungenauen und manchmal „merkwürdigen“ Ergebnissen. Auch die Interpretation der Schmerzschatzung ist anfällig für Fehler und Missverständnisse, die Konsequenzen für die Einschätzung von Patienten haben („der kann keine Schmerzen haben, der lächelt doch“). Bei Schmerzäußerungen bestehen vergleichbare Probleme wie beim Ausdruck von Gefühlen: Subjektives Erleben und sichtbares Verhalten sind nicht notwendig kongruent.

3.1 Patientenperspektive

„Diskrepanzen“ sind regelmäßig und irritierend: Die Patientin, die ihre Schmerzintensität mit „10, aber eigentlich genügt das nicht, ich müsste 15 sagen“ angibt, der schmerzgeplagt und gequält wirkende Tumorpatient, der feststellt: „Heute ist es ganz gut, ich würde 4 sagen“ oder Patienten mit einer über längere Zeit konstanten Stärke – „Das ist bei mir immer 10“ – führen zu Verwirrung, Ärger und zu Zweifeln an der Zuverlässigkeit der Patientenangaben.

Einflüsse, die in die Schmerzangaben der Patienten einfließen und zu Irritationen führen können, haben Williams et al. (2000) untersucht:

- Patienten beziehen in ihre Schmerzschatzungen Vermutungen darüber mit ein, was andere über ihre Angaben denken könnten.
- Sie gehen davon aus, dass sie erst ab einer bestimmten Schmerzstärke das Recht auf Behandlung haben.
- Sie werden durch ihre Stimmung in der Schätzung beeinflusst.
- Sie integrieren die empfundenen Einschränkungen im Alltag in die Intensitätsangabe.
- Einige gehen von „eigenen“ Skalierungen aus: Stärken von 5 und weniger gelten als „nicht weiter erwähnenswert“, für andere beginnen Schmerzen erst bei 8.
- Skalen von 0–20 oder 0–100 werden zwar noch immer verwendet. Je höher jedoch der Endpunkt der Skala festgesetzt ist, desto stärker ist die Hemmung der Patienten, die gesamte Spannweite der Skala zu nutzen.

Gelegentlich finden sich unlogische Angaben: z. B. wird der durchschnittliche Schmerz höher angegeben als der maximale Schmerz, oder der momentane Schmerz liegt unter der niedrigsten Schmerzstärke (Nilges und Gerbershagen 1999). Diese Widersprüche sind Hinweise auf mögliche Verständnisprobleme, mangelnde Sorgfalt oder besonders nachdrückliche Schmerzschilderung, die auf jeden Fall geklärt werden sollten. Ohne Nachfrage ist die Gültigkeit der Schätzung in diesen Fällen eingeschränkt; auch Angaben, die in weiteren Verfahren (z. B. Fragebogen zur Depression) erhoben werden, können zweifelhaft sein.

3.2 Behandlerperspektive

Auf Behandlerseite finden sich wiederholt typische Interpretationsfehler (Chibnall et al. 1997; Marquie et al. 2003; Tait und Chibnall 1997):

- „Übertriebene“ Schätzungen werden „nach unten korrigiert“ oder durch veränderte Instruktionen zu beeinflussen

versucht, indem z. B. „Selbstmordschmerz“ als Ankerpunkt eingeführt wird: „Also 10 heißt, dass Sie eigentlich sofort Selbstmord begehen müssten. Wie stark sind die Schmerzen denn nun tatsächlich?“

- „Zu niedrige“ Schmerzstärken werden aufwärts korrigiert.
- Vor allem bei vorhandenen körperlichen Befunden wird die Schmerzstärke mit einem „Bonus“ versehen und stärker als die Patientenangabe „verrechnet“.

Solche Fehler auf Beurteilerseite sind häufig und bei erfahrenen Behandlern sogar wahrscheinlicher als bei Anfängern (Marquie et al. 2003).

Schmerz als subjektives Phänomen einzuschätzen und mitzuteilen setzt voraus, dass zwischen Patient und Behandler als Interaktionspartnern eine vertrauensvolle Beziehung besteht. Die persönlichen Angaben der Patienten wie „objektive Messungen“ zu behandeln und evtl. zu korrigieren („Sie können doch nicht ständig 10 angeben, da müssten Sie ja eigentlich aus dem Fenster springen“), führt immer wieder zu fruchtlosen Diskussionen und zu Misstrauen und versperrt schließlich den Zugang zum Patienten.

- Die Kriterien „Zumutbarkeit“ und „sinnvolle Informationsgewinnung“ sind für die Schmerzmessung entscheidend.

Motivation und Kooperation kann dann erwartet werden, wenn die Angaben der Patienten ausreichend beachtet, d. h. ausgewertet und v. a. mit den Patienten besprochen werden.

Irritationen sollten Anlass für Nachfragen sein. Bewertungen und Diskussionen über „falsche“ oder „richtige“ Angaben sind mit einem differenzierten Schmerzverständnis nicht vereinbar.

Als „nur“ subjektiver Wert wird die Schmerzmessung durch die Selbstauskunft von Patienten gelegentlich aus methodischen Gründen angezweifelt. Wie zuverlässig sind die Schmerzangaben reproduzierbar (Reliabilität) und welche Bedeutung haben sie für die Patienten (Validität). Zur Überprüfung der Reliabilität verglichen Letzen et al. (2016) die Test-Retest-Reliabilität von VAS-Angaben mit der Messung funktionaler Konnektivität im fMRI. In drei Durchgängen wurde bei gleichzeitiger Messung der Gehirnaktivität eine Schmerzstimulation mit einem Hitze-reiz durchgeführt. Die Autoren stellen fest: „Overall, self-reported pain was more reliable than fMRI data.“

Zur (Inhalts-)Validität liegen ebenfalls neuere Untersuchungen vor. Die Reduzierung der Schmerzintensität ist ein zentrales Kriterium für Schmerztherapeuten und für die Bewertung einer Therapie als Erfolg oder Misserfolg. Bei interventionellen Maßnahmen (z. B. Lokalanästhesie, Injektionen mit Cortison), Pharmakotherapie oder operativen Eingriffen sind Messungen des Schmerzverlaufs im Anschluss an eine Behandlung Standard, Schmerzfreiheit oder zumindest der deutliche Rückgang der Schmerzen haben Priorität und werden als wichtigstes Erfolgskriterium gewertet. Erst in

letzter Zeit wurde die Frage untersucht, welche Bedeutung die Schmerzstärke und deren Veränderung für Patienten selbst hat. Das überraschende Ergebnis: Die Schmerzintensität steht erst an 3. Stelle. Für Patienten mit chronischen Schmerzen ist das wichtigste Ziel der bessere Umgang mit den Beschwerden und an 2. Stelle, noch vor Schmerz selbst, emotionales Wohlbefinden (Kaiser et al. im Druck).

Die Schmerzintensität mit zuverlässigen Verfahren zu erfassen und die Daten angemessen zu interpretieren, ist ein grundlegender Aspekt der Schmerzdiagnostik. Sich nicht darauf zu beschränken und weitere für die Patienten wichtige(re) Therapieziele im Blick zu haben, entspricht unserem bio-psycho-sozialen Verständnis von Schmerz.

Literatur

- Beecher HK (1956) Relationship of significance of wound to pain experienced. *J Am Med Assoc* 161:1609–1613
- Beecher HK (1957) The measurement of pain. *Pharmacol Rev* 9:59–209
- Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcalá R, Carr DB (2003) What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain? *Pain* 105:151–157
- Chibnall JT, Tait RC, Ross LR (1997) The effect of medical evidence and pain intensity on medical students judgement of chronic pain patients. *J Behav Med* 20:257–271
- Duncan GH, Bushnell MC, Lavigne GJ (1989) Comparison of verbal and visual analogue scales for measuring the intensity and unpleasantness of experimental pain. *Pain* 37:295–303
- Elliott AM, Smith BH, Smith WC, Chambers WA (2003) Measuring the severity of chronic pain: a research perspective. *Expert Rev Neurother* 3:581–590
- Farrar JT (2000) What is clinically meaningful: outcome measures in pain clinical trials [in process citation]. *Clin J Pain* 16:106–112
- Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM (2001) Clinical importance of changes in chronic pain, intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 94:149–158
- Frede U (2017) Praxis psychologischer Schmerztherapie – kritische Reflexion aus der Patientenperspektive. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 431–447
- Geissner E (1996) Die Schmerzempfindungsskala (SES). Hogrefe, Göttingen
- IASP (1994) Classification of chronic pain. Task Force on Taxonomy, 2. Aufl. IASP-Press, Seattle
- Jensen MP, Karoly P (2001) Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. In: Turk DC, Melzack R (Hrsg) *Handbook of pain assessment*, 2. Aufl. Guilford, New York, S 15–52
- Jensen MP, Karoly P, Braver S (1986) The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* 27:117–126
- Jensen MP, Turner JA, Romano JM (1994) What is the maximum number of levels needed in pain intensity measurement? *Pain* 58:387–392
- Jensen MP, Turner JA, Romano JM, Fisher LD (1999) Comparative reliability and validity of chronic pain intensity measures. *Pain* 83:157–162
- Letzen J, Boissoneault J, Sevela LS, Robinson ME (2016) Test-retest reliability of pain-related functional brain connectivity compared with pain self-report. *Pain* 57:546–551
- Marquie L, Raufaste E, Lauque D et al (2003) Pain rating by patients and physicians: evidence of systematic pain miscalibration. *Pain* 102:289–296

- Melzack R (1975) The McGill pain questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1:277–299
- Neustadt K, Deckert S, Kopkow C et al (2017) Was bedeutet Schmerzintensität aus Sicht der Patienten? *Schmerz* 31:580–593
- Nilges P, Gerbershagen HU (1999) Der Anteil von Patienten mit inkonsistenten Schmerzratings ist klein. *Schmerz* 13:96
- Stone AA, Broderick JE, Shiffman SS, Schwartz JE (2004) Understanding recall of weekly pain from a momentary assessment perspective: absolute agreement between- and within-person consistency and judged change in weekly pain. *Pain* 107:61–69
- Tait RC, Chibnall JT (1997) Physicians judgement of chronic pain patients. *Soc Sci Med* 45:1199–1205
- Turk DC (1993) Assess the person not just the pain. *Pain Clin Updates* 1(3):1–8
- Turk DC, Fernandez E (1990) On the putative uniqueness of cancer pain: do psychological principles apply? *Behav Res Ther* 28:1–13
- Williams AC (1995) Pain measurement in chronic pain management. *Pain Rev* 2:39–63
- Williams AC, Davies HTO, Chaduri Y (2000) Simple pain rating scales hide complex idiosyncratic meanings. *Pain* 85:457–462
- Wirz S, Wartenberg HC, Wittmann M et al (2003) Versorgung von Patienten mit chronischen orofazialen Schmerzen. *Schmerz* 17:325–331
- Wright A, Davies I, Riddell JG (1993) Intra-articular ultrasonic stimulation and intracutaneous electrical stimulation: evoked potential and visual analogue scale data. *Pain* 52:149–155

Psychophysische und Neurophysiologische Messverfahren in der Schmerzmedizin

10

Rolf-Detlef Treede

Inhalt

1	Zum Einstieg	105
2	Quantitative sensorische Testung	105
2.1	Bedeutung der quantitativen sensorischen Testung für die praktische Schmerztherapie	105
2.2	Klinische Sensibilitätsprüfung	106
2.3	Quantitative sensorische Testung mit thermischen Reizen	107
2.4	Quantitative sensorische Testung mit mechanischen Reizen	109
2.5	Untersuchungsprotokoll für die Praxis	109
2.6	Indikationsstellung für QST und Interpretation der Befunde	110
3	Elektrophysiologische Messverfahren in der Schmerzmedizin	112
3.1	Bedeutung der elektrophysiologischen Messverfahren für die praktische Schmerztherapie	112
3.2	Erregungsleitungsgeschwindigkeit und somatosensorisch evozierte Potenziale	113
3.3	Laser-evozierte Potenziale	114
3.4	Elektroenzephalografie (EEG)	114
3.5	Mikroneurografie	115
3.6	Elektromyografie und Reflexe	115
3.7	Vergleich mit anderen Messverfahren für nozizeptive Funktionen	116
3.8	Fazit	116
	Literatur	117

1 Zum Einstieg

► Die Funktionsfähigkeit des somatosensorischen Systems kann durch klinische Sensibilitätsprüfung, quantitative sensorische Testung (QST) oder elektrophysiologische Messverfahren geprüft werden. Dabei geht es um die Dokumentation des evozierten Schmerzes, der vermindert (Hypalgesie) oder gesteigert (Hyperalgesie, Allodynie) sein kann. Außerdem wird nach verändertem Tastsinn, Propriozeption oder Temperatursinn gesucht. Das Muster von Funktionsverlust und Funktionssteigerung der Somatosensorik erlaubt Rückschlüsse auf die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen: Läsion dicker Affe-

renzen oder des Hinterstrangsystems, Läsion dünner Affenzen oder des Vorderseitenstrangsystems, periphere Sensibilisierung, zentrale Sensibilisierung, Defizit der endogenen Schmerzhemmung.

2 Quantitative sensorische Testung

2.1 Bedeutung der quantitativen sensorischen Testung für die praktische Schmerztherapie

Die Diagnostik vor Einleitung der Schmerztherapie bei einem Patienten umfasst neben der Anamnese die sorgfältige klinische Untersuchung, insbesondere des Bewegungsapparats und der Somatosensorik. Fragebögen stellen eine formalisierte Erweiterung der Anamneseerhebung dar.

R.-D. Treede (✉)
Lehrstuhl für Neurophysiologie, CBTM, Medizinische Fakultät
Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland
E-Mail: rolf-detlef.treede@medma.uni-heidelberg.de

Die quantitative sensorische Testung (QST) ist die formalisierte Erweiterung der neurologischen Sensibilitätsprüfung, von der sie sich durch eine stärkere Formalisierung des Untersuchungsablaufs, die Verwendung von kalibrierten Reizstärken und die Standardisierung der Instruktionen für den Patienten unterscheidet. Auch wenn die Reize teilweise durch einen Computer gesteuert werden, bleibt die Methode abhängig von den subjektiven Angaben der Patienten. Die Standardisierung der QST-Methodik führt jedoch zu reproduzierbaren und vom Untersucher unabhängigen Befunden.

Ziel der QST ist die quantitative Dokumentation von Sensibilitätsveränderungen (Funktionsverlust, Funktionssteigerung). Im angelsächsischen Sprachgebrauch unterscheidet man „symptoms“ und „signs“. **Symptome** in diesem Sinn sind die subjektiven Angaben des Patienten, die sich aus der Anamnese oder aus Fragebögen ergeben. Schmerz, Jucken und Parästhesien sind Positivsymptome der Somatosensorik. **Klinische Zeichen** in diesem Sinn ergeben sich aus der klinischen Untersuchung. Hyperalgesie und Allodynie sind Positivzeichen der Somatosensorik, Sensibilitätsdefizite sind Negativzeichen.

Klinische Zeichen haben eine höhere diagnostische Wertigkeit als subjektive Symptome. Sensibilitätsausfälle in einem schmerzhaften Hautareal sprechen für eine Läsion der somatosensorischen Bahnen, Allodynie und Hyperalgesie in einem schmerzhaften Hautareal für eine Sensibilisierung der nozizeptiven Bahnen (peripher oder zentral) oder für eine Beeinträchtigung der Schmerzhemmung. Ohne zusätzlichen objektiven Befund sollten die mittels QST erhobenen klinischen Zeichen noch nicht als beweisend gewertet werden (Cruccu et al. 2010; Pfau et al. 2012).

2.2 Klinische Sensibilitätsprüfung

Die Prüfung der Somatosensorik ist Teil jeder neurologischen Untersuchung. Hierbei werden Positivzeichen („Plussymptome“: gesteigerte Empfindlichkeit) und Negativzeichen („Minussymptome“: Sensibilitätsausfall), betroffene Submodalitäten der Somatosensorik (Propriozeption, Tastsinn, Temperatursinn, Nozizeption) sowie Lage und Ausdehnung des betroffenen Areals erhoben. Aus diesen Angaben kann auf den Ort der zugrunde liegenden Läsion des somatosensorischen Systems geschlossen werden (Topodiagnostik).

Tab. 1 stellt die QST den entsprechenden Methoden der klinischen Sensibilitätsprüfung gegenüber, deren formalisierte Erweiterung sie darstellen. Sensibilitätsausfälle werden klinisch mittels leichter Berührungsreize (Wattestäbchen) und mittels einer Stimmgabel erfasst. Diese Prüfungen des Tastsinns bilden die Funktionen der dicken myelinisierten Aß-Fasern und des Hinterstrangsystems ab. Zur Erfassung

Tab. 1 Klinische Sensibilitätsprüfung und quantitative sensorische Testung (QST)

Klinisches Zeichen	Klinische Prüfung	QST
Negativzeichen		
Taktile Hypästhesie	Wattestäbchen	Kalibrierte v.-Frey-Filamente Kalibrierte Stimmgabel, Vibrometer
	Stimmgabel	
Thermhypästhesie	Kalte/warme Reagenzgläser Griff des Reflexhammers	Thermotester
Mechanische Hypalgesie	Sterile Sicherheitsnadel, Zahnstocher Stumpfer Druck (Finger)	Kalibrierte Nadelreize Druckalgometer
Kältehypalgesie	– ^a	Thermotester ^b
Hitzehypalgesie	– ^a	Thermotester ^b
Positivzeichen		
Mechanische Hyperalgesie	Sterile Sicherheitsnadel, Zahnstocher Stumpfer Druck (Finger)	Kalibrierte Nadelreize Druckalgometer
Taktile Allodynie	Wattestäbchen	Wattestäbchen
	Weicher Pinsel	Weicher Pinsel
Kältehyperalgesie	Isopropanoltropfen	Thermotester
Hitzehyperalgesie	– ^a	Thermotester

^aKein klinischer Test verfügbar

^bDie Obergrenzen der Normbereiche für Hitze- und Kälteschmerz liegen teilweise außerhalb der Wertebereiche der Geräte; diese Einschränkung dient dem Schutz des Patienten vor Verletzungen

von Funktionsstörungen dünner Nervenfasern und des spinothalamischen Trakts im Vorderseitenstrang müssen Schmerz- und Temperatursinn ebenfalls geprüft werden.

Der **Temperatursinn** kann mit wassergefüllten Reagenzgläsern geprüft werden. Dabei ist zu beachten, dass die Hauttemperatur aufgrund der schlechten Temperaturleitung in der Wand des Reagenzglases nicht die Temperatur im Inneren des Glases erreicht (Wassertemperaturen von 52 und 8 °C führen bei 30 °C Hauttemperatur jeweils nur zu 7 °C Erwärmung oder Abkühlung, also Temperaturen von 37 bzw. 23 °C). Die effektive Reizstärke kann über die Kontaktzeit abgestuft werden. Da temperierte Wasserbäder auf der Station oder in der Ambulanz meist nicht vorhanden sind, kann man sich mit dem Kühlschrank und einer Kaffeemaschine behelfen. Metallische Gegenstände wie der Griff des Reflexhammers können zur kursorischen Prüfung der Kältsensibilität eingesetzt werden, weil aufgrund der guten Wärmeleitfähigkeit von Metallen die Hautoberfläche hierdurch auf Raumtemperatur abgekühlt wird. Die Prüfung des Temperatursinns ist für praktische klinische Zwecke noch nicht befriedigend gelöst.

Der **Schmerzsinn** wurde früher durch Diskrimination des spitzen und des stumpfen Endes einer Sicherheitsnadel geprüft. Diese Sinnesleistung wird im Wesentlichen durch A δ -Fasern vermittelt (Ziegler et al. 1999). Aus hygienischen Gründen wird inzwischen die Benutzung auch der sterilisierten Sicherheitsnadeln verlassen. Als Alternative eignen sich hölzerne Zahnstocher oder durchgebrochene Watteträger. Der Tiefenschmerz wird durch stumpfen Druck auf die Achillessehne, auf Muskeln oder auf das Nagelbett geprüft. Für die Prüfung des Hitzeschmerzes und des Kälteschmerzes gibt es kein einfaches klinisches Verfahren.

- Somit bleibt die klinische Sensibilitätsprüfung unvollständig, da sie die Funktionsfähigkeit der C-Faser- Nozizeptoren nicht erfasst.

Positivzeichen der Somatosensorik gibt es im Grunde nur für die Nozizeption (Hyperalgesie und Allodynie; Maier et al. 2010). Das früher als Hyperästhesie bezeichnete klinische Zeichen heißt seit 1979 Allodynie (Merskey et al. 1979), da es sich dabei nicht um eine gesteigerte taktile Empfindung, sondern um eine Schmerzempfindung auf leichte Berührung handelt (Treede et al. 2004). Dynamische mechanische Allodynie wird durch Bestreichen der Haut mittels Wattestäbchen oder mit einem weichen Pinsel geprüft. Gesteigerte Schmerzhaftigkeit auf Nadelstiche wird als mechanische Hyperalgesie bezeichnet. Zur klinischen Prüfung eignen sich sterile Sicherheitsnadeln oder – aus hygienischen Gründen besser – Zahnstocher. Bei muskuloskelettalen Schmerzsyndromen wird oft ein gesteigerter Tiefenschmerz bei Druck auf den Muskel beobachtet (Gracely et al. 2003). Auch dieses klinische Zeichen heißt mechanische Hyperalgesie, weist aber andere Mechanismen auf als die mechanische Hyperalgesie gegenüber Nadelreizen (Treede et al. 2002).

Kältehyperalgesie kann, wenn sie ausgeprägt ist, klinisch sehr einfach geprüft werden, indem etwas Isopropanol auf die Haut getropft oder gesprüht wird. Die mechanische Komponente dieses Reizes ist gering (Kontrollversuch: lauwarmes Wasser aufbringen), aber die Verdunstungskälte reicht bei vielen Patienten mit neuropathischen Schmerzen aus, um einen Kälteschmerz auszulösen (Frost et al. 1988). **Hitzehyperalgesie** ist ein Kardinalzeichen der peripheren Sensibilisierung, z. B. bei Entzündungsprozessen. Zu ihrer Erfassung gibt es noch keinen einfachen klinischen Test.

In den folgenden Abschnitten werden einige Verfeinerungen der Sensibilitätsprüfung durch quantitative Schwellenbestimmung mittels QST beschrieben.

- Die Bestimmung von Lage und Ausdehnung der von der Sensibilitätsveränderung betroffenen Hautareale bleibt jedoch eine Aufgabe der klinischen Sensibilitätsprüfung, die vor jeder QST erfüllt sein muss.

2.3 Quantitative sensorische Testung mit thermischen Reizen

Die Bestimmung der Detektionsschwellen für Kälte und Wärme wird in der Diagnostik der diabetischen Neuropathie zur Detektion der Beteiligung dünner Nervenfasern empfohlen, wobei die Kältschwelle etwas sensibler ist (Yarnitsky 1997; Ziegler et al. 1988). Die Prüfung der dünnen Nervenfasern ist ein wichtiger Einsatzbereich der thermischen QST, weil die üblichen klinisch-neurophysiologischen Testverfahren (NLG, SEP) nur die Funktion der dicken myelinisierten Nervenfasern prüfen (Baron und Wasner 1998). Manche Autoren verwenden daher den Begriff QST als synonym mit thermischer Testung; diese Einschränkung ist jedoch nicht gerechtfertigt (s. unten).

Thermische Detektionsschwellen (Abb. 1) sind ein robustes Maß, für das Referenzwerte und Altersabhängigkeit gut dokumentiert sind (Yarnitsky und Sprecher 1994; Magerl et al. 2010). Die Kälte-detektionsschwelle ist eine Funktion von A δ -Fasern, die Wärmedetektion wird über C-Fasern vermittelt. Wegen der Möglichkeit systematischer Fehler durch bewusst oder unbewusst veränderte Angaben seitens des Patienten wird von der gutachterlichen Verwendung dieser QST-Befunde jedoch abgeraten (Shy et al. 2003). Die thermischen Detektionsschwellen können mit computer-gesteuerten Peltier-Thermoden mittels verschiedener Algorithmen bestimmt werden (Fruhstorfer et al. 1976; Yarnitsky und Sprecher 1994). In der Praxis hat sich v. a. die Grenzwertmethode bewährt, bei der die Temperatur von einem Ausgangswert (32 °C) langsam erhöht oder abgesenkt wird, bis der Patient die Temperaturänderung bemerkt. Normwerte sind abhängig vom verwendeten Gerät, vom Reizort und vom Alter, und können daher hier nicht allgemeingültig genannt werden.

Die thermische QST wurde auch auf die **thermischen Schmerzwellen** erweitert (Yarnitsky et al. 1995). Auch hierfür benutzt man rampenförmige Temperaturänderungen (Abb. 1). Bei der Bestimmung der Schmerzwellen wird der Patient aufgefordert, erst die qualitative Änderung der Temperaturempfindung in eine Schmerzempfindung anzuzeigen. Hitzehyperalgesie lässt sich nur mit diesem Verfahren nachweisen, da hierfür kein einfacher klinischer Test existiert. Die Hitzeschmerzwelle ist eine Funktion nozizeptiver C-Fasern, da deren Schwelle niedriger ist als die der kleinen Subgruppe hitzesensitiver A δ -Nozizeptoren (Treede et al. 1995). Das Ausmaß einer Kältehyperalgesie wird mittels QST als Schwellenverschiebung in Richtung auf die normale Hauttemperatur quantifiziert. Im Vergleich zu den thermischen Detektionsschwellen sind die thermischen Schmerzwellen deutlich variabler; das gilt insbesondere für die Kälteschmerzwelle (Magerl et al. 2010).

Der Zeitaufwand der thermischen QST ist dem einer klinisch-neurophysiologischen Untersuchung vergleichbar.

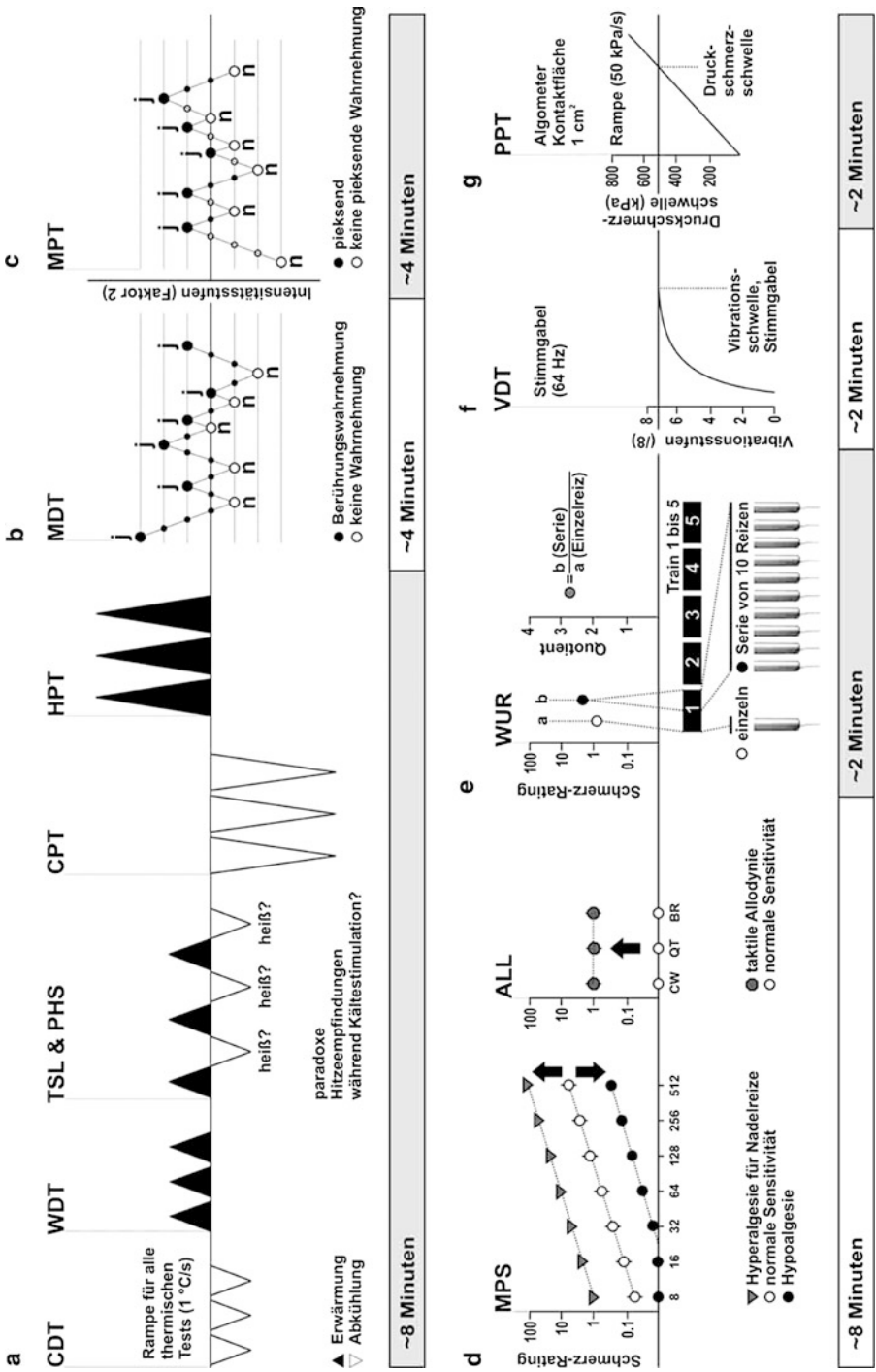


Abb. 1 QST-Testbatterie des Deutschen Forschungsverbunds Neuropathischer Schmerz (DFNS). Das Untersuchungsprotokoll des DFNS erfasst 13 Parameter in 9 Untersuchungen (A–G). **A** Thermische Sensibilitätsprüfung erfasst Detektionsschwellen für Kälte und Wärme (CDT, WDT), die Häufigkeit paradoxer Hitzeempfindungen (PHS) während alternierender Warm- und Kaltreize (TSL „thermal sensory limen“) und Schmerzschwellen für Kälte und Hitze (CPT, HPT). **B** Bestimmung der mechanischen Detektionsschwelle (MDT) mittels v.-Frey-

Filamenten. **C** Bestimmung der mechanischen Schmerzschwelle (MPT) mittels kalibrierter Nadelreize. **D** Reiz-Antwort-Funktionen für mechanische Schmerzstärke auf Nadelreize (MPS) und dynamische mechanische Allodynie (ALL). **E** Verhältnis der Schmerzstärke auf eine 1-Hz-Reizserie und einen Einzelreiz als Maß für Wind-up (WUR). **F** Vibrationsschwelle (VDT). **G** Druckschmerzschwelle (PPT). (Mod. nach Rolke et al. 2006; mit freundlicher Genehmigung)

Daher müssen die Fragestellung und das zu untersuchende Hautareal (meist zwei bilateral symmetrische Areale) nach klinischen Kriterien vorher spezifiziert werden. Auch wenn die diagnostische Aussagekraft der thermischen Schmerzschwellen geringer ist als die der thermischen Detektionsschwellen, sollten alle vier Schwellen bestimmt werden, weil der Mehraufwand für die Schmerzschwellen gering ist.

2.4 Quantitative sensorische Testung mit mechanischen Reizen

Die quantitative sensorische Testung ist unvollständig, wenn nur thermische Reize verwendet werden. Nur wenn auch mechanische Testreize zum Einsatz kommen, können alle somatosensorischen Bahnsysteme erfasst werden. Auch für die mechanische QST gibt es alters- und geschlechtsbezogene Normwerte (Magerl et al. 2010).

Für die Früherkennung der diabetischen Polyneuropathie wird neben der Bestimmung der sensiblen Nervenleitungs-geschwindigkeit als sensitiver Parameter für Störungen des Tastsinns die Vibrametrie empfohlen (Perkins und Bril 2003). Im Vergleich zur Bestimmung der Kalt- und Warm-Detektionsschwellen zeigt die Vibrationsschwelle eine bessere Reliabilität. Vibrationstests mit einer kalibrierten Stimmgabel sind ähnlich sensitiv wie komplexere Geräte (Pestronk et al. 2004).

Die Reizung mit einem v.-Frey-Filament von 10 g (98 mN) kann als einfacher klinischer Screening-Test für Funktionsausfälle des Tastsinns benutzt werden (Perkins und Bril 2003). Diese Filamente gibt es in verschiedenen Bauarten, wobei die Filamente aus Glas gegenüber denen aus Kunststoff den Vorteil haben, dass ihre mechanischen Eigenschaften unabhängig sind von Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit (Fruhstorfer et al. 2001).

Von der früher empfohlenen Nutzung der v.-Frey-Filamente zur Bestimmung der mechanischen Schmerzschwelle ist abzuraten, da bei diesen Filamenten höhere Kräfte durch größeren Durchmesser des Filaments erreicht werden. Nozizeptive Afferenzen reagieren aufgrund ihrer oberflächlichen Endigung in der Epidermis jedoch eher auf Krafteinwirkung mit kleiner Kontaktfläche (Greenspan und McGillis 1991). Daher wurden Stimulatoren entwickelt, bei denen abgestufte Kräfte auf eine konstante kleine Fläche (stumpfe Nadeln) appliziert werden (Chan et al. 1992; Ziegler et al. 1999). Mit diesen Stimulatoren werden vorwiegend die A- δ -Nozizeptoren aktiviert. Man kann mit dieser Methode sowohl eine mechanische Hypalgesie als auch eine mechanische Hyperalgesie detektieren (Baumgärtner et al. 2002; Maier et al. 2010).

Von der Verwendung der v.-Frey-Filamente zur Detektion einer mechanischen Allodynie ist ebenfalls abzuraten. Allodynie im ursprünglichen Wortsinn (Merskey et al. 1979)

bedeutet, dass leichte Berührungsreize als schmerzhaft wahrgenommen werden, obwohl sie nur taktile A β -Fasern aktivieren. Als adäquate Reize zur Prüfung auf diese sog. dynamische mechanische Allodynie dienen über die Haut bewegte Berührungsreize mittels Wattebausch oder weichem Pinsel (Koltzenburg et al. 1992; Ochoa und Yarnitsky 1993). Hierbei unterscheidet sich QST von der klinischen Sensibilitätsprüfung nicht durch präzisere Reize, sondern durch die quantitative Erhebung der ausgelösten Schmerzintensität mittels visueller Analogskalen.

Dynamische mechanische Allodynie (zentrale Sensibilisierung für taktile A β -Fasern) und mechanische Hyperalgesie gegen Nadelreize (zentrale Sensibilisierung für A δ -Nozizeptoren) gibt es in vielen klinisch relevanten Situationen: in der Wundumgebung beim postoperativen Schmerz (sekundäre Hyperalgesie), in den Head-Zonen beim viszeralem Schmerz (übertragene Hyperalgesie), bei Tumorschmerz, muskuloskelettalem Schmerz und beim neuropathischen Schmerz.

Bei muskuloskelettalem Schmerz tritt außerdem eine Überempfindlichkeit gegen stumpfen Druck auf. Dies betrifft sowohl Triggerpunkte beim myofaszialen Schmerz als auch Tenderpoints bei der Fibromyalgie. Bei der Fibromyalgie ist die mechanische Hyperalgesie gegen stumpfen Druck nicht auf die Tenderpoints beschränkt (Gracely et al. 2003).

2.5 Untersuchungsprotokoll für die Praxis

Der Deutsche Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) wurde 2002 gegründet und hat es sich zur Aufgabe gemacht, die mechanismenbasierte Schmerztherapie für den neuropathischen Schmerz zu etablieren (www.neuropathischer-schmerz.de). Als ein Schritt auf diesem Weg wurde ein QST-Untersuchungsprotokoll zusammengestellt, das einerseits möglichst alle Aspekte der somatosensorischen Funktionen erfassen und andererseits innerhalb eines klinisch praktikablen Zeitrahmens durchführbar sein sollte (Geber et al. 2009; Rolke et al. 2006). Abb. 1 zeigt, welche Tests in diesem Protokoll durchgeführt werden, Abb. 2 zeigt den Befundbogen. Inzwischen wurden vom DFNS die QST-Profile von über 1200 Patienten mit neuropathischem Schmerz publiziert (Maier et al. 2010).

Für ein Testareal beträgt die Untersuchungszeit insgesamt ca. 30 min. Durch Bezug auf Mittelwert und Standardabweichung einer Referenzpopulation (Magerl et al. 2010) können alle QST-Parameter in standardnormalverteilte Werte überführt werden (z-Transformation). Die so erzeugten z-Profile erlauben einen unmittelbaren Vergleich mit den Sensibilitätsänderungen, die durch bekannte Mechanismen wie zentrale Sensibilisierung erzeugt werden (Abb. 3). Auf diese Weise kann für den Einzelfall der wahrscheinlichste zugrundeliegende Mechanismus ermittelt werden (Jensen und Baron 2003; Vollert et al. 2017).

QST-Befundbogen			Name:		
Initialen / ID:			Diagnose:		
Geschlecht:			Betroffene Region:		
Untersuchungsdatum:			Schmerzstärke /100:		
Geburtsdatum:			Kontroll-Areal:		
Alter (Jahre):			Test-Areal:		
Test	Nr.	Modalität	Kontroll-Areal:	Test-Areal:	
A.		Thermische Testung		z	z
	1.	CDT: Kaltschwelle (Differenz von Basistemperatur 32 °C)	°C		°C
	2.	WDT: Warmschwelle (Differenz von Basistemperatur 32 °C)	°C		°C
	3.	TSL: Thermische Unterschiedsschwelle	°C		°C
	4.	PHS: Paradoxe Hitzeempfindungen	/3		/3
	5.	CPT: Kälteschmerzschwelle	°C		°C
	6.	HPT: Hitzeschmerzschwelle	°C		°C
B.	7.	MDT: Mechanische Detektionsschwelle	mN		mN
C.	8.	MPT: Mechanische Schmerzschwelle	mN		mN
D.		Reiz-/Antwort-Funktionen			
	9.	MPS: Schmerzsensitivität für Nadelreize (mittlere Empfindungsstärke)			
	10.	ALL: Dynamisch mechanische Allodynie (mittlere Empfindungsstärke)			
E.	11.	WUR: Windup Quotient (Empfindungsstärke der Reizserie 1 Hz/Einzelreiz)			
F.	12.	VDT: Vibrationsschwelle	/8		/8
G.	13.	PPT: Druckschmerzschwelle über Muskel	kPa		kPa

Abb. 2 QST-Befundbogen des DFNS. Im Befundbogen des DFNS werden die erhobenen QST-Parameter von zwei Hautarealen gegenübergestellt. Die Parameter werden sowohl als Originaldaten als auch z-transformiert protokolliert. Z-transformierte Daten sind auf Mittelwert

und Standardabweichung der altersbezogenen Referenzpopulation normiert; für diese transformierten Werte beträgt das 95 %-Vertrauensintervall einheitlich 1,96, d. h. Werte außerhalb von $\pm 1,96$ sind pathologisch

2.6 Indikationsstellung für QST und Interpretation der Befunde

QST ist indiziert für die vollständige Charakterisierung von Sensibilitätsausfällen (Negativzeichen der Somatosensorik) und Sensibilitätssteigerungen (Positivzeichen der Somatosensorik). Tab. 2 zeigt eine Gegenüberstellung von klinischer Sensibilitätsprüfung, QST und objektiven Labortests für die Funktionsprüfung verschiedener afferenter Nervenfaserguppen.

pen. Mit Berührung und Vibration prüft man auch die Funktion des Hinterstrangsystems, mit thermischen Reizen und schmerzhaften Reizen die Funktion des spinothalamischen Traktes.

- Im Gegensatz zur klinisch üblichen elektrophysiologischen Diagnostik, die nur die dicken myelinisierten Afferenzen und das Hinterstrangsystem erfasst, kann mit der QST das gesamte somatosensorische System geprüft werden.

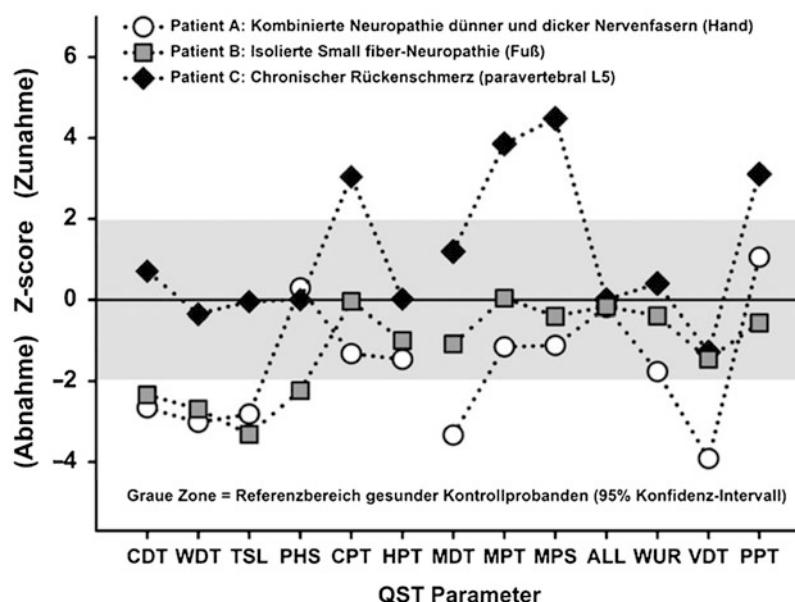


Abb. 3 Beispiele für QST-Profile. **Patient A:** 64-jähriger Mann mit vibrationsinduziertem vasospastischen Syndrom und nichtschmerzhafter Dysästhesie der rechten Hand. Das QST-Profil zeigt einen kombinierten Funktionsverlust dünner Afferenzen (*CDT*, *WDT*, *TSL*) und dicker Afferenzen (*MDT*, *VDT*). **Patientin B:** 60-jährige Frau mit distal symmetrischer Neuropathie und Brennschmerz in beiden Füßen. Das QST-Profil zeigt einen selektiven Funktionsverlust dünner Afferenzen

(*CDT*, *WDT*, *TSL*, *PHS*) bei erhaltener Funktion der dicken Afferenzen. **Patientin C:** 45-jährige Frau mit chronischem Rückenschmerz und Hinweisen auf Arthropathie der kleinen Wirbelgelenke. Das QST-Profil zeigt eine mechanische Hyperalgesie gegen spitze (*MPT*, *MPS*) und stumpfe Reize (*MPT*) sowie eine Kältehyperalgesie (*CPT*). Erklärung der Abkürzungen in Abb. 1. (Mod. nach Rolke et al. 2006; mit freundlicher Genehmigung)

Tab. 2 Funktionsprüfungen nach Nervenfaserklassen sortiert

Faserklasse	Empfindung	Klinischer Test (qualitativ)	Klinischer Test (quantitativ)	Labortest (objektiv)
A β	Berührung	Wattestäbchen	v.-Frey-Filamente	SEP, NLG
	Vibration	Stimmgabel	Vibrometer	SEP, NLG
A δ	Kalt	Reagenzgläser	Thermotest	–
	Spitz, stechend	Zahnstocher	Kalibrierte Nadeln	LEP
C	Warm	Reagenzgläser	Thermotest	LEP
	Brennend	–	Thermotest	LEP

LEP laserevoziertes Potenzial, NLG Nervenleitungsgeschwindigkeit, QST quantitative sensorische Testung, SEP somatosensorisch evoziertes Potenzial (durch elektrische Reize)

Eine Indikationsstellung für QST ist daher insbesondere dann gegeben, wenn der Verdacht auf eine Läsion dünner Afferenzen oder des spinothalamischen Traktes besteht. QST hat jedoch den Nachteil, dass sie auf den subjektiven Angaben des Patienten beruht. Die Funktion nozizeptiver A δ -Fasern kann objektiv mittels laserevozierter Potenziale (LEP) geprüft werden (Cruccu et al. 2010, Abschn. 2). Objektive Verfahren zur Prüfung des Temperatursinns (z. B. kälteevozierte Potenziale) befinden sich noch in der Entwicklung (Beise et al. 1998).

Bei Verdacht auf periphere Sensibilisierung nozizeptiver Afferenzen sollte die Hitzeschmerzschwelle gemessen werden (Treede et al. 2004). Da es hierfür keinen einfachen klinischen Test gibt, ist QST das Mittel der Wahl. Das Vorliegen einer signifikanten Hitzehyperalgesie macht die periphere Sensibilisierung wahrscheinlich.

Bei Verdacht auf zentrale Sensibilisierung sollte nach dynamischer mechanischer Allodynie und nach mechanischer Hyperalgesie gegen Nadelreize gesucht werden (Treede et al. 2004). Im Rahmen der klinisch-neurologischen Untersuchung können die Grenzen der überempfindlichen Areale markiert werden (Testreize: Pinselstrich für Allodynie, stumpfe Nadel für Hyperalgesie). Mittels QST wird das Ausmaß der Empfindlichkeitssteigerung für einen Testort durch quantitative Schmerzstärkeangaben bei wiederholter Reizung dokumentiert. Das Vorliegen eines dieser Positivzeichen macht die zentrale Sensibilisierung wahrscheinlich.

Bei Verdacht auf Funktionsstörung der endogenen Schmerzhemmung wird nach generalisierter Hyperalgesie gesucht. Welche Testreize hierfür am besten geeignet sind, wurde noch nicht evidenzbasiert entschieden. Einige Studien zeigten, dass stumpfe Druckreize, Hitzereize oder Kältereize hierfür geeignet sind (Gracely et al. 2003). Eine generalisierte Hyperalgesie spricht für einen Ausfall der Schmerzhemmung, während eine lokalisierte Hyperalgesie eher für eine zentrale Sensibilisierung spricht.

QST ist klinisch sinnvoll für die Identifizierung von Subgruppen von Patienten mit verschiedenen Mechanismen gestörter nozizeptiver Signalverarbeitung. Eine Clusteranalyse von zwei großen Patientenkollektiven mit neuropathischen Schmerzen ergab drei prototypische Phänotypen mit Sensibilitätsverlust, thermischer Hyperalgesie oder mechanischer Hyperalgesie (Baron et al. 2017). Mittels deterministischer oder probabilistischer Sortieralgorithmen kann man das QST-Profil jedes einzelnen Patienten einem oder mehreren dieser Phänotypen zuordnen (Vollert et al. 2017) und damit abschätzen, in wieweit Denervierung, periphere und zentrale Sensibilisierung zum Krankheitsbild dieses Patienten beitragen. Von dieser Subgruppeneinteilung verspricht man sich einerseits eine gezielte Indikationsstellung für mechanismenbasierte Therapieverfahren und andererseits die Quantifizierung des Therapieerfolgs (Pfau et al. 2012).

3 Elektrophysiologische Messverfahren in der Schmerzmedizin

► Elektrophysiologische Messverfahren liefern objektive Befunde zur Funktion des somatosensorischen Systems. Mittels Elektroneurogramm (ENG) und somatosensorisch evozierter Potenziale (SEP) können die somatosensorischen Bahnen in ihrer gesamten Länge vom peripheren Nerv bis zum somatosensorischen Kortex auf Funktionsfähigkeit geprüft werden. Der Nachweis von solchen Funktionsdefiziten ist insbesondere in der Diagnostik neuropathischer Schmerzen relevant. ENG und SEP erfassen nur die dicken myelinisierten Afferenzen und die Hinterstrangbahnen. Somit fehlt diesen Verfahren die Sensitivität für Veränderungen der Funktion der dünnen nozizeptiven Afferenzen und des spinothalamischen Traktes (bei dissoziierter Sensibilitätsstörung). Diese Lücke wird durch Laser-evozierte Potenziale (LEP) geschlossen. LEP sind für die Funktionsprüfung peripherer und zentraler nozizeptiver Bahnen sensitiv und für zahlreiche neurologische Krankheitsbilder validiert; aufgrund hoher Gerätekosten steht das Verfahren noch nicht überall zur Verfügung.

Mittels Elektromyographie (EMG) kann das räumliche Muster einer peripheren Denervation detaillierter erfasst werden als mit ENG oder SEP. Daher dient die Motorik bei peripheren Läsionen oft als Surrogatparameter für die Somatosensorik. Unter den nozizeptiven Reflexen ist insbesondere der Blinkreflex klinisch relevant, da dessen Komponente R2 die Prüfung der zentralen Trigeminusbahn erlaubt. Bei den invasiven diagnostischen Verfahren ersetzt die Hautbiopsie die traditionelle Nervenbiopsie, weil dabei die Innervationsdichte nozizeptiver Afferenzen in der Epidermis beurteilt wird. Die nozizeptive Innervati-

onsdichte kann auch über die Größe der neurogenen Vasodilatation nach intradermaler Applikation von Histamin abgeschätzt werden. Die funktionelle Bildgebung spielt aufgrund ihrer mangelnden Sensitivität für den Einzelfall in der praktischen Schmerztherapie noch keine Rolle.

3.1 Bedeutung der elektrophysiologischen Messverfahren für die praktische Schmerztherapie

Die Prüfung der Somatosensorik ist Teil jeder neurologischen Untersuchung. Hierbei werden sowohl Negativzeichen („Minussymptome“: Sensibilitätsausfall) als auch Positivzeichen („Plussymptome“: Hyperalgesie und Allodynie) erhoben sowie Lage und Ausdehnung des betroffenen Areals bestimmt ► Abschn. 3 in (Kap. 6, „Somatische Schmerzdiagnostik“). Das somatosensorische System besteht aus zwei funktionell und anatomisch separaten Bahnsystemen (Abb. 4).

► Wegen der Zweiteilung der somatosensorischen Bahnen sollten immer mindestens eine der lemniskalen Funktionen (Propriozeption, Tastsinn) und eine der spinothalamischen Funktionen (Temperatursinn, Nozizeption) erfasst werden.

Klinische Sensibilitätsprüfung und quantitative sensorische Testung (QST) erfordern die aktive Mitarbeit des Patienten und beruhen auf dessen subjektiven Angaben. Elektrophysiologische Messverfahren liefern im Gegensatz hierzu objektive Befunde und dienen daher der Objektivierung und Quantifizierung des klinischen Befundes (Cruccu et al. 2008).

► Vielfach haben elektrophysiologische Verfahren eine höhere Sensitivität als die klinische Untersuchung und können pathologische Werte für klinisch unauffällige Hautareale liefern (subklinische Befunde).

Die klinisch übliche elektrophysiologische Diagnostik mit Nervenleitungs geschwindigkeit (NLG) und somatosensorisch evozierten Potenzialen (SEP) benutzt elektrische Reize, mit denen aufgrund der Abhängigkeit der Erregbarkeit von der Faserdicke im Wesentlichen nur A β -Fasern aktiviert werden können. Diese Verfahren sind daher auf die Funktionsprüfung des Tastsinns und der Propriozeption eingeschränkt.

Um Störungen des Schmerz- oder Temperatursinns zu entdecken, müssen entsprechende adäquate Testreize eingesetzt werden (z. B. Laserhitzereize). Dieser Aspekt wird in der Praxis gelegentlich übersehen.

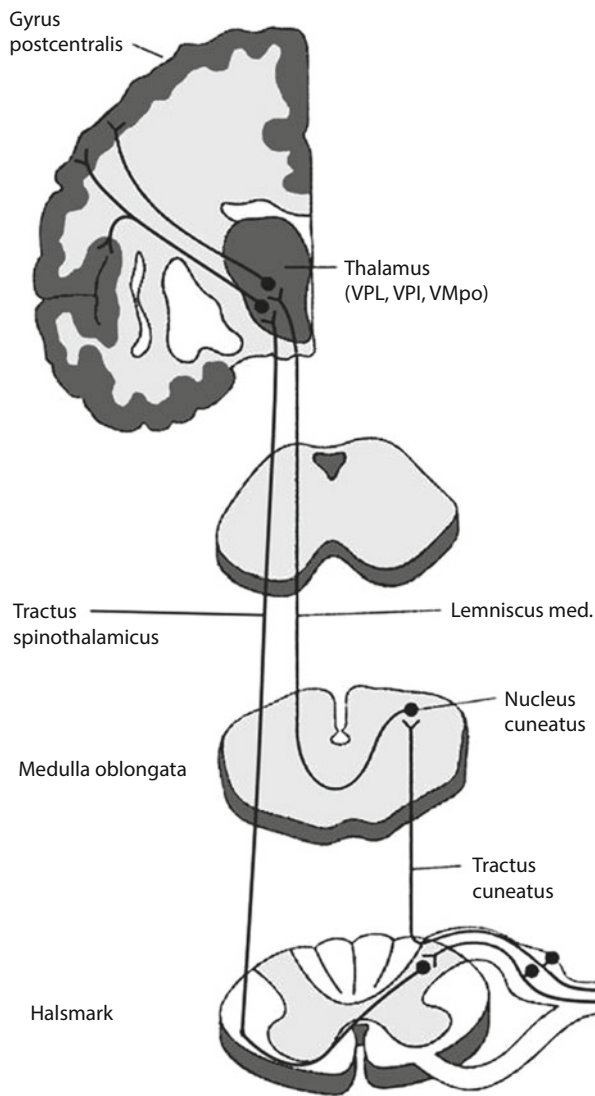


Abb. 4 Zwei parallele aufsteigende somatosensorische Bahnsysteme. Das taktile System und das propriozeptive System projizieren über dicke myelinisierte Afferenzen, die Hinterstränge und den Lemniscus medialis zum Thalamus. Das nozizeptive System und das thermorezeptive System projizieren über dünne myelinisierte und unmyelinisierte Afferenzen und den Tractus spinothalamicus ebenfalls zum Thalamus. Im Thalamus konvergieren beide Bahnsysteme in den ventrobasalen Kernen VPL und VPI, die zum primären bzw. sekundären somatosensorischen Kortex projizieren. Nozizeptive Bahnen verlaufen außerdem über den Thalamuskern VMpo zur dorsalen Inselrinde. Eine dissoziierte Sensibilitätsstörung kann durch selektive Läsion der nozizeptiven Bahnen an folgenden Orten entlang der Neuraxis entstehen: 1. peripheres Neuron, 2. vordere Kommissur, 3. Tractus spinothalamicus im Rückenmark, 4. Tractus spinothalamicus im dorsolateralen Hirnstamm, 5. thalamokortikale Läsionen. (VPL Nucleus ventralis posterior lateralis, VPI Nucleus ventralis posterior inferior, VMpo Nucleus ventralis medialis, pars posterior). (Mod. nach Treede 2005)

Die im klinischen Alltag üblicherweise erhältlichen Standardbefunde aus der klinischen Neurophysiologie können das Vorhandensein einer peripheren Neuropathie oder Läsion der somatosensorischen Bahnen im ZNS belegen. Dies ist

insbesondere in der Diagnostik neuropathischer Schmerzen hilfreich (Cruccu et al. 2010). Umgekehrt können Normalbefunde aus diesen Standardverfahren niemals eine Neuropathie oder ZNS-Läsion ganz ausschließen, da mehr als die Hälfte des somatosensorischen Systems dadurch nicht erfasst wird (dünne Afferenzen, Tractus spinothalamicus). Um diesen für die Entstehung chronischer Schmerzen wichtigeren Teil des somatosensorischen Systems elektrophysiologisch zu prüfen, sind Spezialuntersuchungen erforderlich (s. unten). Wo diese nicht verfügbar sind, kann eine quantitative sensorische Testung (QST) mit thermischen Reizen weiterhelfen, auch wenn diese keine objektiven Befunde liefert (Abschn. 1).

3.2 Erregungsleitungsgeschwindigkeit und somatosensorisch evozierte Potenziale

Die Bestimmung der motorischen und sensiblen **Nervenleitungs geschwindigkeit** (NLG) zeigt unter den Maßen für die Funktion peripherer Nerven die höchste Reliabilität, Genauigkeit und Sensitivität und gilt daher als Goldstandard (Perkins und Bril 2003). Diese klinisch-neurophysiologischen Verfahren sind indiziert zum Ausschluss anderer Diagnosen, zur Bestimmung des Schweregrads und für Verlaufskontrollen.

Die diagnostische Aussagekraft der NLG ist dadurch eingeschränkt, dass die Funktionen dünner Nervenfasern nicht erfasst werden. Hierzu gehören nozizeptive und thermorezeptive A δ - und C-Fasern sowie C-Fasern des autonomen Nervensystems. Diese Lücke kann durch andere objektive Funktionstests geschlossen werden (Baron und Saguer 1993; Schüller et al. 2000; Spiegel et al. 2000), die jedoch noch nicht allgemein verfügbar sind: Laser-evozierte Potenziale (nozizeptive A δ -Fasern), Axonreflexerythem nach Histamin (nozizeptive C-Fasern), Hautvasokonstriktion nach tiefer Inspiration (Sympathikus) und Herzfrequenzvariabilität (kardialer Parasympathikus).

Somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP) erweitern die klinisch-neurophysiologische Diagnostik in Richtung auf zentrale Bahnen (Cruccu et al. 2008). In einer Standardmontage mit vier Kanälen werden subkortikale SEP-Komponenten und frühe kortikale SEP-Komponenten erfasst (Abb. 5). Subkortikale SEPs beinhalten Signale aus dem Plexus brachialis (N9, Erb-Punkt), aus dem Hinterhorn (N13, Dornfortsatz HWK5 vs. Kehlkopf) und aus den Hinterstrangkernen (P14, Fz vs. Dornfortsatz HWK2). Die frühe kortikale SEP-Komponente N20 entsteht im primären somatosensorischen Kortex im Brodmann-Areal 3b. Wegen der selektiven Aktivierung der A β -Fasern durch die elektrischen Reize sind auch die SEPs auf die Funktionsprüfung des lemniskalen Systems beschränkt (Cruccu et al. 2010).

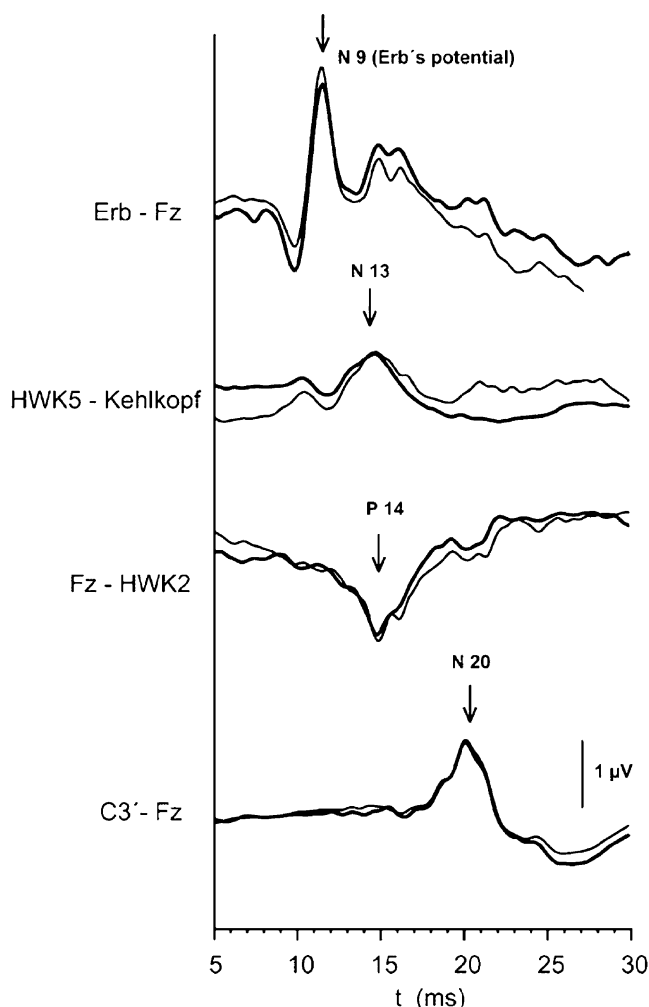


Abb. 5 Somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP). Typisches somatosensorisch evoziertes Potenzial einer gesunden Versuchsperson nach elektrischer Reizung des rechten N. medianus. Ableitung der subkortikalen SEP-Komponenten N9 (Plexus brachialis), N13 (Hinterhorn) und P14 (Hirnstamm) sowie der primären kortikalen SEP-Komponente N20 (SI-Cortex); Darstellung zweier aufeinanderfolgender Messungen; Mittelwert über jeweils 1000 Reize. (Daten mit freundlicher Genehmigung von U. Baumgärtner, Mannheim)

Da NLG und SEP nur einen Teil des somatosensorischen Systems prüfen, belegen pathologische Befunde zwar das Vorhandensein einer Läsion der somatosensorischen Bahnen, Normalbefunde schließen eine solche Läsion jedoch nicht aus. Die spinale Komponente N13 ist möglicherweise eine Ausnahme von dieser Regel, da sie außerhalb der lemniskalen Bahnen im Hinterhorn generiert wird, vermutlich in den konvergenten Neuronen der Lamina V. Bei Hinterhornläsionen durch Syringomyelie ist nur diese SEP-Komponente selektiv ausgefallen; P14 und N20 sind normal (Urasaki et al. 1990). Im deutschen Sprachraum hat diese SEP-Komponente bisher wenig Beachtung gefunden, da die Nackenableitung von HWK5 meist gegen eine Referenzelektrode am Kopf erfolgt, wodurch die spinale Komponente durch Hirnstammsignale überlagert sein kann.

3.3 Laser-evozierte Potenziale

Mit Infrarot-Laserreizen werden die nozizeptiven Afferenzen in der Haut selektiv aktiviert (Bromm et al. 1984). Diese ultraschnellen Hitzereize lösen Laser-evozierte Potenziale (LEP) aus, die um den Vertex herum und an temporalen Elektrodenpositionen abgeleitet werden (Abb. 6). Die frühe Komponente (N1) entsteht im operkuloinsulären Kortex in der Nähe des sekundären somatosensorischen Kortex (Peyron et al. 2002). Aufgrund ihrer geringen Amplitude ist sie zur Objektivierung von Sensibilitätsstörungen nicht geeignet (Cruccu et al. 2008).

Die späte LEP-Komponente N2–P2 geht auf simultane Aktivität multipler Hirnareale zurück, darunter auch der mittlere Gyrus cinguli (Tarkka und Treede 1993). Diese LEP-Komponente ist sensitiv für die Verminderungen der Schmerzsensibilität bei peripheren Neuropathien, spinalen Läsionen, Infarkten im unteren Hirnstamm und im Kortex (Bromm und Lorenz 1998; Treede et al. 2003). Bei multipler Sklerose sind LEPs sensitiver zur Aufdeckung eines nozizeptiven Defizits als die klinische Sensibilitätsprüfung. Bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen können die LEPs reduziert sein und reflektieren somit das sensible Defizit, nicht den Spontanschmerz (García-Larrea et al. 2002). Verminderte Schmerzsensibilität bei psychiatrischen Erkrankungen (Konversionsneurose, Borderline-Persönlichkeitsstörung) ist nicht mit veränderten LEPs verbunden (Treede et al. 2003).

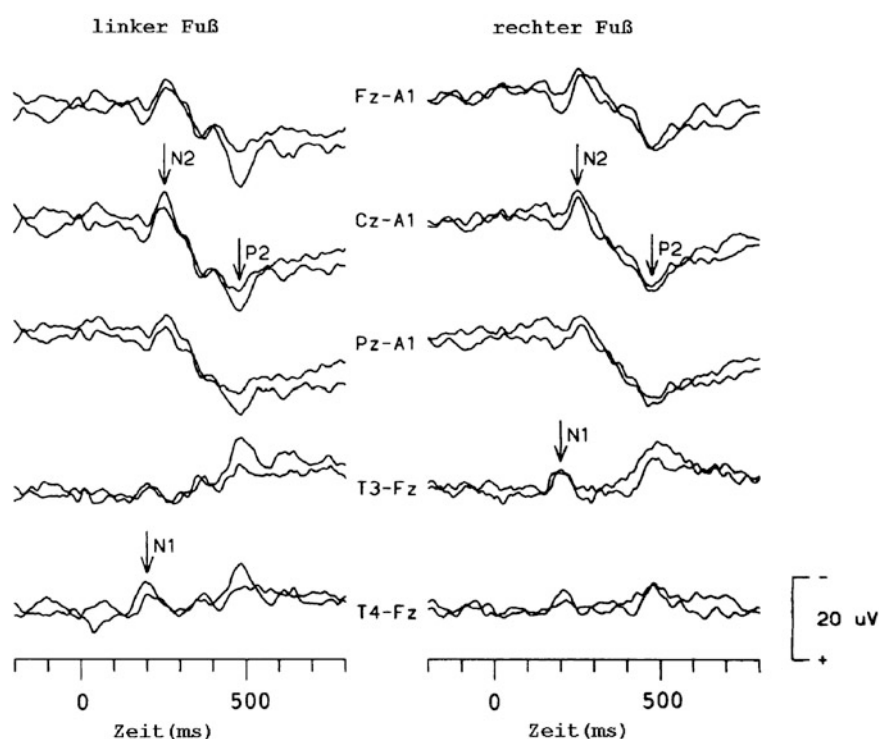
Eine große Zahl von Studien hat gezeigt, dass LEPs ein nozizeptives Defizit verlässlich objektivieren können (Cruccu et al. 2010). Gesteigerte Schmerzempfindlichkeit zeigt sich damit weniger gut. Bei Patienten mit Migräne ist im anfallfreien Intervall die Habituation bei wiederholter Reizung vermindert (Valeriani et al. 2003). Bei Fibromyalgie fanden mehrere Studien eine Steigerung der LEP-Amplitude (Gibson et al. 1994; Lorenz et al. 1996). Diese Veränderungen sind jedoch diskret und nur im Gruppenvergleich nachweisbar.

In der praktischen Schmerztherapie liegt der Einsatzbereich der LEPs daher beim Nachweis von Minuszeichen der Nozizeption (Hypalgesie), während die Positivzeichen eher durch QST erfasst werden. Dem breiten klinischen Einsatz der LEPs steht derzeit noch der hohe Preis der Laserreizgeräte im Weg. Alternative Verfahren befinden sich in der Entwicklung (Baumgärtner et al. 2012).

3.4 Elektroenzephalografie (EEG)

Schmerzhafte Reize führen zur Blockade des α -Rhythmus im EEG, zu einer Aktivierung im β 1-Frequenzband und zu γ -Band-Oszillationen (Babiloni et al. 2003; Backonja et al. 1991; Zhang et al. 2012). Derartige Veränderungen waren bisher nur im Gruppenvergleich nachweisbar; es wird jedoch intensiv an der Entwicklung EEG-basierter Methoden als

Abb. 6 Laser-evozierte Potenziale (LEP). Typisches Laser-evoziertes Potenzial einer gesunden Versuchsperson nach Reizung des linken und des rechten Fußrückens (20 Reize à 540 mJ je Durchgang). Die späten LEP-Komponenten N2–P2 sind bei gesunden Probanden immer ableitbar und bilden die Basis der klinischen Beurteilung der LEP. Die frühe LEP-Komponente N1 wird im operkuloinsulären Kortex generiert. Da sie bei auch bei gesunden Probanden manchmal fehlt, wird sie bisher nur für wissenschaftliche Fragestellungen untersucht. (Fz, Cz, Pz Elektrodenpositionen in der Mittellinie (10-20-System), T3, T4 Elektrodenpositionen über dem Temporallappen). (Mod. nach Spiegel et al. 2000; mit freundlicher Genehmigung)



Korrelate von Spontanschmerzen gearbeitet (Ploner und May 2018). Der objektive Nachweis von spontanen Schmerzen mittels EEG-Messungen im Einzelfall ist bisher noch nicht möglich. Wegen der Definition des Schmerzes als subjektive Empfindung werden solche Verfahren auch in Zukunft höchstens als Ergänzung zu den Angaben des Patienten nützlich sein, nicht als Ersatz dafür (Davis et al. 2017).

3.5 Mikroneurografie

Die Spontanaktivität und die Reizantworten nozizeptiver C-Fasern können mittels feiner Nadelelektroden in peripheren Nerven abgeleitet werden (Torebjörk 1993). Diese Daten liefern wertvolle Informationen über die Mechanismen des Spontanschmerzes und der Hyperalgesie beim neuropathischen Schmerz (Kleggetveit et al. 2012; Serra et al. 2012). Die Mikroneurografie erfordert einen erfahrenen Untersucher und ist sehr zeitaufwendig für den Patienten. Da sie außerdem je Einzelfall nur wenige Daten liefert, ist sie für die klinische Praxis nicht geeignet.

3.6 Elektromyografie und Reflexe

Die Elektromyographie (EMG) ist hervorragend geeignet, die Ausfallmuster im Bereich von peripheren Nerven, Plexus und Wurzeln anhand des Surrogatparameters der motorischen Denervierung zu charakterisieren. Positive Befunde

liefern präzise Daten für die neurologische Topodiagnostik. Negative Befunde reichen nicht für die Ausschlussdiagnostik, da die sensiblen Funktionen und insbesondere die Funktion der nozizeptiven Afferenzen durch das EMG nicht erfasst werden.

In experimentellen Studien dienen **Fluchtreflexe** der Objektivierung der spinalen Signalverarbeitung bei verminderter oder gesteigerter Schmerzempfindlichkeit (Grönroos und Pertovaara 1993; Willer 1985). Der Fluchreflex ist jedoch kein reiner nozizeptiver Reflex, denn er kann sowohl durch taktile Afferenzen (R2) als auch durch nozizeptive Afferenzen (R3) ausgelöst werden, die beide zu den sog. Flexorreflexafferenzen gehören (Schomburg 1997). Die Reflexmuster des Fluchreflexes spielen auch bei der Erzeugung des motorischen Kommandosignals für das Laufen eine Rolle und werden dementsprechend im Verlauf des Schrittzklus moduliert (Duysens et al. 1990). Erfahrungen mit dem Einsatz des R3-Reflexes bei Patienten fehlen fast völlig (Crucchi et al. 2010), was möglicherweise auch durch die hohe Variabilität der Reflexantworten bedingt ist.

Unter den Hirnstammreflexen spielt der **Blinkreflex** eine gewisse Rolle für die Prüfung der zentralen trigeminalen Bahnen bei Patienten mit neuropathischem Schmerz (Crucchi et al. 2010). Der Blinkreflex ist ein trigeminofazialer Reflex, der durch elektrische Reizung des N. supraorbitalis ausgelöst wird. Die Ableitung erfolgt mit Oberflächen Elektroden über dem M. orbicularis oculi (Hopf et al. 1991). Die Reizantwort besteht aus einer ipsilateralen frühen Antwort (R1, durch Interneurone im Nucleus principalis verschaltet) und einer bilate-

ralen späten Antwort (R2 und R2c, durch Interneurone im kaudalen Anteil des spinalen Trigeminskerns verschaltet).

Ein Ausfall der R2 und R2c bei erhaltener R1 spricht für eine Läsion des deszendierenden trigeminalen Trakts oder des spinalen Kerns auf der gereizten Seite. Dieses Befundmuster findet man bei Patienten mit neuropathischem Schmerz nach einem Infarkt in der dorsolateralen Medulla oblongata (Wallenberg-Syndrom), während Patienten ohne Schmerzen nach dieser Läsion eine normale R2/R2c zeigen (Fitzek et al. 2001). Ein Ausfall der R1, R2 und R2c spricht für eine periphere Trigeminalsläsion, z. B. bei symptomatischer Trigeminalneuralgie. Bei idiopathischer Trigeminalneuralgie ist der Blinkreflex normal.

Autonome Reflexe halten zunehmend Einzug in die klinisch-neurophysiologischen Labors (Doughty und Seyedsadjadi 2018). Da alle postganglionären autonomen Nervenfasern unmyelinisiert sind, kann die Funktionsprüfung dieser efferenten C-Fasern als Surrogatparameter für die afferenten C-Fasern dienen. Oft sind jedoch die drei Fasersysteme (afferent, sympathisch, parasympathisch) unabhängig voneinander betroffen (Schüller et al. 2000). Die Herzfrequenzvariabilität in Ruhe ist ein einfacher Funktionstest für den Parasympathikus. Die Bestimmung der Vasokonstriktion nach tiefer Inspiration mittels Laser-Doppler-Messung ist ein einfacher Funktionstest für den Sympathikus. Statische Temperaturdifferenzen haben sich nicht als sensitiver Sympathikustest erwiesen; hierfür sind Provokationstests wie z. B. Ganzkörperkühlung erforderlich (Birklein et al. 1998; Wasner et al. 2002). Dem breiten klinischen Einsatz steht derzeit noch die mangelnde Standardisierung der autonomen Reflextests im Weg (Perkins und Bril 2003).

3.7 Vergleich mit anderen Messverfahren für nozizeptive Funktionen

Der praktisch-klinische Wert der elektrophysiologischen Messverfahren ist zu den zur Verfügung stehenden alternativen Verfahren in Beziehung zu setzen. Quantitative sensorische Testung erfasst sämtliche Submodalitäten der Somatosensorik, ist aber

wegen der Abhängigkeit von der Mitarbeit des Patienten kein objektives Verfahren. Funktionelle Bildgebung kann eine veränderte nozizeptive Signalverarbeitung im Gehirn objektivieren. Die Ergebnisse der Gruppenvergleiche in den publizierten Studien lassen sich aber nicht auf den Einzelfall in der klinischen Praxis übertragen, da die Aktivierungsparadigmen nicht bei allen gesunden Probanden zu einem messbaren Signal führen. Nervenbiopsien dienen der ätiologischen Abklärung peripherer Neuropathien. Ohne elektronenmikroskopische Auswertung, die nicht zum Standard gehört, liefern sie keine Aussage über eventuelle Verluste unmyelinisierter Nervenfasern.

Für die Diagnostik bei Patienten mit neuropathischem Schmerz werden statt der Nervenbiopsien inzwischen Hautbiopsien empfohlen (Abb. 7), da sie weniger invasiv und für dünne Nervenfasern sensitiver sind als die Nervenbiopsien (Cruccu et al. 2010). Die Anfärbung mit einem für Neurone spezifischen Marker erlaubt die Bestimmung der intraepidermalen Nervenfaserdichte, die eng mit der Schmerzsensibilität korreliert (Ebenezer et al. 2007). Dieser Labortest wird für die Diagnostik peripherer Nervenläsionen inzwischen von einigen Autoren als quasi Goldstandard angesehen; rein funktionelle Änderungen der Hautinnervation und proximale Läsionen werden hierdurch jedoch nicht erfasst (Biasiotta et al. 2014). Eine weniger invasive Alternative zur morphologischen Analyse peripherer Nervenendigungen ist die konfokale Korneamikroskopie, die vor allem bei diabetischer Neuropathie eingesetzt wird (Papanas und Ziegler 2015).

Die Bestimmung der Größe der neurogenen Vasodilatation nach Iontophorese oder intradermaler Injektion von Histamin ist ein weiterer Test für die periphere Nozizeptorfunktion (Abb. 8).

3.8 Fazit

Quantitative Sensorische Testung (QST) ist indiziert für die Charakterisierung von Sensibilitätsausfällen (Negativzeichen der Somatosensorik) und Sensibilitätssteigerungen (Positivzeichen der Somatosensorik) bei Erkrankungen des periphe-

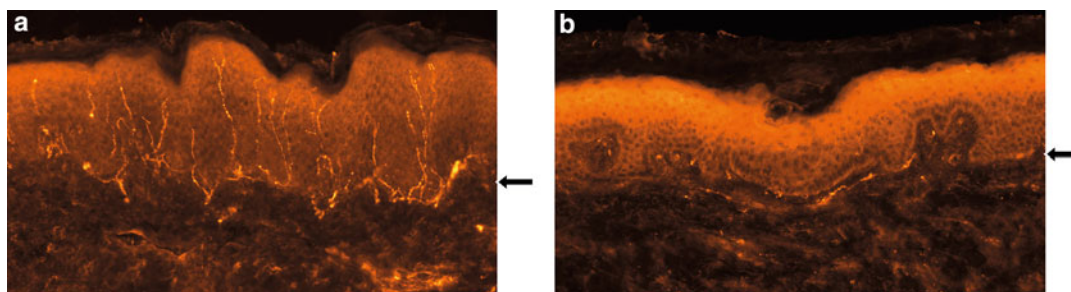


Abb. 7 Hautbiopsie. **a** In normal innervierter Haut ziehen zahlreiche dünne Nervenfasern von der Grenze zwischen Dermis und Epidermis (Pfeil) in die Epidermis hinein und bilden dort freie Nervenendigungen. **b** Bei peripheren Neuropathien, die dünne Hautafferenzen betreffen

(Small-fiber-Neuropathie), ist keine intraepidermale Innervation nachweisbar. Immunhistochemie mittels anti-PGP9.5 in Hautbiopsien (3-mm-Stanze). (Mit freundlicher Genehmigung von S. Haußleiter und C. Maier, Bochum)

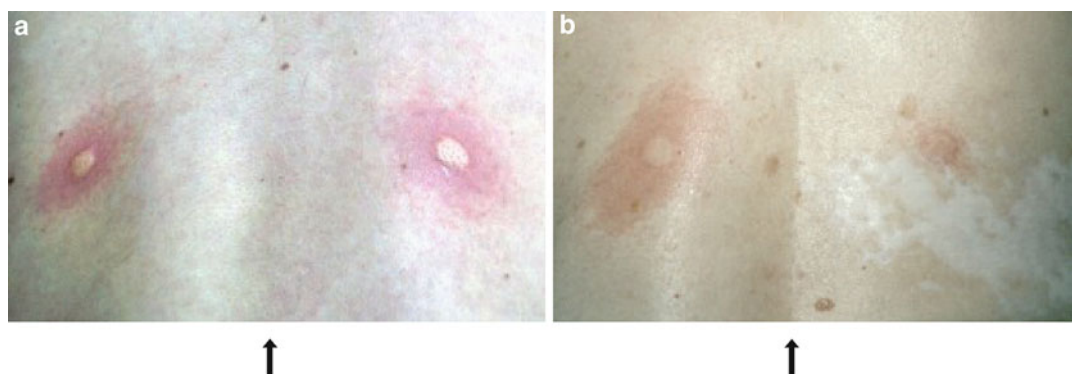


Abb. 8 Neurogene Vasodilatation nach intradermaler Histaminapplikation. **a** Bei gesunden Versuchspersonen führt Histaminapplikation am Rücken beidseits der Mittellinie (Pfeil) um die auf lokalen Gefäßreaktionen beruhende Quaddel herum zu gleich großen Erythemen (neuro-

gene Vasodilatation). **b** Bei Verlust der Innervation mit peptidergen C-Fasern (Narbe nach Zoster), fällt das Erythem auf der erkrankten Seite kleiner aus oder fehlt ganz. (Mit freundlicher Genehmigung von R. Baron, Kiel)

Tab. 3 Indikationen für Labortests zu Funktionen der Somatosensorik

Läsionsort	Lemniskale Funktionen	Spinothalamische Funktionen
Peripherer Nerv	SEP, ENG, [EMG] ^a	LEP, Hautbiopsie, Histaminerythem
Spinale Wurzel	SEP, [EMG] ^a	LEP
Rückenmark	SEP	LEP
Hirnstamm	SEP	LEP, Blinkreflex (R2)
Kortex	SEP	LEP

SEP somatosensorisch evoziertes Potenzial, ENG Elektroneurogramm, LEP Laser-evoziertes Potenzial

ren oder zentralen somatosensorischen Systems. Im Zusammenhang mit dem klinischen Gesamtbild des Patienten hilft die QST bei der Ermittlung der wahrscheinlichen Schmerzmechanismen im Einzelfall und ist somit ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer mechanismenbasierten Schmerztherapie. Durch die Verwendung ähnlicher Testreize liefert QST das Bindeglied zwischen tierexperimentell identifizierten Schmerzmechanismen und dem klinischen Alltag. Neurophysiologische Testverfahren zur Objektivierung der Befunde aus der klinischen Sensibilitätsprüfung sind in Tab. 3 zusammengefasst:

1. Eine taktile Hypästhesie kann nichtinvasiv durch NLG und SEP, invasiv durch Nervenbiopsie objektiviert werden.
2. Für die Thermhypästhesie ist kein Verfahren zur Objektivierung etabliert.
3. Eine Hypalgesie kann reliabel und sensitiv durch LEPs objektiviert werden, im Gesicht auch durch den Blinkreflex (nichtinvasive Verfahren). Bei peripheren Läsionen kann eine minimalinvasive Objektivierung durch ein histamininduziertes Erythem („flare“) und durch Hautbiopsie erfolgen.

4. Für Hyperalgesie und Allodynie ist kein Verfahren zur Objektivierung etabliert.
5. EMG (A β -Fasern) und autonome Reflexe (C-Fasern) erfassen die Funktionen efferenter Nervenfasern. Sie können indirekt als Surrogatparameter für die afferenten Fasern interpretiert werden, wenn man annimmt, dass die Grundkrankheit die jeweiligen Fasergruppen (myelinisiert bzw. unmyelinisiert) pauschal betrifft. Aufgrund der exzellenten räumlichen Auflösung des EMG ist dies oft ein nützlicher Surrogatparameter für die Differenzialdiagnose des Läsionsorts.

Sensibilitätsausfälle (Hypästhesie, Hypalgesie) lassen sich also mit klinischer Untersuchung, QST und elektrophysiologischen Labortests dokumentieren, Schmerzüberempfindlichkeit (Hyperalgesie, Allodynie) nur mit klinischer Untersuchung und QST. Wegen der notwendigen Mitarbeit durch den Patienten ist die QST zwar kein objektives Laborverfahren, die Verfügbarkeit von untersucherunabhängigen Normwerten erlaubt aber die Dokumentation pathologischer Befunde durch QST in jedem Einzelfall.

Literatur

Literatur zu Abschn. 1

- Baron R, Wasner G (1998) Quantitative Thermotestung. Untersuchung der thermosensiblen und nozizeptiven. Afferenzen bei Neuropathien Schmerz 12:209–211
- Baron R, Maier C, Attal N, Binder A, Bouhassira D, Cruccu G, Finnerup NB, Haanpää M, Hansson P, Hüllemann P, Jensen TS, Freynhagen R, Kennedy JD, Magerl W, Mainka T, Reimer M, Rice AS, Segerdahl M, Serra J, Sindrup S, Sommer C, Tölle T, Vollert J, Treede RD (2017) Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles. Pain 158:261–272

- Baumgärtner U, Magerl W, Klein T, Hopf HC, Treede RD (2002) Neurogenic hyperalgesia versus painful hypoalgesia: two distinct mechanisms of neuropathic pain. *Pain* 96:141–151
- Beise RD, Carstens E, Köhlöffel LUE (1998) Psychophysical study of stinging pain evoked by brief freezing of superficial skin and ensuing short-lasting changes in sensations of cool and cold pain. *Pain* 74:275–286
- Chan AW, MacFarlane IA, Bowsher D, Campbell JA (1992) Weighted needle pinprick sensory thresholds: a simple test of sensory function in diabetic peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 55:56–59
- Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jensen TS, Serra J, Treede RD (2010) EFNS guidelines on neuropathic pain assessment; revised 2009. *Eur J Neurol* 17:1010–1018
- Frost SA, Raja SN, Campbell JN, Meyer RA, Khan AA (1988) Does hyperalgesia to cooling stimuli characterize patients with sympathetically maintained pain (reflex sympathetic dystrophy)? In: Dubner R, Gebhart GF, Bond MR (Hrsg) *Proceedings of the Vth world congress on pain*. Elsevier, Amsterdam, S 151–156
- Fruhstorfer H, Lindblom U, Schmidt WG (1976) Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 39:1071–1075
- Fruhstorfer H, Gross W, Selbmann O (2001) von Frey hairs: new materials for a new design. *Eur J Pain* 5:341–342
- Geber C, Scherens A, Pfau D, Nestler N, Zenz M, Tölle T, Baron R, Treede RD, Maier C (2009) Procedure for certification of QST laboratories. *Schmerz* 23:65–69
- Gracely RH, Grant MAB, Giesecke T (2003) Evoked pain measures in fibromyalgia. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 17:593–609
- Greenspan JD, McGillis SLB (1991) Stimulus features relevant to the perception of sharpness and mechanically evoked cutaneous pain. *Somatosens Mot Res* 8:137–147
- Jensen TS, Baron R (2003) Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain* 102:1–8
- Koltzenburg M, Lundberg LER, Torebjörk HE (1992) Dynamic and static components of mechanical hyperalgesia in human hairy skin. *Pain* 51:207–219
- Magerl W, Krumova EK, Baron R, Tölle T, Treede RD, Maier C (2010) Reference data for quantitative sensory testing (QST): refined stratification for age and a novel method for statistical comparison of group data. *Pain* 151:598–605
- Maier C, Baron R, Tölle TR, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, Gierthmühlen J, Flor H, Geber C, Hüge V, Krumova EK, Landwehrmeyer GB, Magerl W, Maihöfner C, Richter H, Rolke R, Scherens A, Schwarz A, Sommer C, Tronnier V, Üceyler N, Valet M, Wasner G, Treede RD (2010) Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain* 150:439–450
- Merskey H, Albe-Fessard D, Bonica JJ, Carmon A, Dubner R, Kerr FWL, Lindblom U, Mumford JM, Nathan PW, Noordenbos W, Pagni CA, Renaer MJ, Sternbach RA, Sunderland S (1979) Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP subcommittee on taxonomy. *Pain* 6:249–252
- Ochoa JL, Yarnitsky D (1993) Mechanical hyperalgesias in neuropathic pain patients: dynamic and static subtypes. *Ann Neurol* 33:465–472
- Perkins BA, Bril V (2003) Diabetic neuropathy: a review emphasizing diagnostic methods. *Clin Neurophysiol* 114:1167–1175
- Pestronk A, Florence J, Levine T, Al-Lozi MT, Lopate G, Miller T, Ramneantu I, Waheed W, Stambuk M (2004) Sensory exam with a quantitative tuning fork. Rapid, sensitive and predictive of SNAP amplitude. *Neurology* 62:461–464
- Pfau DB, Geber C, Birklein F, Treede RD (2012) Quantitative sensory testing of neuropathic pain patients: potential mechanistic and therapeutic implications. *Curr Pain Headache Rep* 16:199–206
- Rolke R, Magerl W, Andrews-Campbell K, Schalber C, Caspari S, Birklein F, Treede RD (2006) Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* 10:77–88
- Shy ME, Frohman EM, So YT, Arezzo JC, Cornblath DR, Giuliani MJ, Kincaid JC, Ochoa JL, Parry GJ, Weimer LH (2003) Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 60:898–904
- Treede RD, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN (1995) Evidence for two different heat transduction mechanisms in nociceptive primary afferents innervating monkey skin. *J Physiol* 483:747–758
- Treede RD, Rolke R, Andrews K, Magerl W (2002) Pain elicited by blunt pressure: neurobiological basis and clinical relevance. *Pain* 98:235–240
- Treede RD, Handwerker HO, Baumgärtner U, Meyer RA, Magerl W (2004) Hyperalgesia and allodynia: taxonomy, assessment, and mechanisms. In: Brune K, Handwerker HO (Hrsg) *Hyperalgesia: molecular mechanisms and clinical implications*. IASP Press, Seattle, S 1–15
- Vollert J, Maier C, Attal N, Bennett DLH, Bouhassira D, Enax-Krumova EK, Finnerup NB, Freynhagen R, Gierthmühlen J, Haanpää M, Hansson P, Hüllemann P, Jensen TS, Magerl W, Ramirez JD, Rice ASC, Schuh-Hofer S, Segerdahl M, Serra J, Shillo PR, Sindrup S, Tesfaye S, Themistocleous AC, Tölle TR, Treede RD, Baron R (2017) Stratifying patients with peripheral neuropathic pain based on sensory profiles: algorithm and sample size recommendations. *Pain* 158:1446–1455
- Yarnitsky D (1997) Quantitative sensory testing. *Muscle Nerve* 20:198–204
- Yarnitsky D, Sprecher E (1994) Thermal testing: normative data and repeatability for various test algorithms. *J Neurol Sci* 125:39–45
- Yarnitsky D, Sprecher E, Zaslansky R, Hemli JA (1995) Heat pain thresholds: normative data and repeatability. *Pain* 60:329–332
- Ziegler D, Mayer P, Gries FA (1988) Evaluation of thermal, pain, and vibration sensation thresholds in newly diagnosed type 1 diabetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51:1420–1424
- Ziegler EA, Magerl W, Meyer RA, Treede RD (1999) Secondary hyperalgesia to punctate mechanical stimuli: central sensitization to A – fibre nociceptor input. *Brain* 122:2245–2257

Literatur zu Abschn. 2

- Babiloni C, Brancucci A, Babiloni F, Capotosto P, Carducci F, Cincotti F, Arendt-Nielsen L, Chen ACN, Rossini PM (2003) Anticipatory cortical responses during the expectancy of a predictable painful stimulation. A high-resolution electroencephalography study. *Eur J Neurosci* 18:1692–1700
- Backonja M, Howland EW, Wang J, Smith J, Salinsky M, Cleeland CS (1991) Tonic changes in alpha power during immersion of the hand in cold water. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 79:192–203
- Baron R, Saguer M (1993) Posttherapeutic neuralgia. Are C-nociceptors involved in signalling and maintenance of tactile allodynia? *Brain* 116:1477–1496
- Baumgärtner U, Greffrath W, Treede RD (2012) Contact heat and cold, mechanical, electrical and chemical stimuli to elicit small fiber-evoked potentials: merits and limitations for basic science and clinical use. *Neurophysiol Clin* 42:267–280
- Biasiotto A, Casato M, La Cesa S, Colantuono S, Di Stefano G, Leone C, Carlesimo M, Piroso S, Cruccu G, Truini A (2014) Clinical, neurophysiological, and skin biopsy findings in peripheral neuropathy associated with hepatitis C virus-related cryoglobulinemia. *J Neurol* 261:725–731

- Birklein F, Riedl B, Neundörfer B, Handwerker HO (1998) Sympathetic vasoconstrictor reflex pattern in patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 75:93–100
- Bromm B, Lorenz J (1998) Neurophysiological evaluation of pain. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 107:227–253
- Bromm B, Jahnke MT, Treede RD (1984) Responses of human cutaneous afferents to CO₂ laser stimuli causing pain. *Exp Brain Res* 55:158–166
- Crucchi G, Aminoff MJ, Curio G, Guerit JM, Kakigi R, Mauguier F, Rossini PM, Treede RM, Garcia-Larrea L (2008) 3. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 119:1705–1719
- Crucchi G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jensen TS, Serra J, Treede RD (2010) EFNS guidelines on neuropathic pain assessment; revised 2009. *Eur J Neurol* 17:1010–1018
- Davis KD, Flor H, Greely HT, Iannetti GD, Mackey S, Ploner M, Pustilnik A, Tracey I, Treede RD, Wager TD (2017) Brain imaging tests for chronic pain: medical, legal and ethical issues and recommendations. *Nat Rev Neurol* 13:624–638
- Dougherty CT, Seyedasadjadi R (2018) Approach to peripheral neuropathy for the primary care clinician. *Am J Med pii S0002-9343 (18):30034–30032*. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.12.042>
- Duysens J, Trippel M, Horstmann GA, Dietz V (1990) Gating and reversal of reflexes in ankle muscles during human walking. *Exp Brain Res* 82:351–358
- Ebenezer GJ, Hauer P, Gibbons C, McArthur JC, Polydefkis M (2007) Assessment of epidermal nerve fibers: a new diagnostic and predictive tool for peripheral neuropathies. *J Neuropathol Exp Neurol* 66:1059–1073
- Fitzek S, Baumgärtner U, Fitzek C, Magerl W, Urban P, Thömke F, Marx J, Treede RD, Stoeter P, Hopf HC (2001) Mechanisms and predictors of chronic facial pain in lateral medullary infarction. *Ann Neurol* 49:493–500
- García-Larrea L, Convers P, Magnin M, André-Obadia N, Peyron R, Laurent B, Mauguier F (2002) Laser-evoked potential abnormalities in central pain patients: the influence of spontaneous and provoked pain. *Brain* 125:2766–2781
- Gibson SJ, Littlejohn GO, Gorman MM, Helme RD, Granges G (1994) Altered heat pain thresholds and cerebral event-related potentials following painful CO₂ laser stimulation in subjects with fibromyalgia syndrome. *Pain* 58:185–193
- Grönroos M, Pertovaara A (1993) Capsaicin-induced central facilitation of a nociceptive flexion reflex in humans. *Neurosci Lett* 159:215–218
- Hopf HC, Thömke F, Gutmann L (1991) Midbrain vs. pontine medial longitudinal fasciculus lesions: the utilization of masseter and blink reflexes. *Muscle Nerve* 14:326–330
- Kleggetveit IP, Namer B, Schmidt R, Helås T, Rückel M, Ørstavik K, Schmelz M, Jørum E (2012) High spontaneous activity of C-nociceptors in painful polyneuropathy. *Pain* 153:2040–2047
- Lorenz J, Grasedyck K, Bromm B (1996) Middle and long latency somatosensory evoked potentials after painful laser stimulation in patients with fibromyalgia syndrome. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 100:165–168
- Papanas N, Ziegler D (2015) Corneal confocal microscopy: recent progress in the evaluation of diabetic neuropathy. *J Diab Invest* 6:381–389
- Perkins BA, Bril V (2003) Diabetic neuropathy: a review emphasizing diagnostic methods. *Clin Neurophysiol* 114:1167–1175
- Peyron R, Frot M, Schneider F, Garcia-Larrea L, Mertens P, Barral FG, Sindou M, Laurent B, Mauguier F (2002) Role of operculoinsular cortices in human pain processing: converging evidence from PET, fMRI, dipole modeling, and intracerebral recordings of evoked potentials. *NeuroImage* 17:1336–1346
- Ploner M, May ES (2018) Electroencephalography and magnetoencephalography in pain research—current state and future perspectives. *Pain* 159:206–211
- Schomburg ED (1997) Restrictions on the interpretation of spinal reflex modulation in pain and analgesia research. *Pain Forum* 6:101–109
- Schüller TB, Hermann K, Baron R (2000) Quantitative assessment and correlation of sympathetic, parasympathetic, and afferent small fiber function in peripheral neuropathy. *J Neurol* 247:267–272
- Serra J, Bostock H, Solà R, Aleu J, García E, Cokic B, Navarro X, Quiles C (2012) Microneurographic identification of spontaneous activity in C-nociceptors in neuropathic pain states in humans and rats. *Pain* 153:42–55
- Spiegel J, Hansen C, Treede RD (2000) Clinical evaluation criteria for the assessment of impaired pain sensitivity by thulium-laser evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 111:725–735
- Tarkka IM, Treede RD (1993) Equivalent electrical source analysis of pain-related somatosensory evoked potentials elicited by a CO₂ laser. *J Clin Neurophysiol* 10:513–519
- Torebjörk E (1993) Human microneurography and intraneural microstimulation in the study of neuropathic pain. *Muscle Nerve* 16:1063–1065
- Treede RD (2005) Funktionsprüfung der nozizeptiven Bahnen durch SEP nach schmerzhaften Laser-Hitzereizen. In: Stöhr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess CW (Hrsg) *Evozierte Potenziale*, 4. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 600–621
- Treede RD, Lorenz J, Baumgärtner U (2003) Clinical usefulness of laser-evoked potentials. *Neurophysiol Clin* 33:303–314
- Urasaki E, Wada SI, Kadoya C, Tokimura T, Yokota A, Matsuoka S, Fukumura A, Hamada S (1990) Skin and epidural recording of spinal somatosensory evoked potentials following median nerve stimulation: correlation between the absence of spinal N13 and impaired pain sense. *J Neurol* 237:410–415
- Valeriani M, de Tommaso M, Restuccia D, Le Pera D, Guido M, Iannetti GD, Libro G, Truini A, DiTrapani G, Puca F, Tonali P, Crucchi G (2003) Reduced habituation to experimental pain in migraine patients: a CO₂ laser evoked potential study. *Pain* 105:57–64
- Wasner G, Schattschneider J, Baron R (2002) Skin temperature side differences – a diagnostic tool for CRPS? *Pain* 98:19–26
- Willer JC (1985) Studies on pain. Effects of morphine on a spinal nociceptive flexion reflex and related pain sensation in man. *Brain Res* 331:105–114
- Zhang ZG, Hu L, Hung YS, Mouraux A, Iannetti GD (2012) Gamma-band oscillations in the primary somatosensory cortex – a direct and obligatory correlate of subjective pain intensity. *J Neurosci* 32:7429–7438

Otto Ernst Krasney

Inhalt

1	Pflichten des Arztes aus der Übernahme der Behandlung	121
2	Aufklärung	122
3	Dokumentationspflicht	124
4	Einwilligung	125
5	Haftung	125
5.1	Haftung aus Vertrag und Delikt	125
5.2	Schadenersatz	126
5.3	Verjährung von Schadenersatzansprüchen	127
6	Fahruntüchtigkeit	127
7	Nicht zugelassene Arzneimittel und neue Behandlungs- und Untersuchungsmethoden	127
	Literatur	128

Abkürzungen

Abs.	Absatz
AHRS	Arzthaftungs-Rechtsprechung
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BGBI	Bundesgesetzblatt
BGH	Bundesgerichtshof
BSG	Bundessozialgericht
BSGE	Entscheidungen des BSG Bd und S
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
DÄBl	Deutsches Ärzteblatt
MedR	Medizinrecht
MedSach	Der medizinische Sachverständige
NJW	Neue Juristische Wochenschrift
OLG	Oberlandesgericht
Rdnr.	Randnummer
S.	Seite
s.	Siehe

SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch Gesetzliche Krankenversicherung
SozR	Sozialrecht, Loseblattsammlung der Entscheidungen des BSG, Kennnummer des jeweiligen Gesetzes, Paragraph, Nummer der Entscheidung
StGB	Strafgesetzbuch

1 Pflichten des Arztes aus der Übernahme der Behandlung

Der Arzt ist aufgrund des nunmehr in wesentlichen Teilen in § 630a bis 630h BGB gesetzlich geregelten Behandlungsvertrages (Katzenmeier 2013) primär verpflichtet, den Patienten eingehend nach dem zum Zeitpunkt der Behandlung bestehenden, allgemein anerkannten fachlichen Standard zu untersuchen, die Diagnose zu stellen und ihn mit dem Ziel der Heilung oder wenigstens der Linderung auf die angemessen einfachste, schnellste und schonendste Weise zu therapieren (§ 630a BGB). Die Entwicklung des Arztrechts ist in Spickhoff (2003–2016) in Form von jährlichen Übersichten dargestellt.

O. E. Krasney (✉)
 Universität Gießen, Kassel, Deutschland
 E-Mail: krasney@t-online.de

Für die in der gesetzlichen Krankenversicherung versicherten Patienten besteht nach § 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V gegenüber der Krankenkasse Anspruch auf Krankenbehandlung, wenn sie u. a. notwendig ist, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern.

Der Patient hat somit sowohl nach dem Behandlungsvertrag als auch nach der Regelung in § 27 SGB V Anspruch auf die erforderliche Schmerztherapie (BSGE 68, 190, 193; SozR 4-2500 § 109 Nr. 30; Abschn. 7).

Im Rahmen der vertragsärztlichen Behandlung in der gesetzlichen Krankenversicherung versicherter Patienten gilt die Qualitätsvereinbarung zur schmerztherapeutischen Versorgung chronisch schmerzkranker Personen gemäß § 145 Abs. 2 SGB V (Qualitätsvereinbarung Schmerztherapie) vom 18.03.2005 (DÄBl Heft 11, S. A-78; zuletzt geändert durch Bekanntmachung vom 05.01.2015, DÄBl Heft 1-2, S. A-45). Sie enthält u. a. eine Umschreibung chronisch schmerzkranker Patienten (bei denen der Schmerz seine Leit- und Warnfunktion verloren und selbstständigen Krankheitswert erlangt hat), eine Aufzählung wesentlicher Vorgaben für die Versorgung Schmerzkranker, spezifische persönliche und fachliche Voraussetzungen für die (zu beantragende) Teilnahme an der ambulanten Behandlung Schmerzkranker und die Verpflichtungen des teilnehmenden Arztes (SozR 4-2500 § 82 Nr. 1 und speziell für Krankenhausbehandlung SozR 4-2500 § 109 Nr. 30).

Nach § 630c Abs. 1 BGB haben Behandelnder und Patient zur Durchführung des Behandlungsvertrages zusammenzuwirken (zu Ausnahmen siehe § 630c Abs. 4 BGB). In Absatz 2 dieser Vorschrift ist eine allgemeine Pflicht des Behandelnden festgeschrieben, den Patienten zu Beginn der Behandlung und, soweit erforderlich, in deren Verlauf sämtliche für die Behandlung wesentlichen Umstände zu erläutern (Abschn. 2). Dazu gehört auch die Information über dem Behandelnden bekannte Zweifel an der Kostenübernahme (§ 630c Abs. 3 BGB). Wesentlich neu erscheint jedoch die in ihrer praktischen Bedeutung umstrittene Pflicht des Behandelnden, den Patienten zu informieren, wenn für den Behandelnden Umstände erkennbar sind, die die Annahme eines Behandlungsfehlers begründen (Spickhoff 2014, § 630c Rdnr. 15; Laufs et al. 2015, S. 112; Bergmann et al. 2014, S. 434; Ehlers und Broglie 2014, S. 97). Diese Pflicht besteht jedoch nur auf Nachfrage des Patienten oder zur Abwendung gesundheitlicher Gefahren. Sie umfasst aber auch solche Umstände, die auf ein eigenes fehlerhaftes Handeln des Behandelnden hinweisen. Die Information betrifft nur die darauf deutenden Umstände, nicht aber eine Stellungnahme, ob diese medizinisch oder rechtlich einen Behandlungsfehler bilden. In einem Strafverfahren darf diese Information nicht verwertet werden (§ 630c Abs. 1 Sätze 2 und 3 BGB).

Auch im Rahmen der praktischen Schmerztherapie ist der Arzt verpflichtet, die ärztliche Behandlung – in der Regel als

Dienstleistung – persönlich zu erbringen. Dazu gehören insbesondere die Erhebung der Anamnese, die Untersuchung, die Diagnose und Indikation, die Aufklärung und Dokumentation sowie die Behandlung einschließlich der Nachsorge und Kontrolle sowie ggf. der Abbruch der Behandlung.

Das Vertrauen des Patienten ist Grundlage und zugleich Maßstab ärztlicher Pflichten. (Deutsch und Spickhoff 2008, Rdnr. 17)

2 Aufklärung

Der Arzt hat seinen Patienten nach § 630e Abs. 1 Satz 1 und 2 BGB über sämtliche für die Einwilligung (Abschn. 4) wesentlichen Umstände aufzuklären. Dazu gehören nach § 630e Abs. 1 Satz 2 BGB insbesondere – und damit nicht als abschließende Aufzählung – Art, Umfang, Durchführung, zu erwartende Folgen und Risiken der Maßnahmen sowie die Notwendigkeit, Dringlichkeit, Eignung und Erfolgsaussicht im Hinblick auf die Diagnose oder die Therapie, ebenso Alternativen zur Maßnahme, wenn mehrere medizinisch gleichermaßen indizierte und übliche Methoden zu wesentlich unterschiedlichen Belastungen, Risiken oder Heilungschancen führen können. Aufzuklären ist auch über die beabsichtigten Befunderhebungen und im Anschluss an sie über die sich daraus ergebende Diagnose sowie über die vorgesehene Behandlung und insbesondere die damit verbundenen medizinisch gebotenen Eingriffe und die erforderliche Medikation – **therapeutische Aufklärung** (Deutsch und Spickhoff 2008, Rdnr. 266; Laufs et al. 2015, S. 119 f.; Geiß und Greiner 2014, S. 124; von Pentz 2016). Das Aufklärungsgebot beruht letztlich auf dem in Art. 1 Abs. 1 und Art. 2 Satz 1 GG verankerten Persönlichkeitsrecht eines Menschen, selbst über die ihn so unmittelbar betreffenden Maßnahmen ärztlicher Eingriffe mitzuentcheiden – sog. **Selbstbestimmungsaufklärung** (von Pentz 2016).

Es ist jedoch nicht nur über die beabsichtigten Maßnahmen als solche, sondern auch über die Notwendigkeit ihrer Durchführung und über mögliche Alternativen (BGH NJW 2004 57: 3702–3705) sowie über die Folgen eines Unterlassens und ebenso über die Risiken der Durchführung dieser Maßnahmen aufzuklären – **Risikoaufklärung** (Laufs et al. 2014, S. 117; Ehlers und Broglie 2014, S. 279; Geiß und Greiner 2014, S. 272, S. 181; Spickhoff 2014, § 630c Rdnr. 11).

Für die Aufklärung soll es grundsätzlich genügen, wenn dem Patienten ein allgemeines Bild von der Schwere und der Richtung des maßgeblichen Risikos gegeben wird (Aufklärung „im Großen und Ganzen“, BGH AHRS 4280/112; OLG Nürnberg AHRS 1050/339; Laufs et al. 2015, S. 115; Pauge 2015, S. 177). Zum Teil wird schon der Nachweis einer generellen sachgerechten Aufklärungspraxis als genügend erachtet. Dies dürfte in dieser Allgemeinheit nicht mehr aufrecht zu halten sein, da nach § 630e BGB über alle

wesentlichen Umstände aufzuklären ist. Letztlich entscheiden aber die besonderen Umstände des Einzelfalles, die insbesondere auch die Person des Aufzuklärenden erfassen (Spickhoff 2014, § 630e Rdnr. 4 und 6). Die vielen Beispiele (Pauge 2015), in denen die Rechtsprechung eine unzureichende Aufklärung angenommen hat, zeigen, dass doch von einer eingehenderen Aufklärung ausgegangen wird und deshalb im Interesse des Arztes dieser im Zweifelsfalle eher mehr als zu wenig aufklären sollte.

Das jeweilige Risiko, um das es geht, ist das, was nach dem medizinischen Wissens- und Erfahrungsstand im Zeitpunkt der Behandlung bekannt ist. Jedoch setzt die ärztliche Aufklärungspflicht in Fällen zur Verfügung stehender Behandlungsalternativen nicht voraus, dass die wissenschaftliche Diskussion über bestimmte Risiken einer Behandlung bereits abgeschlossen ist und zu allgemein akzeptierten Ergebnissen geführt hat. Es genügt vielmehr, dass ernsthafte Stimmen der medizinischen Wissenschaft auf bestimmte mit einer Behandlung verbundene Gefahren hinweisen (BGH AHRS 5000/140).

Über nicht sicher vermeidbare Folgen ist somit aufzuklären. Über schwere mögliche Folgeschäden ist selbst dann aufzuklären, wenn sie selten eintreten (BGH NJW 2000, 53: 1784–1788; BGH AHRS 5400/319). Ebenso ist darüber aufzuklären, wenn ein Misserfolg der Maßnahme zu einer Verschlimmerung des davor bestehenden Krankheitszustandes führen kann. Abzuwägen mit dem Patienten sind auch geringere Risiken bei ggf. nicht so wirksamen Behandlungsalternativen (Deutsch und Spickhoff 2008, Rdnr. 296, 297; Laufs et al. 2015, S. 119). Der Patient ist z. B. über verschiedene Methoden der intraoperativen Schmerzausschaltung mit unterschiedlichen Risiken aufzuklären (OLG Düsseldorf AHRS 5000/125; Schelling und Erlinger 2003), es sei denn, die vom Arzt angewandte Methode ist eindeutig diejenige der Wahl (OLG Düsseldorf AHRS 5000/134). So muss z. B. vor einer Schmerzmittelbehandlung mittels paravertebraler Infiltration über deren Risiken und über alternative Behandlungsmethoden aufgeklärt werden (OLG Hamm AHRS 5100/100). Bei beabsichtigter Therapie mit wissenschaftlich umstrittenen Arzneimitteln muss dem Patienten nicht nur das typische Risiko derartiger Mittel mitgeteilt werden, sondern auch der Umstand, dass deren Wirksamkeit nicht voll anerkannt ist (OLG München AHRS 5100/103). Eine erhöhte Aufklärung wird bei neuen Behandlungsmethoden gefordert.

Nach § 630e Abs. 3 BGB bedarf es der Aufklärung des Patienten dann nicht, soweit diese ausnahmsweise aufgrund besonderer Umstände entbehrlich ist, insbesondere wenn die Maßnahme unaufschiebbar ist oder der Patient auf die Aufklärung ausdrücklich verzichtet hat. An diese Ausnahmen sind strenge Anforderungen zu stellen. Dies gilt ebenso für die Rechtsprechung, die eine Pflicht zur Aufklärung auch nicht als gegeben ansieht, wenn und soweit sie Leben oder

Gesundheit ernstlich gefährden würde (BGH VersR 1984, 35: 465–468).

Aufzuklären sind nicht nur geschäftsfähige, sondern alle Personen, die bereits oder noch über eine natürliche Einsichtsfähigkeit verfügen und die nach der Aufklärung ihre Einwilligung zu der jeweiligen Maßnahme zu geben haben (Abschn. 4).

Aufzuklären hat grundsätzlich der Arzt, welcher die Maßnahmen durchführt (§ 630e Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 BGB; BGH AHRS 5300/101, 102, 4100/328), soweit nicht feststeht, dass ein anderer Arzt sie bereits in dem erforderlichen Umfang vorgenommen hat. Der behandelnde Arzt kann die Aufklärung einem anderen Arzt übertragen (§ 630e Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 BGB). Der andere Arzt muss kein Facharzt sein. Er muss aber über die zur Durchführung der Maßnahme notwendige Ausbildung verfügen. Dem behandelnden Arzt treffen aber bei der Delegation der Aufklärung Überwachungspflichten. So sollte er regelmäßig überprüfen, ob beispielsweise der Assistenzarzt die Aufklärung den Anweisungen entsprechend durchführt. Die Aufklärung kann nach dem Gesetzeswortlaut auch durch eine andere „Person“ mit entsprechender Ausbildung erfolgen (§ 630e Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 BGB). Nach dem Gesetzeswortlaut braucht die andere „Person“ kein Arzt zu sein (Spickhoff 2014, § 630c Rdnr. 4; Bergmann et al. 2014, § 630c Rdnr. 32, bei OP jedoch durch Arzt; anderer Auffassung: Palandt 2017, § 630e Rdnr. 8: nur auf anderen Arzt). In der Gesetzesbegründung (BT-Drucks 17/11488) sind als Beispiele allerdings nur Ärzte aufgeführt. Spickhoff geht zutreffend davon aus, dass entscheidend das Aufklärungsgebiet sei. Soweit die Maßnahme, über die aufzuklären ist, eine ärztliche Tätigkeit bildet, hat auch die Aufklärung durch einen (anderen) Arzt zu erfolgen. Ist aber eine Maßnahme in ihrer Durchführung wesentlich dem Aufgabengebiet nichtärztlicher Personen übertragen, kann insoweit auch diese Person aufklären. Die Aufklärung eines Patienten über Nebenwirkungen eines Medikamentes obliegt in der Regel dem rezeptierenden Arzt (OLG Köln, AHRS 5300/7).

Die Aufklärung hat grundsätzlich zu einem **Zeitpunkt** zu erfolgen, in dem der Patient noch ausreichend Zeit für eine Überlegungsfrist zur wohlüberlegten Entscheidung hat (§ 630e Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 BGB) und v. a. nicht unter dem Druck schon eingeleiteter Vorbereitungen steht (BGH NJW 2003, 56: 2012–2014; Geiß und Greiner 2014, S. 306; Laufs et al. 2015, S. 132).

Aufzuklären ist im Wesentlichen im Rahmen eines **Arzt-Patienten-Gesprächs** (§ 630e Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 BGB). Aufklärungsformulare werden immer kritisch bewertet und nicht als Ersatz für das Aufklärungsgespräch angesehen (OLG Düsseldorf AHRS 4100/112; Geiß und Greiner 2014, S. 389). Nach § 630e Abs. 2 Nr. 1 BGB kann auf Unterlagen Bezug genommen werden, die der Patient in Textform erhält. Ein unterzeichnetes Aufklärungsformular wird als ein Indiz für ein tatsächlich stattgefundenes Aufklärungsgespräch

angesehen (BGH NJW 2014 67:1527–1529), jedoch muss das Risiko im Einwilligungsfeld aufgeführt sein (BGH AHRS 6805/3; OLG Hamm AHRS 4265/119; OLG Schleswig AHRS 6805/1007).

An den dem Arzt obliegenden Beweis der ordnungsgemäßen Aufklärung (§ 630h Abs. 2 Satz 1 BGB) dürfen keine unbilligen oder übertriebenen Anforderungen gestellt werden (BGH AHRS 6805/3).

Fehlt es an einer ordnungsgemäßen Aufklärung, so kann der Behandelnde sich darauf berufen, dass der Patient auch im Falle einer ordnungsgemäßen Aufklärung in die Maßnahme eingewilligt hätte (§ 630h Abs. 2 Satz 2 BGB). Jedoch trifft den Arzt die Behauptungs- und Beweislast dafür, dass der Patient auch ohne ordnungsgemäße Aufklärung sich zu der vorgenommenen Behandlungsmaßnahme entschlossen hätte (BGH AHRS 6805/105). Der Arzt haftet wegen Aufklärungsversäumnisses nur für Schäden, die gerade auf den ärztlichen Eingriff zurückzuführen sind, über dessen Risiko nicht hinreichend aufgeklärt ist (OLG Düsseldorf AHRS 4100/117; BGH AHRS 4100/304).

Eine weitere Aufklärung kann auch während der Behandlung notwendig werden, wenn zu treffende Maßnahmen dies erfordern.

3 Dokumentationspflicht

Nunmehr ist auch die Dokumentationspflicht des Behandelnden ausdrücklich gesetzlich festgelegt (§ 630f BGB). Der Behandelnde ist verpflichtet, zum Zwecke der Dokumentation in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der Behandlung eine Patientenakte in Papierform oder elektronisch zu führen (§ 630f Abs. 1 Satz 1 BGB). Sie dient (Schlund 2010, § 59) sowohl vornehmlich der ordnungsgemäßen Erfüllung der unter Abschn. 1 aufgeführten Pflichten und gegebenenfalls zur Information beim Wiederauftreten der dokumentierten oder beim Auftreten einer anderen Erkrankung (Therapiesicherung: OLG Düsseldorf AHRS 2270/101, 6450/330) als auch ggf. im Streitfall dem Nachweis der Pflichterfüllung (Beweissicherung: OLG Oldenburg AHRS 6180/135; umstritten: Schlund 2010, § 59).

Der Patient muss in der Lage sein, den Verlauf und das Ergebnis der Behandlung durch einen anderen Arzt nachprüfen zu lassen. Die Dokumentation bezieht sich vornehmlich auf die in Abschn. 1 aufgeführten Bereiche ärztlichen Handelns, v. a. auch auf die Aufklärung (Bollweg und Brahms 2003, S. 1509). Der Dokumentationsstandard richtet sich danach, was in dem jeweiligen Fachgebiet erforderlich und darüber hinaus üblich ist. Nach § 630f Abs. 2 BGB ist der Behandelnde verpflichtet, in der Patientenakte sämtliche aus fachlicher Sicht für die derzeitige und künftige Behandlung wesentlichen Maßnahmen und deren Ergebnisse aufzuzeichnen, insbesondere die Anamnese, Diagnose, Untersuchun-

gen, Untersuchungsergebnisse, Befunde, Therapien und ihre Wirkungen, Eingriffe und ihre Wirkungen, Einwilligungen und Aufklärung. Arztbriefe sind ebenfalls in die Patientenakte aufzunehmen.

Die Dokumentation kann in Stichworten, handschriftlich, Speicherung im Computer sowie in jeder anderen, den Sinn und Zweck der Dokumentationspflicht entsprechenden **Form** erfolgen. Sie muss für den Fachmann, insbesondere für den nachbehandelnden Arzt, nicht aber für den Patienten selbst klar verständlich sein (OLG München AHRS 6450/306).

Dokumentationsversäumnisse sind in aller Regel kein eigenständiger Anknüpfungspunkt für eine vertragliche oder deliktische Haftung (OLG Hamm AHRS 2090/123; OLG Oldenburg AHRS 6550/304). Hat der Behandelnde eine medizinisch gebotene wesentliche Maßnahme und ihr Ergebnis entgegen seiner Verpflichtung zur Dokumentation nicht in die Patientenakte aufgenommen oder die Patientenakte nicht gemäß § 630f Abs. 3 BGB lang genug aufbewahrt, so wird vermutet, dass er diese Maßnahme nicht getroffen hat (§ 630h Abs. 3 BGB). Diese Vermutung kann der Behandelnde widerlegen; er trägt jedoch die Beweislast dafür. Dokumentationsmängel können darüber hinaus zu Beweiserleichterungen zugunsten des Patienten führen, wenn sich aus dem Dokumentationsmangel eine unzumutbare Verschlechterung der Beweissituation für den Patienten ergibt (BGH AHRS 6590/7 und 11; OLG Oldenburg AHRS 6450/109; OLG Düsseldorf AHRS 6580/301; Schlund 2010, § 60).

Dem **Patienten** ist auf Verlangen unverzüglich **Einsicht in die vollständige, ihn betreffende Patientenakte** zu gewähren, soweit der Einsichtnahme nicht erhebliche therapeutische Gründe oder sonstige erhebliche Rechte Dritter entgegenstehen (§ 630g Abs. 1 Satz 1 BGB). Die Ablehnung ist zu begründen (§ 630g Abs. 1 Satz 2 BGB). Dies kann bei therapeutischen Gründen schwierig sein, ohne mit diesen Gründen den beabsichtigten Schutz des Patienten zu gefährden. Im Falle des Todes stehen die Rechte auf Einsicht zur Wahrnehmung der vermögensrechtlichen Interessen seinen Erben zu (§ 630g Abs. 3 BGB). In die vom Arzt niedergelegten subjektiven Wertungen (z. B. Wiedergabe persönlicher Eindrücke über den Patienten und seine Angaben, vorläufige Verdachtsdiagnosen, Beurteilung über querulatorisches Verhalten) besteht grundsätzlich kein Anspruch auf Einsichtnahme. Dies kann nach Schlund (2010 § 60) zu einer „dualen Gestaltung der Unterlagen“, also gewissermaßen zu einer „doppelten Buchführung“ des Arztes führen (Deutsch und Spickhoff 2008, Rdnr. 610: Alternativaufzeichnungen; Laufs et al. 2015, S. 236; zur Frage einer Zurückbehaltung von Krankenunterlagen zum Schutz des Behandelnden siehe Bayer (2017) und MedR 35: 2114).

Ein Recht auf Herausgabe der Originale besteht nicht; Fotokopien und elektronische Abschriften auf Kosten der Einsichtnehmenden Person sind ausreichend (§ 630g Abs. 2 BGB).

Die Patientenakte ist 10 Jahre aufzubewahren, sofern nicht abweichende Sonderregelungen bestehen (§ 630f Abs. 3 BGB).

4 Einwilligung

Der Patient muss gemäß § 630d BGB in die Untersuchungen und in die Behandlung mit den damit verbundenen therapeutischen Maßnahmen einwilligen. Die Rechtsprechung sieht trotz der insbesondere im medizinischen Bereich erheblichen Gegenstimmen (Deutsch und Spickhoff 2008, S. 111) einen ohne Einwilligung vorgenommenen körperlichen oder psychischen Eingriff als Körperverletzung im Sinne des Strafrechts an.

Die Einwilligung setzt keine Geschäftsfähigkeit, sondern – nur – Einsichts- und **Entscheidungsfähigkeit (Einwilligungsfähigkeit)** voraus. Das folgt auch aus § 630d Abs. 1 Satz 2 BGB, der die Fälle der Einsichtsunfähigkeit und nicht die der Geschäftsunfähigkeit regelt. Ist der Patient einwilligungsunfähig, so ist die Einwilligung eines hierzu Berechtigten einzuholen, soweit nicht eine Patientenverfügung nach § 1901a Abs. 1 Satz 1 BGB die Maßnahme gestattet oder untersagt (§ 630d Abs. 1 Satz 2 BGB). Zu beachten sind auch die notwendigen Genehmigungen des Betreuungsgerichts (siehe unter §§ 1904 ff. BGB).

Die Einwilligung hat in der Regel **ausdrücklich** zu erfolgen. Nach dem Gesetz (§ 630d Abs. 1 Satz 1 BGB) ist sie „einzuholen“. Sie kann aber auch **konkludent** durch schlüssiges Handeln geschehen, wenn z. B. ein Patient nach durchgeführter Aufklärung und ausreichender Überlegungszeit beim Arzt erscheint, um den besprochenen Eingriff vornehmen zu lassen.

Kann eine Einwilligung für eine unaufschiebbare Maßnahme nicht rechtzeitig eingeholt werden, darf sie ohne Einwilligung durchgeführt werden, wenn sie dem mutmaßlichen Willen des Patienten entspricht (§ 630d Abs. 1 Satz 4 BGB). Maßgebend ist in erster Linie der „aus den persönlichen Umständen des Betroffenen, aus seinen individuellen Wünschen, Bedürfnissen und Wertvorstellungen zu ermittelnde“ hypothetische Patientenwille und nicht von vornherein die Sicht des Arztes, was er in gleicher Lage getan hätte (BGH NJW 1994, 799; OLG Koblenz AHRS 1040/303; Spickhoff 2014, § 630d Rdnr. 12; Pauge 2014, S. 189; Geiß und Greiner 2014, S. 309). Auch insoweit ist eine die Maßnahme mit erfassende Patientenverfügung zu berücksichtigen. Sind derartige persönliche Umstände des Patienten nicht ersichtlich und auch nicht über die Angehörigen rechtzeitig zu erlangen, dann darf sich der Arzt an dem Bild eines „verständigen Patienten orientieren“ (Steffen und Pauge 2010, Rdnr. 418). In diese Abwägung dürfte allerdings dann auch die Sicht des Arztes einfließen, was er als Patient in gleicher Lage getan hätte.

Die mutmaßliche Einwilligung wird aber regelmäßig nur bei vitaler dringender medizinischer Indikation in Betracht

kommen und sonst nur gerechtfertigt sein, „wenn das Schadenrisiko“ des Eingriffs oder der Eingriffserweiterung geringfügig ist und hinter dem Risiko der Eingriffsbegrenzung zurückbleibt (OLG Koblenz AHRS 1040/303; Geiß und Greiner 2014, S. 309).

Je gravierender der Eingriff die Lebensführung des Patienten belasten kann, umso dringlicher muss er medizinisch geboten sein (Pauge 2014, S. 189), um von einer mutmaßlichen Einwilligung ausgehen zu dürfen.

Ergeben nachträgliche Befunde eine Indikation für einen medizinischen Eingriff, der ohne wirksame Einwilligung vorgenommen wurde und deshalb rechtswidrig ist, rechtfertigt dieser Umstand den Eingriff nicht; die persönliche Entscheidungsfreiheit des Patienten darf nicht begrenzt werden durch das, was aus ärztlicher Sicht oder objektiv erforderlich und sinnvoll ist (BGH NJW 2003, 56: 1862–1863).

5 Haftung

5.1 Haftung aus Vertrag und Delikt

Eine Haftung des Arztes kann aus der schuldhaften **Verletzung seiner Pflichten aus dem Behandlungsvertrag** entstehen (Laufs et al. 2015, S. 92; Ehlers und Broglie 2014, S. 223). Sie tritt ein, wenn der Patient einen Schaden erleidet, weil der Arzt eine ärztliche Maßnahme bei der Diagnose und der Behandlung einschließlich Rezeptierung, Medikation und Methodenwahl (Abschn. 2 und Abschn. 5.3 zur Aufklärung) nicht mit der dem Stand der ärztlichen Wissenschaft und Erfahrung entsprechenden beruflich gebotenen **Sorgfalt** oder nicht mit dem erforderlichen **Können** (Übernahmeverschulden) durchgeführt hat (Behandlungsfehler). Die Leitlinien der ärztlichen Fachgesellschaften können „nicht unbesehen“ als Maßstab für den Standard des ärztlichen Wissens und Könnens zugrunde gelegt werden (BGH AHRS 1305/312; Laufs et al. 2015, S. 339; Bergmann et al. 2014, S. 429). Er kann insbesondere bei länger zurückliegender Festlegung der Leitlinien überholt sein und höher liegen.

Der behandelnde Arzt hat im Hinblick auf den auch im Arzthaftungsrecht maßgeblichen objektivierten zivilrechtlichen Fahrlässigkeitsbegriff grundsätzlich für sein dem medizinischen Standard zuwiderlaufendes Vorgehen auch dann haftungsrechtlich einzustehen, wenn dieses aus einer persönlichen Lage heraus subjektiv als entschuldigbar erscheinen vermag (BGH NJW 2001, 54: 1786–1787). Der Arzt haftet bereits bei leichter Fahrlässigkeit. Dabei ist maßgebend der im jeweiligen Berufskreis (Allgemein- oder Facharzt) vorausgesetzte Standard oder das dort zugrunde gelegte Können und die dort erwartete Sorgfaltspflicht (BGH NJW 2011 64: 375–377; Geiß und Greiner 2014, S. 67).

Die **Beweislast** für eine schuldhaft Verletzung der Pflichten des Arztes trifft grundsätzlich den Patienten (Laufs et al. 2015, S. 427; Geiß und Greiner 2014, S. 179; Abschn. 5.3 zum groben Behandlungsfehler). Ein Fehler bei der Behandlung wird nach § 630h Abs. 1 BGB vermutet, wenn sich ein allgemeines Behandlungsrisiko verwirklicht, das für den Behandelnden voll beherrschbar war und das zur Verletzung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit geführt hat. Der Behandelnde muss auch beweisen, dass er ordnungsgemäß aufgeklärt und die Einwilligung eingeholt hat (§ 630h Abs. 2 Satz 1 BGB). Genügt die Aufklärung nicht den Anforderungen des § 630e BGB, kann der Behandelnde sich darauf berufen, dass der Patient auch im Fall einer ordnungsgemäßen Aufklärung in die Maßnahmen eingewilligt hätte (§ 630h Abs. 2 Satz 2 BGB). Der Behandelnde trägt hierfür allerdings die Beweislast. Hätte jedoch ein vernünftiger Patient sich für die Maßnahme entschieden, so muss der Patient plausibel darlegen, warum er trotz Aufklärung und Notwendigkeit der Maßnahme diese dennoch abgelehnt hätte (BGH MedR 1991, 9: 137–139). Dabei ist wiederum zu beachten, dass auch der Wille eines „unvernünftigen“, erhebliche gesundheitliche Folgen oder Risiken in Kauf nehmenden Patienten zu respektieren ist.

Die Haftung des Arztes kann bei einem Behandlungsfehler auch aufgrund **unerlaubter Handlung (Delikt)** beruhen. Da nunmehr nicht nur bei deliktischer, sondern auch bei vertraglicher Haftung ein Anspruch auf Schmerzensgeld gegeben sein kann und außerdem die Verjährung für beide Anspruchsgrundlagen gleich geregelt ist, hat die Unterscheidung im Ergebnis keine so große Bedeutung mehr.

Ob ein Behandlungsfehler vorliegt, entscheidet sich nach den oben angeführten Kriterien. Nur beispielhaft können hier erwähnt werden:

- Risiko des Einsatzes aggressiver Medikamente nicht beachtet (BGH AHRS 2715/2),
- Morphine intravenös zur Schmerzlinderung,
- Untersuchungen auf Erkrankungen, bei denen gegen die Anwendung der Narkotika oder wenigstens gegen ihre intravenöse Verwendung Bedenken bestehen (BGH AHRS 2745/2).
- Ein Arzt, der einem Patienten eine spezifische Migräneschmerzbehandlung anbietet, schuldet den Standard der Behandlung durch einen in der Schmerztherapie erfahrenen Facharzt (OLG Oldenburg AHRS 2745/100).
- Ein grober Behandlungsfehler (Abschn. 5.3) wurde u. a. angenommen bei der Verordnung eines Schmerzmittels ohne eigene klinische Untersuchung oder Hinweise auf den ärztlichen Notdienst (OLG Hamm AHRS 2715/110).
- Verdacht auf Medikamentenabhängigkeit; Warnung vor Suchtpotenzial des Schmerzmittels (OLG Koblenz AHRS 2715/339).

5.2 Schadenersatz

Behandlungs- und Aufklärungsfehler werden nur relevant, wenn durch sie ein Schaden entstanden ist. Es werden die durch den Behandlungsfehler verursachten Gesundheitsschäden und deren wirtschaftlichen Folgen entschädigt. Es muss zunächst ein **Kausalzusammenhang** im naturwissenschaftlich-philosophischen Sinne bestehen, d. h. der Behandlungsfehler darf nicht hinweggedacht werden können, ohne dass der Erfolg (Gesundheitsschaden) entfiel. Es kommen aber von diesen Bedingungen nach der im Zivilrecht zugrunde zu legenden sog. **Adäquanztheorie nur solche Bedingungen** in Betracht, die die Möglichkeit eines Erfolges der eingetretenen Art generell nicht unerheblich erhöht haben; das Ereignis muss im Allgemeinen und nicht nur unter besonders eigenartigen, ungewöhnlichen und nach dem gewöhnlichen Verlauf der Dinge außer Betracht zu lassenden Umständen geeignet sein, einen Erfolg der eingetretenen Art herbeizuführen (BGH NJW 1998, 51: 138–142).

Die **Beweislast** für den Ursachenzusammenhang zwischen dem Behandlungsfehler und dem Schaden trifft grundsätzlich den Patienten.

Liegt ein **grober Behandlungsfehler** vor und ist dieser grundsätzlich geeignet, eine Verletzung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit der tatsächlich eingetretenen Art herbeizuführen, wird vermutet, dass der Behandlungsfehler für die Verletzung ursächlich war (§ 630h Abs. 5 Satz 1 BGB; so schon die Rechtsprechung vor Inkrafttreten des § 630h BGB: BGH MDR 2012 66: 966–967). Dies gilt auch, wenn der Behandelnde unterlassen hat, einen medizinisch gebotenen Befund rechtzeitig zu erheben oder zu sichern, soweit der Befund mit hinreichender Wahrscheinlichkeit ein Ergebnis erbracht hätte, das Anlass zu weiteren Maßnahmen gegeben hätte, und wenn das Unterlassen solcher Maßnahmen grob fahrlässig gewesen wäre (§ 630h Abs. 5 Satz 2 BGB).

Einen groben Behandlungsfehler nimmt der BGH an bei einem Fehlverhalten, das aus ärztlicher Sicht nicht mehr verständlich erscheint, weil ein solcher Fehler dem behandelnden Arzt schlechterdings nicht unterlaufen darf oder es sich um einen fundamentalen Fehler bei der Interpretation von Krankheitssymptomen handelt (BGH AHRS 6560/4, 20, 111, 119; BGH NJW 2001, 54: 2795–2796; Deutsch und Spickhoff 2008, Rdnr. 218, 219; Laufs et al. 2015, S. 432; Pauge 2014, S. 239; Spickhoff 2014, § 630h Rdnr. 14; Bergmann et al. 2014, S. 469). Der Tatrichter darf einen groben Behandlungsfehler nicht ohne ausreichende Grundlage in den medizinischen Darlegungen des Sachverständigen und erst recht nicht entgegen dessen fachlichen Ausführungen aus eigener Wertung bejahen (BGH NJW 2001, 54: 2792–2793; 2002, 55: 2944–2945).

Aus den fachlichen Ausführungen des Sachverständigen muss sich ergeben, dass nicht nur ein eindeutiger Verstoß gegen den ärztlichen Standard, sondern ein schlechterdings

unverständliches Fehlverhalten vorliegt (BGH NJW 2001, 54: 2794–2795). An die Einstufung als grober Behandlungsfehler sind somit hohe Anforderungen zu stellen (BGH AHRS 6560/4, 111, 119; OLG Oldenburg AHRS 6560/109).

Eine Haftung kann den Arzt auch für die Heranziehung von Hilfskräften treffen. Er und insbesondere auch Krankenhäuser haben für Behandlungsfehler einzustehen, die auf einem **Organisationsverschulden** beruhen.

5.3 Verjährung von Schadenersatzansprüchen

Schadenersatzansprüche aus Vertrag und/oder Delikt, die auf Verletzung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit beruhen, **verjähren** grundsätzlich in 3 Jahren (§ 195 BGB), bei vorsätzlicher Verletzung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit in 30 Jahren (§ 197 Abs. 1 Nr. 1 BGB).

Die regelmäßige Verjährungsfrist beginnt im Allgemeinen mit dem Schluss des Jahres, in dem der Anspruch entstanden ist und der Gläubiger (Patient) von den anspruchsbegründenden Umständen und der Person des Schuldners (Arzt) Kenntnis erlangt hat oder ohne grobe Fahrlässigkeit erkennen musste (§ 199 Abs. 1 BGB). Schadenersatzansprüche, die auf Verletzung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit beruhen, würden, wenn der Gläubiger die vorstehend angeführte Kenntnis nicht erlangt und auch keine grobe Unkenntnis vorliegt, somit an sich nicht verjähren. Um dies zu vermeiden, verjähren Schadenersatzansprüche, die auf der Verletzung des Lebens, des Körpers oder der Gesundheit beruhen, ohne Rücksicht auf ihre Entstehung und die Kenntnis oder grob fahrlässige Unkenntnis in 30 Jahren von Begehung der Handlung, der Pflichtverletzung oder dem sonstigen, den Schaden auslösenden Ereignis an (§ 199 Abs. 2).

6 Fahruntüchtigkeit

Die Fahruntüchtigkeit kann durch die Auswirkungen einer oder mehrerer Krankheiten wesentlich beeinträchtigt oder ausgeschlossen sein. Fahruntüchtigkeit kann aber auch aufgrund der Medikation selbst (BGH MedR 2003, 21: 629) oder dadurch bestehen, dass das Arzneimittel die Wirkung auch von geringfügigen Alkoholgengen wesentlich verstärkt. In diesen Fällen hat der Arzt den Patienten auch als Verpflichtung aus dem Arztvertrag im Rahmen einer „intensiven Aufklärung“ von sich aus auf die dauerhafte oder auf eine bestimmte Zeit beschränkte Fahruntüchtigkeit oder wesentlich eingeschränkte Fahruntüchtigkeit hinzuweisen. Es kommt auf die Beurteilung bei dem einzelnen Patienten an, wobei auch das Alter und der gesamte Gesundheitszustand bedeutsam sind. Die umfassende Beratung hat der Arzt von sich aus und nicht erst auf Fragen oder Hinweise des Patienten (z. B.

er sei mit dem Auto gekommen) vorzunehmen, da der Patient den Einfluss der Erkrankung oder der Medikation auf die Fahrtüchtigkeit oft gar nicht erkennt oder aber nicht zu beurteilen vermag, wie lange diese Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit andauern.

Ist der Patient trotz eingehender und ggf. wiederholter Beratung nicht einsichtig, so ist der Arzt nach Auffassung im Schrifttum zwar nicht zur Unterrichtung der Verkehrsbehörde verpflichtet, darf aber insoweit als ultima ratio gemäß § 34 StGB (Rechtfertigender Notstand) seine Schweigepflicht durchbrechen, um eine akute Gefährdung der Allgemeinheit und des Patienten zu vermeiden.

7 Nicht zugelassene Arzneimittel und neue Behandlungs- und Untersuchungsmethoden

Arzneimittel sind Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die vornehmlich dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen Körper Krankheiten oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen (§ 2 Abs. 1 Arzneimittelgesetz in der Neufassung vom 12. Dezember 2005 – BGBl I S. 3394 – mit zahlreichen Änderungen; siehe aber auch die weiteren Bestimmungen in Abs. 2 und 3 dieser Vorschrift sowie die Ausnahmen in Abs. 3; siehe auch § 4; zum Arzneimittelbegriff siehe auch BSGE 100, 103, 106–114; BSG NJW 2009, 874).

Fertigarzneimittel sind Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden (§ 4 **Arzneimittelgesetz**). Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 Arzneimittelgesetz sind, dürfen in der Bundesrepublik Deutschland nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie durch die zuständige Bundesoberbehörde zugelassen sind oder wenn für sie die Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder der Rat der Europäischen Union eine Genehmigung für das In-Verkehr-Bringen erteilt hat (§ 21 Arzneimittelgesetz; BSGE 82, 233–238). Eine Ausnahme gilt allerdings im Rahmen der klinischen Prüfung eines Arzneimittels nach §§ 40 ff. Arzneimittelgesetz.

Demgemäß darf auch der **Vertragsarzt** im Rahmen der ambulanten Behandlung in der **gesetzlichen Krankenversicherung** Versicherten kein Medikament verordnen, das nicht nach dem Arzneimittelgesetz zugelassen ist; dies gilt selbst dann, wenn die Entscheidung über die Nichtzulassung des Arzneimittels noch nicht bestandskräftig geworden ist (BSGE 82, 233–238). Darüber hinaus dürfen im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung bestimmte Arzneimittel kraft Gesetzes nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden (§§ 31, 34, 91, 92 SGB V).

Der Gemeinsame Bundesausschuss soll in regelmäßigen Zeitabständen die nach § 34 SGB V ganz oder für bestimmte Indikationsgebiete von der Versorgung nach § 31 SGB V ausgeschlossene Arzneimittel in einer Übersicht zusammenstellen; die Übersicht ist im Bundesanzeiger bekannt zu machen (§ 93 Abs. 1 SGB V).

Neue Behandlungs- und Untersuchungsmethoden dürfen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung nur erbracht werden, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Empfehlung abgegeben hat (§ 135 SGB V). Diese Regelung gilt auch für neuartige Arzneitherapien (BSGE 82, 233–238). Im Rahmen einer Krankenhausbehandlung sind neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden von der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung nur dann ausgeschlossen, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss auf Antrag des Spitzenverbandes Bund, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger in einer Richtlinie feststellt, dass diese Methoden für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse nicht erforderlich sind (§ 137c SGB V).

Ein Kostenerstattungsanspruch des Patienten wird vom BSG nur ausnahmsweise dann angenommen, „wenn die fehlende Anerkennung der neuen Methode darauf zurückzuführen ist, dass das Verfahren vor dem Gemeinsamen Bundesausschuss trotz Erfüllung der für eine Überprüfung notwendigen formalen und inhaltlichen Voraussetzungen willkürlich oder aus sachfremden Erwägungen nicht oder nicht zeitgerecht durchgeführt wird“ (BSGE 88, 51–62, hier S. 61). Es ist mit den Grundrechten aus Art. 2 Abs. 1 Grundgesetz (GG) i. V. m. dem Sozialstaatsprinzip und aus Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG nicht vereinbar, einen gesetzlich Krankenversicherten, für dessen lebensbedrohliche oder regelmäßig tödliche Erkrankung oder eine wertungsmäßig vergleichbare Erkrankung eine allgemein anerkannte, medizinischem Standard entsprechende Behandlung nicht zur Verfügung steht, von der Leistung einer von ihm gewählten, ärztlich angewandten Behandlungsmethode auszuschließen, wenn eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht (§ 2 Abs. 1a Satz 1 SGB V; BVerfG SozR 4–2500 § 27 Nr. 5; siehe aber auch die „verfassungskonforme Konkretisierung der Leistungsansprüche“ bei lebensbedrohlichen Erkrankungen BSGE 96,170; 97,190).

Der Anspruch Versicherter auf außerhalb ihrer Zulassung verordnete Arzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Kranken-

versicherung richtet sich, soweit er nicht spezialgesetzlich begründet ist, nach den allgemeinen, von der Rechtsprechung entwickelten Grundsätzen. Während und außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens darf ein Arzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung jenseits einer bestehenden Zulassung nur verordnet werden, wenn wissenschaftliche Erkenntnisse über Nutzen und Risiken des Mittels aufgrund von Phase-III-Studien vorliegen, die eine erweiterte Zulassung ermöglichen (BSGE 109, 211–218).

Literatur

- Arbeitsgemeinschaft Rechtsanwälte im Medizinrecht e. V. (2003) Leitlinien, Richtlinien und Gesetz – Wie viel Reglementierung verträgt das Arzt-Patienten-Verhältnis? Springer, Berlin
- Bayer T (2017) Die Zurückbehaltung von Krankenunterlagen zum Schutz des Behandelnden. MedR 35:211–214
- Bergmann K-O, Pauge B, Steinmeier H-D (2014) Gesamtes Medizinrecht, 2. Aufl. Nomos, Baden-Baden
- Böhm H (2004) Stichhaltige Gründe – Gehört die Akupunktur in den Regelleistungskatalog? Kassenarzt 22:31
- Bollweg H-G, Brahms K (2003) Patientenrecht in Deutschland-Neue Patientencharta. NJW 56:1505–1510
- Deutsch E, Spickhoff A (2008) Medizinrecht, 6. Aufl. Springer, Berlin
- Ehlers A, Broglie M (2014) Arzthaftungsrecht, 5. Aufl. Beck, München
- Geiß K, Greiner H-P (2014) Arzthaftungsrecht, 7. Aufl. Beck, München
- Kaya E (2014) Der Behandlungsvertrag, §§ 630a – 630H BGB. Med-Sach 110:60–66
- Laufs A, Katzenmeier, Lipp V (2015) Arztrecht, 7. Aufl. Beck, München
- Ohlsberg E (1987 ff) Arzthaftpflicht-Rechtsprechung (AHRS Loseblattwerk, zitiert nach Ordnungsnummer/Nummer der abgedruckten Entscheidung). Erich Schmidt, Berlin
- Pauge B (2014) Arzthaftungsrecht, 13. Aufl. Wolters Kluwer: Neuwied.
- Pentz V von (2016) Entscheidungen zur neuen höchstrichterlichen Rechtsprechung zum Arztrecht. MedR 34:16–23
- Petig U, Rensen H (2012) Arzthaftung – Die Bedeutung des Aufklärungsformulars. MDR 6:877–881
- Rixen S, Höfling W, Kuhlmann W, Westhofen M (2003) Zum Schutz der Patientenautonomie in der ressourcenintensiven Hochleistungsmedizin: Vorschläge zur Neustrukturierung des Aufklärungsgesprächs. MedR 21:191–194
- Schelling P, Erlinger R (2003) Die Aufklärung über Behandlungsalternativen. MedR 21:331–334
- Schlund G (2010) §§ 59, 60, 69. In: Laufs A, Kern B-R (Hrsg) Handbuch des Arztrechts, 4. Aufl. Beck, München (2002)
- Spickhoff A (2003) Die Entwicklung des Arztrechts, jeweils. NJW 56:1701–1710; 65:1777–1778; 66:1714–1720; 67:1636–1642; 68:1728–1739; 69:1633–1639
- Spickhoff A (2014) Medizinrecht, 2. Aufl. Beck, München
- Steffen E, Pauge B (2010) Arzthaftungsrecht: neue Entwicklungslinien der BGH-Rechtsprechung, 11. Aufl. RWS, Köln

Medikamentöse Schmerztherapie

Analgetika und Koanalgetika in der Schmerzmedizin

12

Ingolf Cascorbi, Jürgen Sorge und Michael Strumpf

Inhalt

1	Analgetika	132
1.1	Nicht-opioide Analgetika	132
1.2	Opioide	138
1.3	Zulassungsstatus der Analgetika	149
2	Koanalgetika	149
2.1	Antidepressiva	151
2.2	Antikonvulsiva	152
2.3	Topische Therapieoptionen	155
2.4	Weitere Koanalgetika	155
3	Gesetzliche Grundlagen für die Verordnung von Opioidanalgetika	156
3.1	Betäubungsmittelrezept	156
3.2	Angaben auf dem Betäubungsmittelrezept	157
3.3	Verschreibungshöchstmengen	158
3.4	Verordnung von Cannabis	158
3.5	Notfallverschreibung	160
3.6	Verschreibung von Betäubungsmitteln für Bewohner von Alten- und Pflegeheimen, Hospizen und in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung	160
3.7	Praxisbedarf	161
3.8	Abgabe von Betäubungsmitteln durch den Apotheker	161
3.9	Verordnung im stationären Bereich und für den Rettungsdienst	162
3.10	Grenzüberschreitender Reiseverkehr	162
4	Probleme der medikamentösen Schmerztherapie	163
4.1	Medikamente als Monotherapie	163
4.2	Indikationsstellung, Auswahl der Medikamente, Kontraindikationen	163
4.3	Dosierung und Dosistitration	164
4.4	Nebenwirkungen und Wechselwirkungen	164
4.5	Fahrtüchtigkeit	165
4.6	Dauer der Anwendung	165

I. Cascorbi (✉)
 Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie,
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel,
 Deutschland
 E-Mail: cascorbi@pharmakologie.uni-kiel.de

J. Sorge (✉)
 Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie,
 Klinikum Peine gGmbH, Peine, Deutschland
 E-Mail: juergen.sorge@klinikum-peine.de

M. Strumpf
 Göttingen, Deutschland

4.7	Compliance und Adhärenz	166
4.8	Therapiekontrolle	166
5	Leitlinien	168
	Literatur	168

1 Analgetika

► Die medikamentöse Therapie von Schmerzen ist mittelbar an die Ätiopathologie des zugrunde liegenden Krankheitsbildes gekoppelt. Die unterschiedlichen Auslöser der akuten und chronischen Schmerzen sowie die davon abweichenden Mechanismen des neuropathischen Schmerzes erfordern eine unterschiedliche Herangehensweise und Auswahl von analgetisch bzw. koanalgetisch wirksamen Substanzen. Grundsätzlich können akute Schmerzen durch Inhibition der Entstehung von Schmerzmediatoren, insbesondere Prostaglandin E_2 , durch direkte Inhibition nozizeptiver Schmerzfasern, z. B. Hemmung von Natriumkanälen, durch Inhibition der Schmerzweiterleitung und deren ganglionäre Verschaltung sowie durch zentrale Dämpfung durch Stimulation von Opioidrezeptoren bekämpft werden. Die letzteren pharmakotherapeutischen Angriffspunkte erweisen sich vor allem bei schweren akuten, aber auch bei chronischen Schmerzen als geeignet.

Neuropathische Schmerzen dagegen sprechen besonders auf Pharmaka an, die die Neurotransmitter deszendierender inhibitorischer Neurone verstärken bzw. die synaptische Aktivierung aufsteigender Neurone hemmen. Hier zeigten trizyklische Antidepressiva und Antikonvulsiva ihren Stellenwert, ohne einen Nutzen für den akuten Schmerz zu besitzen (Baron et al. 2010). Vaskuläre Schmerzen, wie z. B. Migräne, erfordern dagegen auch den Einsatz von Gefäßtonus-modulierenden Arzneistoffen, während bei chronischen schmerzhaften Erkrankungen wie rheumatischen Arthritiden die antiinflammatorische Behandlung im Vordergrund steht.

Die Einteilung der Analgetika zeigt Tab. 1.

1.1 Nicht-opioide Analgetika

Wesentlicher Angriffspunkt nicht-opioider Analgetika ist die Hemmung der Prostaglandin- E_2 -(PGE₂-) Synthese durch Inhibition von Cyclooxygenasen (COX).

PGE₂ ist ein wesentlicher Schmerzmediator, der die Wirkung anderer Entzündungsstoffe wie Bradykinin oder Histamin verstärkt. Die Schmerzverstärkung erfolgt im Wesentlichen über zwei Wege: PGE₂ erleichtert einerseits die Aktivierung des Hitzerezeptors TRPV₁ und Tetrodotoxin-resistenter Natriumkanäle, andererseits hemmt PGE₂ zentral in synaptischen Verschal-

tungen im Hinterhorn des Rückenmarks Glycinrezeptoren. Hierdurch wird die inhibierende Wirkung der Glycinrezeptoren auf die Schmerzweiterleitung aufgehoben. Die PGE₂-Wirkung ist also stets schmerzverstärkend und senkt das Schwellpotenzial. Entsprechend rekonstituiert die COX-Hemmung die Glycin-vermittelte Schmerzhemmung.

1.1.1 Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs)

Nichtsteroidale Antiphlogistika bzw. Antirheumatika („non-steroidal antiinflammatory drugs“, NSAID) zählen zu einer breiten Gruppe von Medikamenten, die zur Behandlung leichter bis mittlerer Schmerzen und verschiedener entzündlicher Prozesse eingesetzt werden. Sie bilden die Basis des WHO-Stufenschemas zur Therapie chronischer Schmerzen. NSAIDs gehören zu den weltweit am häufigsten verschriebenen Medikamenten, allein in den USA sind dies 100 Mio. jährlich. Ihr Wirkprinzip beruht auf einer Hemmung der Cyclooxygenasen 1 und 2 (COX, Prostaglandin-H-Synthase) im Arachidonsäurestoffwechsel und daraus resultierender Suppression der Prostaglandinsynthese. Im Wesentlichen bewirkt die Inhibition der COX-2 die analgetischen, antipyretischen und antiphlogistischen Effekte. Die von ASS bewirkte Thrombozytenaggregationshemmung wird durch COX-1-Hemmung verursacht. Das unterschiedliche Ausmaß der Hemmung von COX-1 und COX-2 trägt dagegen zur Toxizität der NSAIDs im Gastrointestinaltrakt, im kardiovaskulären System und in den Nieren bei (Patrino und Baigent 2017).

Unerwünschte Wirkungen Die Nebenwirkungen lassen sich aus der unterschiedlichen Affinität zu COX-1 und COX-2 ableiten. Primär werden NSAIDs mit dem Risiko von Blutungen in Verbindung gebracht. COX-1 wird konstitutiv im

Tab. 1 Einteilung der Analgetika

Nicht-opioide Analgetika (Schmerz- und Entzündungshemmer)	• Nichtsaure antipyretische Analgetika • NSAIDs • Coxibe
Opioide Analgetika	• Schwach wirksame Opioide • Stark wirksame Opioide
Additive Schmerztherapie (Koanalgetika)	• Trizyklische Antidepressiva • Antikonvulsiva
Topische Optionen	• Licocain/Capsaicin-Pflaster

Magen, der Niere und in Thrombozyten exprimiert. Folgen einer langfristigen Behandlung sind daher vor allem gastrointestinale, COX-1-vermittelte Erosionen und Ulzerationen sowie – mit geringerer Häufigkeit – Nierenschäden. So weisen COX-1-präferierende Hemmer wie Naproxen ein erhöhtes Risiko von Erosionen des Magens auf. Mit der Entwicklung spezifischer COX-2-Hemmer, den Coxiben, gelang es zwar, das gastrale Risiko zu mindern; im Rahmen mehrjähriger Studien traten jedoch Häufungen kardiovaskulärer Ereignisse auf. Mehrere Placebo-kontrollierte prospektive Studien mit Coxiben und anderen NSAIDs, zuletzt gestützt durch die umfangreiche CNT-Metaanalyse (CNT 2013) konnten zeigen, dass bei langfristiger Gabe nicht nur Coxibe, sondern auch traditionelle NSAIDs wie Diclofenac oder hoch dosiertes Ibuprofen das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse um das 1,7- bis 2,2-Fache steigern können. Die mechanistischen Überlegungen hierzu deuten auf die COX-2-vermittelte Hemmung der Prostacyclin-(PGI₂-)Synthese bei gleichzeitig unvollständiger Thromboxan-Synthesehemmung hin. PGI₂ ist ein potenter Thrombozytenhemmer und Vasodilatator. Darüber hinaus konnte in den Metaanalysen gezeigt werden, dass alle NSAIDs mit einem 1,8- bis 4-fach erhöhten Risiko von Blutungen des oberen Gastrointestinaltrakts einhergehen. Naproxen als präferenzierter COX-1-Hemmer weist hier ein besonders hohes Risiko auf.

Weitere unerwünschte Wirkungen von NSAIDs sind:

- **Zentralnervös:** Gelegentlich kann es zu Übelkeit, Schwindel und Verwirrtheit (besonders bei Indometacin) sowie frontalem Kopfschmerz kommen.
- **Thrombozytenaggregationshemmung:** Bei chirurgischen Eingriffen können Blutungskomplikationen auftreten, weshalb ein präoperatives Absetzen insbesondere bei neurochirurgischen Eingriffen entsprechend der Halbwertszeit ratsam ist (Naidech et al. 2009).
- **Niere:** Alle NSAIDs und Coxibe können durch die lokale Hemmung der COX-1 zu Nierenfunktionsstörungen mit Natriumionen- und Wasserretention sowie nachfolgender Ödembildung und Blutdruckerhöhung um 5–10 mmHg führen. Im Einzelfall können Druckerhöhungen von 30–40 mmHg auftreten. Bei bereits bestehender eingeschränkter Nierenfunktion ist besondere Zurückhaltung geboten (Cheng und Harris 2005).
- **Haut:** In Einzelfällen können Überempfindlichkeitsreaktionen zu Ekzemen, Erythemen, Photosensibilisierung bis hin zum Steven-Johnson- und Lyell-Syndrom führen.
- **Lunge:** Bei Asthmatikern und bestehender Überempfindlichkeit gegen NSAIDs können Asthmaanfälle provoziert werden.

Allgemeine Wechselwirkungen Die gleichzeitige Einnahme von Glucocorticoiden erhöht das Risiko gastrointestinaler

Blutungen, die Blutungsneigung antikoagulierter Patienten wird verstärkt, die diuretische und blutdrucksenkende Wirkung von Diuretika sowie die antihypertensive Wirkung von ACE-Hemmern und Betablockern wird vermindert. Einige NSAIDs können sterisch die Acetylsalicylsäure-vermittelte Acetylierung der COX-1 hemmen; somit kann die protektive Wirkung von ASS z. B. durch Ibuprofen vermindert werden (siehe unten). NSAR vermindern die renale Ausscheidung von Lithium. Bei Gabe von Lithium sollte die Plasmakonzentration daher engmaschig überwacht werden und ggf. eine Dosisanpassung erfolgen.

Acetylsalicylsäure (ASS)

ASS unterscheidet sich von den NSAIDs durch die irreversible Acetylierung und damit Hemmung bevorzugt der COX-1 und bei hohen Dosierungen auch der COX-2. Hieraus resultiert die Eigenschaft der Aggregationshemmung der nicht zur Proteinbiosynthese befähigten Thrombozyten durch die Hemmung der Thromboxan-A₂-Synthese. Die Thrombozytenaggregationshemmung setzt bereits bei Dosen von 30 mg ein, üblicherweise werden zur Prophylaxe cerebro- und kardiovaskulärer Ereignisse 100 mg/Tag verordnet. Eine analgetische Wirkung wird bei Dosierungen ab 500 mg erzielt. Da die COX-1-vermittelte Hemmung der gastralen Mukusproduktion ausgeprägte gastrointestinale Blutungen und Ulzera nach sich ziehen kann, ist ASS jedoch als Analgetikum nur begrenzt geeignet. Die antiphlogistische Wirkung setzt erst bei Dosen oberhalb von 2 g ein.

Pharmakokinetik Tab. 2

Spezielle Populationen sind:

- **Kinder:** Bei Kindern und Jugendlichen besteht u. U. die Gefahr des sehr seltenen Reye-Syndroms, einer Erkrankung, die in bis zu 25 % der Fälle letal verlaufen kann. Daher soll Acetylsalicylsäure bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Sollte es bei diesen Erkrankungen zu lang anhaltendem Erbrechen kommen, kann dies ein Zeichen des Reye-Syndroms sein.
- **Ältere Patienten:** Auf Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, besonders mit Antikoagulantien, ist zu achten.
- **Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit:** Acetylsalicylsäure sollte im 1. und 2. Trimenon der Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da der Einfluss auf die Prostaglandinsynthese ungeklärt ist. Im 3. Trimenon ist die Einnahme kontraindiziert. Bei längerer Einnahme in der Stillzeit sollte abgestillt werden.
- **Patienten, die an Asthma und Überempfindlichkeit gegen ASS leiden:** Es besteht die Gefahr von Asthmaanfällen und Überempfindlichkeitsreaktionen.

Tab. 2 Pharmakokinetik von Acetylsalicylsäure

Bioverfügbarkeit	t _{max} [h]	Elimination	Eliminations-HWZ
90 %	0,5–2	Metaboliten überwiegend renal	ASS: wenige Minuten Salicylsäure: 0,5 g ASS: 2 h 1,0 g ASS: 4 h 2,0 g ASS: 20 h

Ibuprofen

Dieses Arylpropionsäurederivat ist ein relativ niedrig-potenter Inhibitor der Cyclooxygenasen 1 und 2. Ibuprofen ist in niedriger bis mittlerer Dosis bei leichten bis mäßig starken Schmerzen, Fieber sowie in der akuten Kopfschmerzphase bei Migräne mit und ohne Aura indiziert. In höherer Dosierung kommen die antiphlogistischen Eigenschaften zum Tragen. Hier ist Ibuprofen u. a. für die symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei akuten und chronischen Arthritiden sowie Reizzuständen bei degenerativen Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen indiziert.

Spezifische unerwünschte Wirkungen Bei langfristiger Gabe ist das Risiko gastrointestinaler Blutungen um den Faktor vier erhöht und das kardiovaskuläre Risiko steigt bei Dosen von 1200 mg/d um das 2,2-Fache.

Dosierung Die Abgabe erfolgt in der Bundesrepublik Deutschland als Analgetikum bei Einzeldosen von 100–400 mg rezeptfrei. Für die antirheumatische Therapie sind Dosen von 400–800 mg und höher erforderlich. Die Tageshöchstdosis sollte 2400 mg nicht überschreiten.

Für Kinder stehen 4 %-Säfte zur Verfügung, die Dosierung erfolgt körpertgewichts- und altersabhängig (Tab. 3).

Pharmakokinetik Tab. 4

Spezielle Populationen sind:

- **Kinder:** Die Dosis ist körpertgewichtsbezogen anzupassen.
- **Ältere Patienten:** In der Regel ist keine Dosisanpassung erforderlich.
- **Schwangere:** Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte Ibuprofen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Die Dosis sollte so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Im dritten Trimenon ist Ibuprofen kontraindiziert.
- **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Bei leichter bis mäßiger Nierenfunktionseinschränkung ist keine Dosisreduktion erforderlich.
- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:** Bei leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung ist keine Dosisreduktion erforderlich.

Tab. 3 Dosierungen von Ibuprofen

Alter bzw. Gewicht	Einzeldosierung [mg]	Tageshöchstdosis [mg]
1–3 Jahre (10–15 kg)	100	300
3–6 Jahre (16–19 kg)	150	450
6–9 Jahre (20–29 kg)	200	600
9–12 Jahre (30–39 kg)	300	900
Jugendliche ab 12 Jahre und Erwachsene (≥ 40 kg)	200–400–800	1200–2400

Tab. 4 Pharmakokinetik von Ibuprofen

Bioverfügbarkeit	t _{max} [h]	Elimination	Eliminations-HWZ [h]	Wirkdauer [h]
Vollständige Resorption	1–2	Hepatisch Metabolite 90 % renal	1,8–3,5	4–6

Spezifische Wechselwirkungen Wie Acetylsalicylsäure kann Ibuprofen auch die Thromboxan-A₂-Synthese hemmen, im Unterschied zu ASS erfolgt die Hemmung aber reversibel und lässt rasch nach. Ibuprofen kann jedoch ASS daran hindern, den Serinrest an Position 529 des COX-1-Proteins zu acetylieren, die irreversible und somit lang anhaltende Inhibition der Thromboxan-A₂-Synthese wird in Folge verhindert, das kardiale Risiko von Patienten mit koronarer Herzerkrankung steigt (Catella-Lawson et al. 2001). Die klinische Bedeutung ist weiterhin umstritten; einige Empfehlungen besagen, dass bei Patienten, die aufgrund kardiovaskulärer Störungen dauerhaft 100 mg ASS einnehmen, Ibuprofen erst zwei Stunden nach ASS-Gabe eingenommen werden sollte. Bei mehrfach täglicher oder längerfristiger Gabe sollten ggf. alternative NSAIDs eingesetzt werden.

Diclofenac

Die Potenz dieses Arylessigsäurederivats ist deutlich höher, die Affinität zur COX-2 ist dreifach höher als zur COX-1. Diclofenac ist indiziert bei akuten Arthritiden (inkl. Gichtanfall), chronischen Arthritiden, insbesondere bei rheumatoider Arthritis, chronischer Polyarthritis, Spondylitis ankylosans (M. Bechterew) und anderen entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen sowie Reizzuständen bei Arthrosen und Spondylarthrosen sowie bei entzündlichem Weichteilrheumatismus, schmerzhaften Schwellungen oder Entzündungen nach Verletzungen oder Operationen.

Dosierung Im Einzeldosisbereich von 12,5–25 mg ist Diclofenac rezeptfrei. Die Tageshöchstdosis beträgt als OTC-Arzneimittel 75 mg über 4 Tage. Als verschreibungspflichtiges Antirheumatikum werden Einzeldosen von 50–100 mg empfohlen. Für die symptomatische Behandlung von akuten starken Schmerzen des oben genannten Indikationsgebietes steht auch eine 75 mg/3 ml-Injektionslösung zur Verfügung. Zur lokalen symptomatischen Behandlung

Tab. 5 Pharmakokinetik von Diclofenac

Bioverfügbarkeit	t _{max} [h]	Elimination	Eliminations-HWZ [h]
30–70 %	2–3	35 % hepatisch 65 % biliär	1,5

von Schmerzen bei akuten Zerrungen, Verstauchungen oder Prellungen im Bereich der Extremitäten infolge stumpfer Traumen, z. B. Sportverletzungen, gibt es ein Pflaster, welches 140 mg enthält, wie auch ein 10 mg/g Gel. Die Tageshöchstdosis von Diclofenac beträgt 150 mg.

Spezielle Populationen sind:

- **Kinder:** Eine Anwendung von Diclofenac wird bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren nicht empfohlen.
- **Ältere Patienten:** In der Regel ist keine Dosisanpassung erforderlich.
- **Schwangere:** Im 1. und 2. Trimenon sollte Diclofenac nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig erscheint, die Dosis sollte möglichst niedrig gewählt und die Anwendungsdauer kurzgehalten werden. Im 3. Trimenon ist Diclofenac kontraindiziert.
- **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Bei leichter bis mäßiger Nierenfunktionseinschränkung ist keine Dosisreduktion erforderlich.
- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:** Bei leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung ist keine Dosisreduktion erforderlich.

Pharmakokinetik Die Pharmakokinetik ist abhängig von der Galenik. Für die nichtretardierte Zubereitung gelten folgende Daten (Tab. 5):

Spezifische unerwünschte Wirkungen Laut CNT-Studie (2013) ist im Vergleich zu Ibuprofen die Gefahr gastrointestinaler Komplikationen um 2,1-mal und gegenüber Naproxen um 2,2-mal geringer. Die Inzidenz wird mit 4,2 % angegeben. Es wird daher bei längerem Einsatz die gleichzeitige Gabe von Protonenpumpenhemmern empfohlen. In sehr seltenen Fällen kann Diclofenac Leberschäden verursachen, die Rate von Diclofenac-assoziierten Leberschädigungen liegt bei 8 von 100.000.

Naproxen

Das Arylessigsäurederivat Naproxen weist ähnliche Eigenschaften wie Ibuprofen auf, unterscheidet sich aber in seiner Eliminationshalbwertszeit, die 10–18 h beträgt. Hierdurch ist das Nachblutungsrisiko verlängert. Das Indikationsspektrum entspricht dem von Diclofenac; bei längerer Anwendung ist es jedoch aufgrund seiner höheren COX-1-Selektivität ausgesprochen magenunverträglich.

Dosierung Die Einzeldosis für das rezeptfreie Naproxen beträgt 200 mg, die Tageshöchstdosis 600 mg.

Celecoxib

Dieser zur Gruppe der Coxibe gehörende selektive COX-2-Hemmer ist zur Behandlung aktivierter Arthrosen und rheumatoider Arthritis indiziert. Die höhere Selektivität zu COX-2 soll das gastrointestinale Ulzerationsrisiko senken; vorbestehende Ulzera oder entzündliche Magen-Darm-Erkrankungen gelten jedoch auch als Kontraindikation. In der CNT-Studie wiesen Patienten, die ein Coxib erhielten, ein 1,8-fach erhöhtes Risiko von oberen gastrointestinalen Komplikationen auf. Die weiteren Nebenwirkungen sind denen der traditionellen NSAIDs vergleichbar.

Dosierung 200–400 mg pro Tag. Die Tageshöchstdosis beträgt 400 mg. CYP2C9-Poor-Metabolisierer sollten mit der Hälfte der niedrigsten empfohlenen Dosis beginnen. Celecoxib ist nicht angezeigt für die Anwendung bei Kindern.

Pharmakokinetik Celecoxib hat eine orale Bioverfügbarkeit von 50–70 % und wird mit einer Eliminationshalbwertszeit von 6–12 h ausgeschieden. Die Bioverfügbarkeit ist aufgrund des CYP2C9-Polymorphismus variabel.

Wechselwirkungen Bei gleichzeitiger Gabe von starken CYP2C9-Inhibitoren, wie z. B. Fluconazol, soll die Celecoxib-Dosis auf die Hälfte reduziert werden. Induktoren wie Rifampicin verringern die Plasmakonzentration. Celecoxib selbst ist ein CYP2D6-Inhibitor, d. h. Arzneistoffe, die über CYP2D6 verstoffwechselt werden, werden verlangsamt abgebaut und können kumulieren. Dies trifft z. B. auf Antidepressiva vom Typ der Serotoninwiederaufnahmehemmer wie Fluoxetin zu; für den Betablocker Metoprolol wurden 50 % höhere Plasmakonzentrationen unter 2×200 mg Celecoxib beobachtet.

Etoricoxib

Dieses Coxib weist eine dem Diclofenac vergleichbare analgetische und antiphlogistische Wirkung auf, die Magenverträglichkeit ist günstiger.

Dosierung 30–90 mg täglich. Bei eingeschränkter Leberfunktion Dosisreduktion. Bei schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh-Score ≥ 10) und/oder Kreatinin-Clearance < 30 ml/min sowie bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren ist die Einnahme kontraindiziert.

Pharmakokinetik Bei vollständiger Aufnahme wird die maximale Plasmakonzentration bereits nach einer Stunde erreicht. Die Elimination erfolgt mit einer langen Halbwertszeit von 22 h weitgehend über CYP3A4 zu inaktiven Metaboliten, die zu 70 % renal ausgeschieden werden.

Wechselwirkungen Induktoren wie Rifampicin führen zu einer 65 %igen Abnahme der Plasmakonzentration, Inhibitoren von CYP3A4 haben dagegen keine klinisch relevanten Effekte. Etoricoxib kann die Blutgerinnungshemmung von Vitamin-K-Antagonisten verstärken, eine engmaschige Kontrolle der INR wird empfohlen. Weiterhin wird die Plasmakonzentration von Ethinylestradiol um 37 % erhöht, was ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko dieses oralen Kontrazeptivums bedingen könnte.

1.1.2 Nichtsaure antipyretische Analgetika

Zu dieser Gruppe zählen im Wesentlichen Paracetamol und Metamizol. Die Effekte auf periphere Cyclooxygenasen sind eher schwach, sodass es nicht zur Hemmung der peripheren Prostaglandinsynthese kommt und Paracetamol und Metamizol folglich keine antiphlogistischen Eigenschaften aufweisen.

Paracetamol

Der Mechanismus der analgetischen Wirkung ist nicht völlig geklärt. Die Hauptwirkung scheint auf der Hemmung von Cyclooxygenasen im ZNS zu beruhen, möglicherweise tragen auch serotonerge Rezeptoren zur analgetischen Wirkung bei.

Dosierung Die Dosierung orientiert sich in erster Linie am Lebensalter und Gewicht des Patienten (Tab. 6).

Packungsgrößen bis 10 g sind rezeptfrei erhältlich. Von einer weiteren Erhöhung der Paracetamol-Dosis ist dringend abzuraten. Dosen von > 6 g/d sind lebertoxisch, Paracetamol zählt zu den Ursachen des toxischen Lebersversagens.

Pharmakokinetik Paracetamol wird rasch aufgenommen und in der Leber glucuronidiert und sulfatiert. Ein Weg über CYP2E1 führt zur Bildung reaktiver Metabolite, die durch anschließende Konjugation mit Glutathion detoxifiziert werden können. Reichen die Glutathionvorkommen z. B. bei einer Überdosierung nicht aus, wirkt Paracetamol dosisabhängig lebertoxisch (Tab. 7).

Wechselwirkungen Das Urikosurikum Probenecid hemmt den Effluxtransporter ABCC2 (MRP2). Da dieser Transporter maßgeblich an der renalen Exkretion von Paracetamolsulfat und -glucuronid beteiligt ist, kann indirekt die Bioverfügbarkeit und Toxizität von Paracetamol ansteigen. Arzneistoffe, die eine Induktion metabolischer Enzyme der Leber hervorrufen, können die Hepatotoxizität von Paracetamol steigern. Dies gilt insbesondere für das Tuberkulostatikum Rifampicin sowie für Antikonvulsiva vom Barbiturattyp, Phenytoin und Carbamazepin. Ebenso kann Alkoholmissbrauch die Leberschädigung verstärken. Prokinetika wie Metoclopramid beschleunigen die Aufnahme und den Wirkungseintritt, Verzögerung der Magenentleerung wirkt dem entgegen. Die dauerhafte Einnahme von Paracetamol kann die Wirkung von Vitamin-K-Antagonisten

Tab. 6 Dosierungen von Paracetamol

Alter bzw. Gewicht	Einzeldosierung [mg]	Tageshöchstosis [mg]
4–6 Jahre (17–20 kg)	250	1000
6–8 Jahre (21–25 kg)	250	1250
8–11 Jahre (26–31 kg)	250	1500
11–12 Jahre (32–43 kg)	500	2000
Jugendliche >12 Jahre und Erwachsene (ab 43 kg)	500–1000	4000

Tab. 7 Pharmakokinetik von Paracetamol

Bioverfügbarkeit	t _{max} [h]	Elimination	Eliminations-HWZ [h]	Wirkdauer [h]
Sehr hoch	0,5–2	Hepatisch > renal	1,5–2,5	4–6

verstärken, eine gelegentliche Einnahme führt zu keinen Änderungen der Gerinnung.

Kontraindikationen Paracetamol darf nicht bei schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh > 9) angewandt werden. Eine relative Kontraindikation besteht bei hepatozellulärer Insuffizienz (Child-Pugh < 9), chronischem Alkoholmissbrauch sowie schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) sowie bei Gilbert-Syndrom (M. Meulengracht), das mit eingeschränkter Glucuronidierung einhergeht.

Spezielle Populationen sind:

- **Kinder:** Insbesondere bei intravenöser Anwendung ist auf die genaue körperlengewichtsbezogene Dosierung zu achten.
- **Ältere Patienten:** Dosisreduktion bei Einschränkung der Nierenfunktion.
- **Schwangere:** Unter normalen Anwendungsbedingungen kann Paracetamol während der gesamten Schwangerschaft nach Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eingenommen werden. Allerdings sollte es nicht über einen längeren Zeitraum, in höheren Dosen oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln eingenommen werden, da eine Sicherheit der Anwendung für diese Fälle nicht belegt ist.
- **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Die Dosis von Paracetamol sollte vermindert oder das Dosisintervall verlängert werden.
- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:** Wegen der Lebertoxizität darf Paracetamol nicht angewendet werden.

Metamizol

Metamizol (z. B. Novaminsulfon) weist eine hohe analgetische Potenz auf (Grundmann et al. 2006). Der Wirkungsmechanismus ist nach wie vor nicht vollständig geklärt. Die beobachteten Effekte lassen sich am ehesten mit einer Hemmung zentra-

Tab. 8 Empfohlene Tagesdosierungen von Metamizol in Abhängigkeit von Lebensalter und Gewicht

Alter und Körpergewicht	Film- und Brausetabletten ¹ (Anzahl)		Orale Tropfen ² (Anzahl)		Zäpfchen ³ (Anzahl)		Injektionslösung ⁴ [ml]
	Einzeldosis	Tagesmaximaldosis	Einzeldosis	Tagesmaximaldosis	Einzeldosis	Tagesmaximaldosis	
3–11 Monate (5–8 kg)	–	–	2–4	12	–	–	0,1–0,2 (nur i.m.)
1–3 Jahre (9–15 kg)	–	–	3–10	30	–	–	0,2–0,5
4–6 Jahre (16–23 kg)	–	–	5–15	45	1 à 300 mg	3	0,3–0,8
7–9 Jahre (24–30 kg)	–	–	8–20	60	1 à 300 mg	4	0,4–1,0
10–12 Jahre (31–45 kg)	1	4	10–30	90	1 à 300 mg	5	0,5–1,5
13–14 Jahre (46–53 kg)	1	4	15–35	105	1 à 300 mg	6	0,8–1,8
≥ 15 Jahre (> 53 kg)	1–2	8	20–40	120	1 à 1000 mg	4	1–2 ⁴

¹Eine Tablette enthält 500 mg²Ein Tropfen entspricht ca. 25 mg³Ein Zäpfchen enthält 300 mg⁴1 ml entspricht 500 mg; bei Bedarf kann die Einzeldosis auf 5 ml und die Tagesdosis auf 10 ml erhöht werden

ler Cyclooxygenasen erklären, während durch die basische Eigenschaft keine Anreicherung in entzündlichem Gewebe erfolgt, somit periphere Cyclooxygenasen kaum inhibiert werden und nur eine geringe antiphlogistische Wirkung resultiert. Zusätzlich besitzt Metamizol spasmolytische Eigenschaften.

Wegen des Risikos einer letal verlaufenden Agranulozytose darf Metamizol nur bei akuten starken Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen, bei Koliken, bei Tumorschmerzen oder bei sonstigen akuten oder chronischen Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind, oder bei hohem Fieber, das auf alternative Maßnahmen nicht anspricht, angewendet werden. Da es bei der intravenösen Applikation von Metamizol (500 mg/min) zu anaphylaktoiden Reaktionen bis hin zum Schock kommen kann, sollte es langsam und unter Kreislaufkontrolle appliziert werden. Vor Beginn der Therapie sollten ein Blutbild und ein Differenzialblutbild erstellt werden. Bei längerfristiger Therapie ist in regelmäßigen Abständen ein Blutbild zum Ausschluss einer Agranulozytose bzw. Thrombozytopenie erforderlich.

Dosierung Die Dosis richten sich nach Alter und Gewicht des Patienten, die Tageshöchstdosen sind zu beachten (Tab. 8).

Pharmakokinetik Metamizol weist nur eine kurze Halbwertszeit auf. Es wird nach oraler Applikation schnell und vollständig zum pharmakologisch wirksamen 4-N-Methylaminoantipyrin (MAA, 4-N-Methylaminophenazon) hydrolysiert. Die Bioverfügbarkeit von MAA liegt bei ca. 90 % und ist nach oraler Gabe etwas höher als nach parenteraler Gabe. Alle Metaboliten weisen eine nichtlineare Pharmakokinetik auf (Tab. 9).

Tab. 9 Pharmakokinetik von Metamizol

Bioverfügbarkeit	t _{max} [h]	Elimination	Eliminations-HWZ	Wirkdauer [h]
Hoch (MAA > 90 %)	1,5–2	Hepatisch Metabolite renal	14 min MAA 2,7±0,5 h	4–6

Aktive Metabolite: 4-N-Methylaminoantipyrin (MAA)

Unerwünschte Wirkungen Gelegentlich können allergische Hautreaktionen und hypotone Reaktionen teils mit schwerem Blutdruckabfall während oder nach der Anwendung auftreten. Schnelle intravenöse Injektion erhöht das Risiko einer hypotensiven Reaktion. Auch bei Hyperpyrexie kann es dosisabhängig zu einem kritischen Blutdruckabfall ohne weitere Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion kommen.

Der Einsatz von Metamizol wird vor allem durch das Risiko von Agranulozytosen beschränkt. Die Häufigkeitsangaben schwanken, Metaanalysen aus den 1980er-Jahren geben eine Häufigkeit von 1,1 pro 1.000.000 Anwendungen pro Woche (Inzidenz 1:30.000 bis 100.000) an, während schwedische Untersuchungen aus dem Jahr 2002 eine Inzidenz von 1:1400 errechneten (Hedenmalm und Spigset 2002). In Deutschland wurden bei weiterhin steigenden Verordnungszahlen (2016 wurden 204 Mio. Tagesdosen (DDD) verschrieben) ca. 30 Agranulozytosefälle pro Jahr im Spontanmeldesystem erfasst. Das tatsächliche Risiko ist jedoch aufgrund des Fehlens solider epidemiologischer Studien bislang nur mit hoher Unsicherheit bestimmbar (Andrade et al. 2016). In einigen Ländern, wie den USA, Großbritannien oder Schweden, ist Metamizol nicht zugelassen.

Interaktionen Metamizol kann eine Abnahme der Ciclosporin-Plasmakonzentrationen bewirken. Bei gleichzeitiger

Anwendung mit Chlorpromazin kann eine schwere Hypothermie auftreten. Die gleichzeitige Gabe mit anderen Arzneistoffen, die eine Agranulozytose hervorrufen können (z. B. Clozapin), ist kontraindiziert. In-vitro konnte gezeigt werden, dass Metamizol die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von ASS mindern kann. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung bleibt abzuwarten.

Kontraindikationen Metamizol darf nicht bei Patienten mit bekanntem Analgetika-Asthma-Syndrom oder bekannter Analgetika-Intoleranz vom Urtikaria-Angioödemtyp, bei Störungen der Knochenmarkfunktion, bei genetisch bedingtem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel und bei akuter intermittierender hepatischer Porphyrie verabreicht werden.

Spezielle Populationen sind:

- **Säuglinge:** Bei weniger als 3 Monate alten Kindern oder bei einem Körpergewicht unter 5 kg ist Metamizol kontraindiziert.
- **Ältere Patienten:** Bei älteren Patienten kann die Bioverfügbarkeit um das 2- bis 3-Fache erhöht sein; hohe Dosen sollten daher vermieden werden.
- **Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit:** In tierexperimentellen Studien zeigte Metamizol keine teratogenen Effekte. Da keine hinreichenden Erfahrungen für den Menschen vorliegen, sollte Metamizol im 1. Trimenon nicht und im 2. Trimenon nur nach strenger ärztlicher Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Obwohl Metamizol ein nur schwacher Prostaglandinsynthesehemmer ist, können die Möglichkeit eines vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus (Botalli) sowie perinatale Komplikationen infolge einer Reduktion der kindlichen und mütterlichen Thrombozytenaggregabilität nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher während des letzten Trimenons der Schwangerschaft kontraindiziert. Die Metaboliten von Metamizol werden in die Muttermilch ausgeschieden, daher darf während und bis zu mindestens 48 h nach der letzten Applikation von Metamizol nicht gestillt werden.
- **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Die aktiven Metamizolmetaboliten werden renal eliminiert. Hohe Metamizoldosen sollten daher vermieden werden.
- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:** Einige Metaboliten erreichen bei Leberzirrhose dreifach höhere Plasmakonzentrationen. Hohe Metamizoldosen sollten daher vermieden werden.

1.2 Opioide

Opioide sind wichtiger Bestandteil in der Akut- und Dauertherapie starker Schmerzen. Die Wirksamkeit bei tumorbe-

dingten Schmerzen ist klinisch in großen Studien sehr gut belegt, schwach bzw. stark wirksame Opioide bilden die Basis der WHO-Stufentherapie von Tumorschmerzen. Bei nichttumorbedingten chronischen Schmerzen zeigten Opioide analgetische Wirkung in der Langzeitanwendung, die mit einer Reduktion von Standard-Schmerzintensitätsparametern (visuelle Analogskala, numerische Skala) einhergehen (Chou et al. 2009). Jedoch ist die Studienlage nicht eindeutig, was laut der S3-Leitlinie für die Langzeitanwendung von Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen (LONTS) als ein Hinweis gewertet werden kann, dass einzelne Patienten nicht auf die Behandlung ansprechen.

So kann aufgrund fehlender Evidenz keine Empfehlung darüber ausgesprochen werden, ob einem Opioidpräparat oder einem nichtopioidhaltigen Analgetikum aufgrund höherer analgetischer Wirkung der Vorzug bei der Behandlung spezifischer chronischer NTS gegeben werden sollte. Eine Empfehlung zur bevorzugten Anwendung von Analgetika einer der Wirkstoffklassen WHO I (NSAIDs), WHO II (schwache Opioide) oder WHO III (stark wirksame Opioide) lässt sich nicht mit einer besseren analgetischen Wirkung begründen.

Bei Patienten mit akuten Rückenschmerzen ist die Wirksamkeit von Opioiden erwiesen, sodass bei ihnen ein Behandlungsversuch zu empfehlen ist, wenn die Wirkung von nichtopioiden Analgetika wie tNSAIDs nicht ausreichend ist oder nicht vertragen wird (Morlion 2011). Auch bei Patienten mit Gelenkschmerzen und neuropathischen Schmerzen kann ein Behandlungsversuch unternommen werden. In allen Fällen, insbesondere bei chronischen Schmerzen, wird ein multimodales Setting empfohlen. Zur Verbesserung der Lebensqualität von Schmerzpatienten wird eine Behandlung mit Opioiden jedoch nicht empfohlen, da aufgrund uneinheitlicher Studienbefunde keine zuverlässige Wirksamkeit der Opioide bestätigt werden kann.

Opioide entfalten ihre Wirkung überwiegend am μ -Opioidrezeptor (OPRM1). Dieser über ein inhibitorisches G-Protein gekoppelte Rezeptor hemmt Schmerzfasern sowohl prä- als auch postsynaptisch. Präsynaptisch werden erregende Kalziumkanäle inaktiviert, wodurch die Erregbarkeit von NMDA-Rezeptoren vermindert wird; postsynaptisch kommt es zur Hyperpolarisation durch Öffnung von Kaliumkanälen, wodurch gleichfalls die Nozizeption vermindert wird.

Hierdurch werden spinale nozizeptive Signale gehemmt und das endogene schmerzhemmende System aktiviert. Die Wirkungen und unerwünschten Wirkungen lassen sich unmittelbar aus der Wechselwirkung von Opioiden an den Opioidrezeptoren ableiten, sind dosis- und potenzabhängig und unterliegen mit Ausnahme der Obstipation einer Toleranzentwicklung. Eine wichtige unerwünschte Wirkung ist die zentrale Hemmung des Atemzentrums. Die Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit werden herabgesetzt, es kommt jedoch kaum zur Amnesie. Opioide wirken angst-

lösend (anxiolytisch), euphorisierend, aber auch dysphorisch. Darüber hinaus weisen Opioide antitussive Eigenschaften auf und erregen das Brechzentrum. Im Verlauf wird aber das Brechzentrum gehemmt, und es resultiert eine antiemetische Wirkung.

Durch Erregung des parasympathischen Teils des Okkultomotoriuskerns wird eine Miosis hervorgerufen. Ferner kommt es zur erhöhten Rigidität der Skelettmuskulatur, zur verzögerten Magenentleerung und Reduktion der Motilität und Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltraktes mit folgender Obstipation.

Weiterhin kommt es zur Kontraktion der Sphinkteren im Bereich der Gallenwege und Steigerung des Tonus der Harnblasenmuskulatur und des Blasenschließmuskels mit der Gefahr des Harnverhalts. Durch Verminderung des Tonus arterieller Blutgefäße besteht die Gefahr der Orthostase. Letztlich können Opioide peripher durch Histaminfreisetzung Hautrötung, Urtikaria und Juckreiz bis hin zu Asthmaanfällen bei disponierten Patienten hervorrufen.

- ▶ Die Gefahr der physischen und psychischen Abhängigkeit ist gegeben, das Risiko ist jedoch bei sachgerechter Anwendung von Opioiden bei chronischen Schmerzpatienten geringer.

Die Eigenschaften der Opioide sind hinsichtlich ihrer Affinität am Rezeptor, ihrer Wirkstärke und -dauer verschieden. Je nach intrinsischer Aktivität unterscheidet man reine Agonisten wie Morphin, gemischte Agonisten/Antagonisten wie Pentazocin, Partialagonisten wie Buprenorphin und reine Antagonisten wie Naloxon. Gemischte Agonisten/Antagonisten und Partialantagonisten wurden unter der Vorstellung entwickelt, das Abhängigkeitspotenzial zu vermindern. Bei Buprenorphin tritt dadurch ein Ceiling-Effekt auf, der die maximale Effizienz, d. h. Wirkstärke, herabsetzt. Letztlich gelingt eine Verminderung des Abhängigkeitspotenzials am besten durch den Einsatz von Retardformulierungen. Die langsame Anflutungsgeschwindigkeit und die gleichbleibenden Plasmakonzentrationen verhindern den Belohnungseffekt und damit die Gefahr einer Suchtentstehung. Durch die langsame Abflutung ist gleichzeitig die Gefahr von Entzugssymptomen vermindert.

Spezifische Wirkungen von Opioiden werden unter den einzelnen Arzneistoffen erläutert.

Dosierungsempfehlungen können nur individuell getroffen werden und sind abhängig von der Dauer der Applikationsart, der Galenik und – durch die Toleranzentwicklung – auch von der Dauer der Therapie. Bei chronischer Anwendung sollte die Therapie nach einem festen Schema mit retardierten Wirkstoffen erfolgen.

Opioid-induzierte Hyperalgesie Opioide können auch zu einer Schmerzverstärkung führen, welche auf einer Aktivie-

rung pronozizeptiver Systeme beruht (Crofford 2010). Es konnte gezeigt werden, dass neben einer akuten Rezeptorsensibilisierung und einer Hochregulation der Adenylylzyklaseaktivität insbesondere die Aktivierung des N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA-)Rezeptorsystems und die deszendierende Faszilitierung den antinozizeptiven Eigenschaften des Opioids entgegen gerichtet sind. So können schon nach kurzzeitiger Anwendung Sensibilisierungsprozesse induziert werden, die einen Teil der analgetischen Wirkung des Opioids maskieren und noch viele Tage nach dem Absetzen nachweisbar sein können. Durch eine Kombination der Opioide mit Substanzen anderer Klassen, wie NMDA-Rezeptor-Antagonisten, α_2 -Agonisten oder NSAIDs, durch Opioidrotationen oder Kombinationen von Opioiden mit unterschiedlicher Rezeptorselektivität können diese Sensibilisierungsprozesse unterdrückt und die Schmerztherapie optimiert werden.

Das bedeutet natürlich nicht, dass Opioide dadurch in der Therapie postoperativer und traumatischer Schmerzen bzw. in der Tumorschmerztherapie ihren Wert verlieren. Vielmehr sollen diese Erkenntnisse dazu beitragen, durch die Kombination von Opioiden mit Substanzen anderer Klassen Sensibilisierungsprozesse zu unterdrücken und so die Schmerztherapie zu optimieren.

1.2.1 Opioide nach WHO-Klassifikation II

Diese auch als schwach wirksam bezeichneten Opioide zeichnen sich durch eine geringere Effizienz aus, sollen ein geringeres Abhängigkeitspotenzial entfalten und unterliegen nicht der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung. Klinisch konnte bislang ein statistisch signifikanter Unterschied der analgetischen Wirkung von Opioiden der WHO-Stufen II und III nicht nachgewiesen werden. Sie unterscheiden sich jedoch in der Häufigkeit des Auftretens einzelner unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Laut S3-Leitlinie wird über Übelkeit, Obstipation, Sedierung, Pruritus, Erbrechen und Müdigkeit bei WHO-III-Opioiden insgesamt häufiger berichtet als bei WHO-II-Opioiden, während Schwindel, Mundtrockenheit, verstärkte Transpiration und Diarrhö bei den Opioiden der WHO-Stufen II und III gleich häufig auftreten.

Unterschiede in den Abbruchquoten wegen unerwünschter Nebenwirkungen sind jedoch nicht zu verzeichnen. 21,9 % der mit einem Analgetikum der WHO-Stufe II und 22 % der mit einem Analgetikum der WHO-Stufe III behandelten Patienten beenden die Behandlung vorzeitig wegen unangenehmer Nebenwirkungen. Grundsätzlich sind die Nebenwirkungsspektren jedoch vergleichbar. Hierbei ist anzumerken, dass randomisierte, kontrollierte Studien nur für Tramadol und Codein vorliegen.

Tramadol

Tramadol ist ein schwacher μ -Opioidrezeptoragonist. Ein Teil der analgetischen Wirkung dürfte auch durch die Hem-

mung der Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahme bedingt sein. Bei leichten bis mittelstarken Schmerzen ist Tramadol so wirksam wie Morphin, bei starken Schmerzen jedoch weniger potent. Für die Behandlung chronischer Schmerzen ist nur die retardierte Zubereitung zu verwenden, da die Wirkdauer des nichtretardierten Präparats mit 2–3 h sehr kurz ist.

Dosierung Kinder im Alter von 1–11 Jahren erhalten als Einzeldosis 1–2 mg Tramadol als Tropfen pro kgKG. Für Jugendliche > 12 Jahre und Erwachsene beträgt die Anfangsdosis 100 mg alle 12 h. Die maximale Dosis von 400 mg alle 12 h sollte nicht überschritten werden.

Pharmakokinetik Tramadol ist ein Prodrug, d. h. nur sein Metabolit O-Desmethyltramadol ist pharmakologisch aktiv. Zur Demethylierung tragen CYP3A4 und das polymorphe CYP2D6 bei. Es besteht zunehmend Evidenz, wonach CYP2D6-Nichtmetabolisierer weniger von einer Tramadoltherapie profitieren oder ultraschnelle Metabolisierer ein höheres Nebenwirkungspotenzial hätten; zur endgültigen Absicherung fehlen aber große prospektive, randomisierte Studien. Weitere (inaktive) Metaboliten sind u. a. O-Desmethyltramadol sowie das Glucuronsäurekonjugat. Bei den weiteren Metaboliten bestehen in quantitativer Hinsicht beträchtliche interindividuelle Unterschiede. Im Urin wurden bisher 11 Metaboliten gefunden.

Tramadol besitzt eine hohe Gewebeaffinität, die ein hohes Verteilungsvolumen bedingt ($V = 203 \pm 40$ l). Tramadol überwindet die Blut-Hirn-Schranke und die Plazenta. Es findet sich in der Muttermilch zusammen mit seinem O-Desmethylderivat in nur sehr geringen Mengen (0,1 bzw. 0,02 % der applizierten Dosis). Die Eliminationshalbwertszeit beträgt unabhängig von der Art der Applikation etwa 6 h (Tab. 10).

Unerwünschte Wirkungen s. oben und **Morphin**.

Interaktionen Wie bei allen Opioiden kann die zentrale Sedierung durch Alkohol verstärkt werden. Es gibt keine gesicherten Hinweise, dass Cytochrom-P450-Inhibitoren erwünschte oder unerwünschte Wirkungen verstärken, CYP3A4-Induktoren wie Carbamazepin oder Rifampicin könnten jedoch eine Abschwächung oder Verkürzung der analgetischen Wirkung bedingen.

► Bei gleichzeitiger Einnahme von Monoaminoxidasehemmern, selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern oder trizyklischen Antidepressiva kann ein Serotoninsyndrom ausgelöst werden.

Die Kombination von gemischten Agonisten/Antagonisten oder Partialagonisten wie Penatozin oder Buprenorphin mit Tramadol ist nicht empfehlenswert, da die Möglichkeit besteht,

Tab. 10 Pharmakokinetik von Tramadol

Bioverfügbarkeit [%]	$t_{\max}$ [h]	Elimination	Eliminations-HWZ [h]	Wirkdauer [h]
70	2	Metabolisch	6	4–6

dass die analgetische Wirkung eines reinen Agonisten unter diesen Umständen abgeschwächt wird. Tramadol kann Krampfanfälle auslösen und das krampfauslösende Potenzial von selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren, trizyklischen Antidepressiva, Neuroleptika und anderen die Krampfschwelle herabsetzenden Arzneimitteln erhöhen. Es sind Interaktionen im Sinne einer Verstärkung von Vitamin-K-Antagonisten beobachtet worden, die eine engmaschige INR-Kontrolle erfordern.

Kontraindikationen Tramadol darf nicht gegeben werden bei akuten Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, Analgetika, Opioiden und Psychopharmaka, bei Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 14 Tage angewendet haben, sowie bei Epilepsie, die durch Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Tramadol darf nicht zur Drogensubstitution angewendet werden.

Spezielle Populationen sind:

- **Kinder:** Tramadol-Retard-Tabletten sind für Kinder < 12 Jahren nicht zugelassen.
- **Ältere Patienten:** Bei Patienten über 75 Jahren kann die Eliminationshalbwertszeit um einen Faktor von ca. 1,4 verlängert sein. Das Dosisintervall sollte daher verlängert werden.
- **Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit:** Soweit in der Schwangerschaft eine Schmerzbehandlung mit Opioiden angezeigt ist, ist die Anwendung auf die Gabe von Einzeldosen zu beschränken. Eine chronische Anwendung von Tramadol ist in der gesamten Schwangerschaft zu vermeiden, da Tramadol die Plazenta passiert und aufgrund der Gewöhnung des Kindes nach der Geburt Entzugsscheinungen beim Neugeborenen auftreten können. Tramadol sollte nicht während der Stillzeit angewendet werden. Bei einer einmaligen Gabe von Tramadol ist eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich.
- **Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion:** Bei schwerer Einschränkung soll Tramadol nicht angewendet werden.

Tilidin und Naloxon

Tilidin und Naloxon sind als fixe Kombination im Handel. Tilidin ist ein sehr schwach wirkendes Prodrug, das in der Leber zu dem mittelstarken μ -Opioidagonisten Nortilidin metabolisiert wird. Naloxon ist ein reiner Antagonist. Die fixe 50:4-Kombination aus Tilidin und Naloxon soll unter Beibehalten der analgetischen Wirkung das Missbrauchspotenzial vermindern. Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch

wird Naloxon nahezu vollständig präsystemisch metabolisiert und kann seine antagonistisierende Wirkung nicht entfalten. Bei hohen Dosen soll das dann systemisch verfügbare Naloxon eine antagonistisierende Wirkung und Entzugssymptomatik verursachen. Die Frage, ab welcher Naloxon-Dosis die antagonistisierende Wirkung entfaltet wird, ist umstritten.

Dosierung Die übliche Anfangsdosierung für die Retardformulierung beträgt für Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren 2-mal täglich 100 mg Tilidin/8 mg Naloxon. Dabei sollte ein Zeitintervall von 12 h eingehalten werden. Bei Opioid-naiven Patienten ist ggf. die Anfangsdosis auf 2-mal täglich 50 mg zu reduzieren. Bei Beendigung der Behandlung sollte die Dosis pro Woche um 50 % reduziert werden.

Ein Sucht- und Abhängigkeitspotenzial wird insbesondere bei schnell freisetzenen Formulierungen vermutet. Seit Anfang 2013 unterliegen die Tropfen daher der **Betäubungsmittelverschreibungsverordnung**. Für die Behandlung akuter Schmerzzustände genügt oftmals eine einmalige Gabe. Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren nehmen bis zu 6-mal täglich 20–40 Tropfen (entsprechend 50 mg Tilidinhydrochlorid und 4 mg Naloxonhydrochlorid) ein. Die Tagesdosis kann, je nach Schmerzstärke und individuellem Ansprechen auf die Behandlung, zwischen 100 mg und maximal 600 mg Tilidinhydrochlorid liegen. Kinder unter 14 Jahren erhalten bis zu 4-mal täglich 0,5 mg Tilidinhydrochlorid/kgKG (< 20 kgKG) bzw. 0,7 mg Tilidinhydrochlorid/kgKG (> 20 kgKG), wobei als Einzeldosis nicht weniger als 7,5 mg Tilidinhydrochlorid gegeben werden sollten.

Pharmakokinetik Tilidin und Naloxon werden nach oraler Gabe rasch resorbiert. Beide Substanzen unterliegen einem ausgeprägten First-pass-Effekt. Tilidin wird überwiegend zu Nortilidin, der eigentlichen Wirksubstanz, und weiter zu Bis-Nortilidin metabolisiert. Naloxon wird zu dem sehr schwach pharmakologisch wirksamen β -Naloxol metabolisiert, beides wird glucuronidiert. Tilidin und Naloxon werden überwiegend metabolisiert renal eliminiert (Tilidin zu 90 %, Naloxon zu über 70 %). Der Rest erscheint in den Fäzes. Die analgetische Wirkung tritt nach 10–15 min ein (Tab. 11).

Unerwünschte Wirkungen s. oben und [Morphin](#).

Interaktionen Wie bei allen Opioiden kann die zentrale Sedierung durch Alkohol verstärkt werden. Kombinationen mit anderen Opioiden werden nicht empfohlen. Es sind Interaktionen im Sinne einer Verstärkung von Vitamin-K-Antagonisten beobachtet worden, die eine engmaschige INR-Kontrolle erfordern.

Kontraindikationen Wegen der Gefahr einer akuten Entzugssymptomatik darf Tilidin/Naloxon nicht bei Opioidabhängigen angewendet werden.

Tab. 11 Pharmakokinetik von Tilidin und Naloxon

Bioverfügbarkeit	t _{max} [h]	Elimination	Eliminations-HWZ [h]	Wirkdauer [h]
Tilidin (Angaben zu Nortilidin)				
100 %	0,86	Metabolisch > renal	3–5	4–6
Naloxon				
< 1 %	0,58	Metabolisch > renal	3–4	k. A.
Tilidin-retard (Angaben zu Nortilidin)				
100 %	4,7	Metabolisch > renal	5,5	8–12
Naloxon-retard				
< 1 %	3,7	Metabolisch > renal	5,5	8–12

k. A. keine Angaben

Spezielle Populationen sind:

- **Kinder:** Die Retardformulierung bis 150 mg/12 mg darf nicht bei Kindern und Jugendlichen < 14 Jahren angewendet werden, Dosierungen von 200 mg/16 mg nicht unter einem Alter von 18 Jahren.
- **Ältere Patienten:** Eine Dosismodifikation der Retardformulierung ist nicht erforderlich.
- **Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit:** Tilidin/Naloxon sollte während der Schwangerschaft nur nach strengster Nutzen-Risiko-Abschätzung gegeben werden. Es ist nicht bekannt, ob Tilidin/Naloxon in die Muttermilch übergeht. Ist in der Stillzeit eine Behandlung unbedingt erforderlich, sollte abgestillt werden.
- **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Eine Dosisanpassung ist bei Niereninsuffizienz nicht erforderlich.
- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:** Naloxon erreicht bei Patienten mit Leberinsuffizienz deutlich höhere Konzentrationen, die mit einer Halbwertszeit von ca. 2 h durch weiteren Metabolismus abklingen. Möglicherweise ist bei hochgradiger Leberinsuffizienz die Bildung von aktivem Nortilidin so gering, dass eine ausreichende analgetische Wirkung unter Umständen nicht zu erreichen ist. Darüber hinaus kann eine unzureichende Inaktivierung von Naloxon durch Antagonisierung der Nortilidin-Wirkung evtl. zu einem weiteren Wirkungsverlust führen, sodass eine sinnvolle Therapie insgesamt fraglich ist.

Allgemeine Interaktionen von schwachen Opioiden (Tab. 12)

1.2.2 Opiode nach WHO-Klassifikation III

Diese stark wirksamen Analgetika unterliegen in der Regel der **Betäubungsmittelverschreibungsverordnung**. Sie sind für die Behandlung von Patienten mit starken bis stärksten chronischen Schmerzen indiziert. Diese Opiode unterscheiden sich in Stärke, Bioverfügbarkeit, Wirkung und Neben-

Tab. 12 Interaktionen von WHO-Klasse-II-Opioiden: Änderung der Bioverfügbarkeit der aktiven Substanz durch Hemmung bzw. Induktion spezifischer Cytochrom P450-Enzyme

Opioid	CYP2D6-Inhibitoren	CYP3A4-Inhibitoren	CYP3A4-Induktoren
Codein*	↓↓	–	–
Dihydrocodein	↓	–	–
Tilidin	–	↑	↓
Tramadol	↓	–	–
Pethidin	–	↑	↓

*In Deutschland nicht als Analgetikum, sondern nur als Antitussivum indiziert

wirkungsspektrum voneinander, sodass ein differenzierter Einsatz möglich ist.

Morphin

Morphin ist das am besten untersuchte Präparat, welches vielfach als Referenzsubstanz für die Berechnung äquipotenter Dosen bei Wechsel des Opioids dient. Es ist ein reiner μ -Opioidrezeptoragonist. Die Wirksamkeit bei akuten und chronischen Schmerzen ist durch klinische Studien sehr gut belegt.

Dosierung Morphin liegt als Lösung zur parenteralen Verabreichung, als Tropfen sowie als Retardtabletten, Hartkapseln und Retard-Granulat vor. Die Art der Applikation und Dosis ist individuell vorzunehmen.

Orale Applikation Erwachsene und Kinder ≥ 12 Jahre erhalten im Abstand von mindestens 12 h eine Retardtablette mit 10, 30, 50 oder 100 mg Morphinsulfat (entsprechend 7,5, 22,5, 45 oder 75 mg Morphin).

Hartkapseln: Die Dosierungen entsprechen denen der Retardtabletten. Der Abstand zwischen den Einnahmen sollte mindestens 24 h betragen.

Als **Retard-Granulat** stehen 20, 30, 60, 100 und 200 mg Morphinsulfat (150 mg Morphin) enthaltende orale Formulierungen von Morphin-poly-(styrol-co-divinylbenzol)-Sulfonat zur Verfügung. Die 100-mg- und die 200-mg-Dosierung dürfen nicht bei Kindern angewendet werden.

Als **orale Lösung** können die Einzeldosen bei nachlassender Wirkung nach 4–6 h wiederholt werden. Die maximalen Tagesdosen sollten das 4- bis 6-Fache der Einzeldosen nicht überschreiten (Tab. 13).

Parenterale Applikation Erwachsene erhalten **intramuskulär** 10–30 mg Morphinhydrochlorid als 10-mg/ml- oder 20-mg/ml-Lösung, Kinder erhalten 0,05–0,2 mg/kgKG Morphinhydrochlorid. Die Einzeldosis sollte 15 mg nicht überschreiten.

Ist ein rascher Wirkungseintritt erforderlich, können bei Erwachsenen 5–10 mg Morphinhydrochlorid langsam **intravenös** injiziert werden (10 ml/min, ggf. Verdünnung mit isotonischer Natriumchloridlösung). Bei Kindern wird eine Dosis

von 0,05–0,1 mg/kgKG Morphinhydrochlorid (als Verdünnung mit isotonischer Natriumchloridlösung) empfohlen.

Kontinuierliche intravenöse **Infusion:** Erwachsene erhalten eine Anfangsdosis von 1–2 mg Morphinhydrochlorid pro Stunde. Eine Tagesdosis von 100 mg sollte nicht überschritten werden. Bei schweren chronischen Schmerzen können gelegentlich höhere Erhaltungsdosen benötigt werden. Kinder erhalten eine Anfangsdosis von 0,01–0,03 mg/kgKG/h Morphinhydrochlorid. Eine Tagesdosis von 0,5–1 mg/kgKG Morphinhydrochlorid sollte nicht überschritten werden. Bei Neugeborenen sollte generell eine Infusionsrate von 0,015–0,02 mg/kgKG/h Morphinhydrochlorid nicht überschritten werden, weil die Eliminierung des Arzneimittels langsamer erfolgen könnte. Außerdem könnten Neugeborene anfälliger für Wirkungen des Arzneimittels am Zentralnervensystem sein.

Die Einzeldosen bei intramuskulärer, subkutaner und intravenöser Anwendung können bei nachlassender Wirkung in der Regel alle 4–6 h wiederholt werden.

Epidural erhalten Erwachsene 1–4 mg Morphinhydrochlorid (verdünnt mit 10–15 ml isotonischer Natriumchloridlösung). Kinder erhalten 0,05–0,1 mg Morphinhydrochlorid pro kgKG (eine Verdünnung mit isotonischer Natriumchloridlösung ist zu empfehlen).

Für die **intrathekale Applikation** bestehen Dosisempfehlungen von 0,5–1,0 mg Morphinhydrochlorid (verdünnt mit 1–4 ml isotonischer Natriumchloridlösung) für Erwachsene und 0,02 mg Morphinhydrochlorid (10 mg/ml) pro kgKG als Verdünnung mit isotonischer Natriumchloridlösung oder 5 bis 10 %iger Dextranlösung bei Kindern.

Pharmakokinetik Morphin weist – oral verabreicht – eine geringe Bioverfügbarkeit auf. Morphin wird bereits intestinal und anschließend in der Leber extensiv metabolisiert. Der wesentliche Schritt sind die Glucuronidierung der phenolischen Hydroxylgruppe mittels der hepatischen UDP-Glucuronyltransferase UGT2B7 zu Morphin-6-Glucuronid und Morphin-3-Glucuronid sowie die N-Demethylierung. Im Gegensatz zu Morphin-3-Glucuronid ist Morphin-6-Glucuronid analgetisch wirksam. Hohe Gewebekonzentrationen findet man in Leber und Niere, im Gastrointestinaltrakt und im Muskel. Morphin überwindet die Blut-Hirn-Schranke (Tab. 14).

Unerwünschte Wirkungen Die oben gelisteten unerwünschten Wirkungen kommen bei WHO-Klasse-III-Opioiden verstärkt zum Ausdruck. Besonders ist hinzuweisen auf Übelkeit und Erbrechen, welche zu 20 % zu Beginn der Therapie auftreten. Um die Compliance der Patienten zu erhalten, sollte daher prophylaktisch während der ersten 10–14 Tage ein Antiemetikum wie Metoclopramid verordnet werden. Nach ca. 10 Tagen entwickelt sich meistens eine Toleranz, sodass das Antiemetikum abgesetzt werden kann.

Die **Obstipation** ist die häufigste unerwünschte Wirkung der Opiode.

Tab. 13 Empfohlene Dosierungen von oraler Morphinhydrochlorid-Lösung in Abhängigkeit von Lebensalter und Gewicht

Alter und Körpergewicht	5-mg/ml-Lösung		20-mg/ml-Lösung	
	Einzeldosis	Tagesgesamtdosis	Einzeldosis	Tagesmaximaldosis
–2 Jahre (–12,5 kg)	0,5 ml (2,5 mg)	4,5 ml (22,5 mg)	–	–
2–6 Jahre (12,5–20 kg)	0,5–1 ml (2,5–5 mg)	3–6 ml (15–30 mg)	–	–
6–12 Jahre (20–40 kg)	1–2 ml (5–10 mg)	6–12 ml (30–60 mg)	–	–
12–16 Jahre (40–50 kg)	2–4 ml (10–20)	12–24 ml (60–120 mg)	0,5–1 ml (10–20 mg)	3–6 ml (60–120 mg)
>16 Jahre und Erw.	2–12 ml (10–60 mg)	Bis 72 ml (bis zu 360 mg)	0,5–3 ml (10–60 mg)	bis 18 ml (bis zu 360 mg)

Tab. 14 Pharmakokinetik von Morphin (als Tablette, Retard- bzw. Hartkapsel)

Bioverfügbarkeit	t _{max} [h]	Elimination	Eliminations-HWZ [h]	Wirkdauer [h]
20–40 %	2–3	Metabolisch > renal	1,7–4,5	4/12/24 ^a

^aTablette/Retardkapsel/Hartkapsel

- ▶ Die Obstipation unterliegt keiner Toleranzentwicklung und muss deshalb während der gesamten Opioidtherapie konsequent mit Laxanzien (z.B. Lactulose) behandelt werden.

Eine **Atemdepression**, die zum Atemstillstand führen kann, tritt mit einer Inzidenz von 0,7 % auf, die Mortalität beträgt 0,02 %. Schmerz ist der physiologische Antagonist opioidbedingter Atemdepression. Von einer Festdosis ohne Bedarfsberechnung ist daher abzuraten, schnell freisetzende Formulierungen und Komedikationen mit sedierenden Arzneistoffen sind zu vermeiden.

Blasenentleerungsstörungen verlaufen meist passager. Probleme ergeben sich bei Männern mit Prostatahypertrophie; hier kann ein Blasenkatheter für die Dauer der Therapie notwendig sein.

Die **Sedierung** durch Opioide ist zu Beginn der Therapie häufig und ausgeprägt, aufgrund der Toleranzentwicklung verschwinden diese Symptome aber in der Regel nach 8–10 Tagen. Bei Wechsel des Präparates oder Dosiserhöhung kann erneut eine Sedierung einsetzen.

Toxizität Bei einer Überdosierung von Opioiden wird der Patient komatös, die Suppression des Atemzentrums führt zur Hypoxie. Bei Nichteingreifen kann es zum tödlichen Verlauf durch Atemstillstand oder Aspiration von Mageninhalt kommen.

Interaktionen Die gleichzeitige Anwendung von Morphin und anderen zentral dämpfend wirkenden Arzneimitteln, wie Tranquilizern, Anästhetika, Hypnotika und Sedativa, Neuroleptika, Barbiturate, Antidepressiva, Antihistaminika/Antiemetika und anderen Opioiden oder Alkohol, kann zu einer Verstärkung der Nebenwirkungen von Morphin bei üblicher Dosierung führen. Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung (z. B. trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika,

Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können anticholinerge Nebenwirkungen von Opioiden verstärken. Cytochrom-P450-Inhibitoren, wie z. B. Cimetidin, können zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Morphin führen. Durch Morphin kann die Wirkung von Muskelrelaxanzien verstärkt werden. Die Neurotoxizität von MAO-Hemmern wird erhöht.

- ▶ Bei Vorbehandlung von Patienten mit bestimmten Antidepressiva (MAO-Hemmstoffen) innerhalb der letzten 14 Tage vor der Opioidanwendung sind lebensbedrohende Wechselwirkungen auf Zentralnervensystem, Atmungs- und Kreislauffunktion mit Pethidin beobachtet worden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Rifampicin kann es zu einer Abschwächung der Morphinwirkung kommen.

Kontraindikationen Stark wirksame Opioide dürfen nicht bei Ileus, bestehender Atemdepression, schweren chronischen obstruktiven Atemwegserkrankungen oder akutem Abdomen eingesetzt werden.

Relative Kontraindikationen Eine besonders sorgfältige Überwachung und ggf. Dosisreduktion ist erforderlich bei Abhängigkeit von Opioiden, Bewusstseinsstörungen, Krankheitszuständen, bei denen eine Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vermieden werden muss, Cor pulmonale, Zuständen mit erhöhtem Hirndruck – wenn nicht eine Beatmung durchgeführt wird –, bei Hypotension bei bestehender Hypovolämie, bei Prostatahyperplasie mit Resthambildung (Gefahr der Blasenruptur durch Hamverhalten) sowie Hamwegsverengungen oder Koliken der Harnwege, bei Gallenwegserkrankungen, Pankreatitis und obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen. Die Krampfschwelle wird weiter herabgesetzt.

Spezielle Populationen sind:

- **Kinder:** Die Retardformulierung darf nicht bei Kindern und Jugendlichen < 12 Jahren angewendet werden.
- **Ältere Patienten:** Patienten > 75 Jahre und Patienten mit schlechtem körperlichem Allgemeinzustand können empfindlicher auf Morphin reagieren. Daher ist darauf zu achten, dass die Dosiseinstellung vorsichtiger erfolgt, und/oder es sind längere Dosisintervalle zu wählen. Ggf.

ist auf geringere Wirkstoffstärken auszuweichen. Obstipation und Blasenentleerungsstörungen sind besonders zu berücksichtigen.

- **Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit:** Morphin darf in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Nutzen für die Mutter das Risiko für das Kind klar überwiegt. Bei Neugeborenen wurden Entzugserscheinungen nach längerer Morphinanwendung während der Schwangerschaft beschrieben. Morphin kann die Dauer der Wehentätigkeit verlängern oder verkürzen. Neugeborene, deren Mütter während der Entbindung Morphin erhalten, sollten auf Anzeichen einer Atemdepression oder eines Entzugssyndroms überwacht und gegebenenfalls mit Naloxon behandelt werden. Morphin wird in die Muttermilch ausgeschieden und erreicht dort höhere Konzentrationen als im mütterlichen Plasma. Da beim Säugling klinisch relevante Konzentrationen erreicht werden können, ist vom Stillen abzuraten.
- **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Bei diesen Patienten sollten die Dosis reduziert und das Dosisintervall verlängert werden.
- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:** Bei diesen Patienten sollten die Dosis reduziert und das Dosisintervall verlängert werden.

- Der Patient muss darüber informiert werden, dass Alkohol und Beruhigungsmittel die sedierende Wirkung von Opioiden verstärken können. Bei einer Einschränkung der Vigilanz ist der Patient darüber aufzuklären, dass er nicht fahrtüchtig ist.

Hydromorphon

Dieses Opioid ist etwa 7,5-fach stärker als Morphin. Wie Morphin steht es in einer Vielzahl von Applikationsformen zur Verfügung. Aufgrund der relativ kurzen Halbwertszeit von 2–3 h ist es gut für die Titration, aber auch als Bedarfsmedikation bei Durchbruchschmerzen geeignet, jedoch nicht für die Behandlung chronischer Schmerzen. Aufgrund seiner guten Wasserlöslichkeit kann Hydromorphon sehr gut für die s.c.-Applikation, wie sie in der Palliativmedizin angewendet wird, eingesetzt werden. Hydromorphon ist bei Patienten mit Niereninsuffizienz dem Morphin vorzuziehen, da es zu keiner Akkumulation toxischer Metabolite kommt. Die analgetische Wirkung von Hydromorphon ist der von Morphin vergleichbar.

Dosierung Bei Erwachsenen und Jugendlichen > 12 Jahre beträgt die Anfangsdosis des Retardpräparats 4 mg alle 12 h. Bei Patienten, die regelmäßig mit Opioiden behandelt werden, kann eine höhere Anfangsdosierung notwendig sein. Die Höchstdosis beträgt 24 mg alle 12 h. Angaben zur parenteralen Applikation finden sich in Tab. 15.

Tab. 15 Dosierungsempfehlungen für Hydromorphon

Alter und Körpergewicht	Parenteral (s.c., i. v.)	
	Einzeldosis, Bolus	Infusion
Kleinkinder (< 12 Monate)	Nur nach sorgsamer Indikationsstellung	
Kinder und Erwachsene < 50 kg	0,015 mg/kgKG alle 3–4 h	0,005 mg/kgKG/h
Kinder und Erwachsene ≥ 50 kg	1–2 mg s.c. oder 1–1,5 mg i.v. alle 3–4 h	0,15–0,45 mg/h 0,004 mg/kgKG/h PCA: 0,2-mg-Bolus, Sperrintervall 5–10 min

PCA patientenkontrollierte Analgesie

Tab. 16 Pharmakokinetik von Hydromorphon

Bioverfügbarkeit	t _{max} [h]	Elimination	Eliminations-HWZ [h]	Wirkdauer [h]
36 % (Retard) 33 % (Lösung)	3 (2–5)	Metabolisch > renal	1,7–3,9	8–12

Pharmakokinetik Hydromorphon unterliegt einer ausgeprägten präsystemischen Elimination. Nach Erreichen maximaler Plasmaspiegel nach 2–5 h folgt eine langgestreckte Plateauphase mit einem relativ konstanten therapeutischen Plasmaspiegel von mindestens 12 h. Nach Resorption wird Hydromorphon hauptsächlich zu Hydromorphon-3-Glucuronid, Hydromorphon-3-Glucosid und Dihydroisomorphin-6-Glucuronid metabolisiert. Ein geringer Teil wird unverändert renal ausgeschieden (Tab. 16).

Interaktionen Morphin.

Kontraindikationen Morphin.

Spezielle Populationen sind

- **Kinder:** Die Retardformulierung darf nicht bei Kindern und Jugendlichen < 14 Jahren angewendet werden.
- **Ältere Patienten:** Bei älteren Patienten kann der Bedarf geringer sein als bei jüngeren Patienten.
- **Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit:** Es liegen keine Daten zu Hydromorphon vor, siehe allgemein Morphin.
- **Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion:** Diese Patienten benötigen möglicherweise niedrigere Dosen, um eine ausreichende Analgesie zu erreichen.

Oxycodon

Oxycodon ist ein reiner Agonist am μ - und κ -Opioidrezeptor. Es ist in retardierter Form, als Hartkapsel, als Injektionslösung und kombiniert mit Naloxon als Retardformulierung zugelassen.

Tab. 17 Dosierungsempfehlungen für Oxycodon

Alter und Körpergewicht	Retardtablette (Einzeldosis ^a)	Kombination mit Naloxon (Einzeldosis ^a)	Parenteral		
			s.c.	i. v.	Infusion
Kinder < 12 Jahre	–	–	Nicht empfohlen		
Erwachsene und Kinder ≥ 12 Jahre	10 mg alle 12 h	10 mg/5 mg alle 12 h	Anfänglich 5 mg (Einzelgabe) 7,5 mg/Tag als Infusion	1–10 mg als Bolus über 1–2 min	2 mg/h

^aTagesmaximaldosis 400 mg**Tab. 18** Pharmakokinetik von Oxycodon

Bioverfügbarkeit	t _{max} [h]	Elimination	Eliminations- HWZ [h]	Wirkdauer [h]
60–85 %	1–1,5 (Hartkapsel) 3 (Retard)	Metabolisch > renal	4–6	4

Dosierung Erwachsene und Jugendliche ≥ 12 Jahre, die nicht Opioid-gewöhnt sind, erhalten eine Anfangsdosis von 10 mg alle 12 h. Für nichttumorbedingte Schmerzen wird eine Dosis von 40 mg als ausreichend erachtet, bei Tumorschmerzen kann die Dosis auf 80–120 mg gesteigert werden (Tab. 17).

Pharmakokinetik Oxycodon wird im Darm und in der Leber über das Cytochrom-P450-System zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. Obgleich CYP2D6 an der Metabolisierung zu den teilweisen aktiven Metaboliten beteiligt ist, spielt der Polymorphismus klinisch keine Rolle (Tab. 18).

Unerwünschte Wirkungen [Morphin](#)

Interaktionen [Morphin](#).

Kontraindikationen [Morphin](#).

Spezielle Populationen sind

- **Kinder:** Oxycodon ist bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren nicht zugelassen.
- **Ältere Patienten:** Ältere Patienten weisen eine ca. 15 % höhere Plasmakonzentration als jüngere Patienten auf. Die Dosierung ist vorsichtig einzustellen.
- **Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit:** Oxycodon ist in der Schwangerschaft kontraindiziert, es tritt in die Plazenta über. Oxycodon wird in die Muttermilch ausgeschieden und ist daher während der Stillzeit kontraindiziert (allgemein [Morphin](#)).
- **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Bei Nierenfunktionseinschränkungen steigt die maximale Plasmakonzentration von Oxycodon um 50 %. Die Bioverfügbarkeit von Oxycodon und Oxymorphon nimmt um 60 % zu und die Eliminationshalbwertszeit verlängert sich um ca. 1 h. Eine Dosis- und Intervallanpassung ist notwendig.

- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:** Die Bioverfügbarkeit von Oxycodon steigt um 90 %, während sich die von Oxymorphon um 20–30 % vermindert. Die Eliminationshalbwertszeit verlängert sich um 2 h. Eine Reduktion der Anfangsdosis ist erforderlich.

Die BtMVV-Höchstverordnungs menge für 30 Tage beträgt 15 g. Die Tablettenmatrix von Oxycodon darf nicht zerstört werden, da sonst letale Mengen von Oxycodon freigesetzt werden können.

Oxycodon in Kombination mit Naloxon

Oxycodon ist auch als fixe Kombination mit Naloxon zugelassen. Anders als bei der Kombination von Tilidin mit Naloxon dient hier der μ -Opioidrezeptorantagonist nicht der Vorbeugung missbräuchlicher Anwendung, sondern soll das Risiko der Obstipation unter oraler Oxycodongabe mindern und zu einer Normalisierung der Magenentleerung führen (s. unten). μ -Opioidrezeptoragonisten führen in der Regel zu einer Verzögerung der Magenentleerung und somit zu langsamerer Anflutung von Wirkstoffen (Jeong et al. 2012). Naloxon kann die intestinalen Opioideffekte mindern.

Die analgetische Wirkung von Oxycodon/Naloxon ist mit der von Oxycodon vergleichbar, Nebenwirkungen wie Obstipation oder Blasenentleerungsstörungen sind aber vermindert (Kuusniemi et al. 2012). Das Sicherheitsprofil entspricht dem von Oxycodon (s. oben).

Dosierung Wie bei reinem Oxycodon wird die Therapie mit 10 mg Oxycodon/5 mg Naloxon begonnen. Die Maximaldosis für Oxycodon/Naloxon beträgt 80 mg/40 mg.

Tapentadol

Der dual agierende Wirkstoff Tapentadol ist als schnell-freisetzende Formulierung für die Behandlung mäßig starker bis starker, akuter Schmerzen und als einer Retardformulierung im Rahmen der Therapie starker, chronischer Schmerzen bei Erwachsenen indiziert, die nur mit Opioidanalgetika angemessen behandelt werden können. Es handelt sich um ein Opioid, bei dem die Affinität zum μ -Opioidrezeptor 23-fach geringer ist als bei Morphin. Neben seiner μ -Rezeptor-agonistischen Wirkung weist es auch Merkmale

Tab. 19 Pharmakokinetik von Tapentadol

Bioverfügbarkeit	$t_{\max}$ [h]	Elimination	Eliminations- HWZ [h]	Wirkdauer [h]
32 %	3–6	Metabolisch	5	Keine Angabe

eines Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoffs auf und könnte somit die Effekte Schmerz-inhibierender Fasern verstärken, wovon insbesondere Patienten mit neuropathischen Schmerzen profitieren könnten.

Diese Eigenschaften hat prinzipiell auch Tramadol, Tapentadol scheint jedoch spezifischere Affinitäten und eine höhere Potenz aufzuweisen. In der Behandlung neuropathischer Schmerzen gilt es jedoch wegen geringer klinischer Evidenz nur als 4. Wahl (Mu et al. 2017).

Dosierung Die Dosierung sollte individuell erfolgen, in der Regel wird das Retardpräparat zweimal täglich eingenommen. Bei Opioid-naiven Patienten sollte mit einer Dosis von zweimal täglich 50 mg begonnen werden, bei Opioid-vorbehandelten Patienten muss ggf. eine höhere Anfangsdosis gewählt werden. Alle drei Tage kann die Dosis um zweimal 50 mg täglich gesteigert werden, Gesamttagesdosen von mehr als 500 mg Tapentadol werden mangels Erfahrung nicht empfohlen.

Ein plötzlicher Therapieabbruch kann eine Entzugssymptomatik auslösen.

Pharmakokinetik Tapentadol weist eine absolute Bioverfügbarkeit von 32 % auf, die maximale Plasmakonzentration wird nach 3–6 h erreicht. Ein Steady-state stellt sich nach ca. 2 Tagen ein. Tapentadol wird zu 97 % metabolisiert, dabei wird der größte Teil (70 %) glucuronidiert. Zusätzlich erfolgt die Metabolisierung durch Cytochrom-P450-Enzyme. Keiner der Metaboliten ist aktiv. Die Ausscheidung nach oraler Gabe erfolgt mit einer terminalen Halbwertszeit von 5–6 h (Tab. 19).

Unerwünschte Wirkungen Die unerwünschten Wirkungen ähneln denen anderer Opioide (Morphin). Im Vergleich zu 10 mg Oxycodon-HCl weist Tapentadol IR (50 mg, 75 mg) bei gleicher analgetischer Wirkung weniger häufig gastrointestinale Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen, Obstipation) auf.

Interaktionen Pharmakokinetische Interaktionen sind gering ausgeprägt, jedoch sollte die gleichzeitige Einnahme von Enzyminduktoren wie Rifampicin oder Johanniskraut wegen der möglichen Induktion von UDP-Glucuronosyltransferasen und somit beschleunigter Metabolisierung vermieden werden. Die gleichzeitige Einnahme mit gemischt agonistisch/antagonistischen Opioiden wie Pentazocin oder mit partiellen Agonisten wie Buprenorphin sollten vermieden werden. Die

gleichzeitige Gabe von SSRIs kann ein Serotoninsyndrom auslösen.

Weitere pharmakodynamische Wechselwirkungen [Morphin](#).

Kontraindikationen [Morphin](#).

Spezielle Populationen sind:

- **Kinder:** Tapentadol ist für Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre nicht zugelassen.
- **Ältere Patienten:** Ältere Patienten weisen eine ähnliche AUC wie jüngere Patienten auf. Die mittlere $C_{\max}$ war in einer Studie bei Älteren um 16 % geringer. Eine Dosisanpassung erscheint nicht notwendig.
- **Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit:** Daten zur Sicherheit sind nicht bekannt, das Präparat ist daher kontraindiziert (siehe allgemein [Morphin](#)).
- **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Eine Nierenfunktionseinschränkung beeinflusst nicht die mittlere Plasmakonzentration des aktiven Tapentadol. Eine Dosis- und Intervallanpassung ist nicht notwendig.
- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:** Die Bioverfügbarkeit von Tapentadol steigt bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberinsuffizienz um den Faktor 1,7–4,3 an. Eine Reduktion der Anfangsdosis erscheint erforderlich.

Fentanyl

Fentanyl ist ein reiner μ -Agonist und etwa 100-fach wirksamer als Morphin. Für die Therapie von chronischen Schmerzen sind transdermale therapeutische Systeme (TTS) geeignet, die Wirksamkeit konnte in klinischen Studien belegt werden. Es gibt weiterhin eine Vielzahl von Formulierungen, oral existieren sublingual zu applizierende Tabletten.

Dosierung Matrixpflaster wie z. B. Durogesic SMAT oder Matrifen setzen kontinuierlich den Wirkstoff frei. Die Menge des pro Stunde aufgenommenen Fentanyls hängt somit von der Absorptionsfläche des TTS ab. Fieber und äußere Wärmeeinwirkung können zu einer erhöhten Resorption von Fentanyl führen (s. unten) (Tab. 20).

Pharmakokinetik Nach Applikation des TTS wird Fentanyl über einen Zeitraum von 72 h kontinuierlich über die Haut aufgenommen. Nach initialer Applikation stabilisieren sich die Plasmakonzentrationen im Zeitraum zwischen 12 und 24 h und bleiben dann relativ konstant. Die erreichbaren Plasmakonzentrationen sind proportional zur der Größe des Pflasters. Nach Entfernen des Pflasters nach einer 24-Stunden-Applikation fällt die Plasma-Fentanylkonzentration mit einer initialen Halbwertszeit von ca. 17 h ab. Nach 72 h verlangsamt sich die Elimination des verbliebenen Fentanyls auf eine HWZ von 20 bzw. 25 h. Fentanyl wird schnell und

Tab. 20 Äquivalenzdosen von transdermalen therapeutischen Fentanylssystemen bei Erwachsenen

Parenterale Morphindosis [mg/24 h]	Orale Morphindosis [mg/24 h]	Transdermale Fentanylidosis [mg/24 h]	Transdermale Fentanylfreisetzung [µg/h]	Transdermale Fentanylabsorptionsfläche [cm ²]
0–11	0–45	0,3	12	4,2 ^a
12–22	46–90	0,6	25	8,4 ^a , 10,5 ^b
23–37	91–150	1,2	50	16,8 ^a , 21 ^b
38–52	151–210	1,8	75	25,2 ^a , 31,5 ^b
53–67	211–270	2,4	100	33,6 ^a , 42 ^b
Je weitere 15 mg/24 h	Je weitere 6 mg/24 h	Je weitere 0,6 mg/24 h	Je weitere 25 µg/24 h	Je weitere 8,4 cm ² (a) 10,5 cm ² (b) (nur als ganzes Pflaster)

^aMatrifen^bDurogesic SMAT**Tab. 21** Pharmakokinetik von Fentanyl bei unterschiedlichen Applikationsformen

Bioverfügbarkeit	t _{max} [h]	Elimination	Eliminations-HWZ [h]	Wirkdauer [h]
TTS				
92 %	24	Metabolisch	17 (13–22)	48–72
Sublingual				
50 %	0,3–0,6	Metabolisch	7	k. A.

k. A. keine Angaben

extensiv hauptsächlich über Cytochrom-P450-3A4 in der Leber metabolisiert. Ca. 75 % der aufgenommenen Substanz werden als Metaboliten und nur zu weniger als 10 % unverändert über den Urin ausgeschieden (Tab. 21).

Unerwünschte Wirkungen **Morphin**.

Arzneimittelinteraktionen Fentanyl wird rasch über CYP3A4 in der Leber metabolisiert. Hauptabbauwege sind N-Dealkylierung und oxidative Hydroxylierung. Alle Metaboliten sind inaktiv. Inhibitoren von CYP3A4 wie Erythromycin, Itracozazol, Ketoconazol, Diltiazem oder Cimetidin können die Wirkung und die Wirkdauer von Fentanyl verstärken bzw. verlängern. Beispielsweise stieg unter Ritonavir die Bioverfügbarkeit von Fentanyl um 60 %.

Toxizität und Kontraindikationen **Morphin**.

Spezielle Populationen sind:

- **Kinder:** Pädiatrische Patienten sollten mit 12-µg/ml-Pflastern behandelt werden.
- **Ältere Patienten:** Ältere, kachektische oder geschwächte Patienten haben möglicherweise eine reduzierte Clearance und in der Folge eine verlängerte terminale Halbwertszeit von Fentanyl.
- **Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit:** Fentanyl sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist. Eine Lang-

zeitbehandlung während der Schwangerschaft kann zu Entzugerscheinungen beim Neugeborenen führen. Fentanyl darf perinatal nicht angewendet werden, da es die Plazenta passiert und zu einer Atemdepression beim Föten oder Neugeborenen führen kann. Fentanyl geht in die Muttermilch über und kann Sedierung und Atemdepression beim Säugling hervorrufen. Daher soll nach der letzten Anwendung mindestens 72 h lang nicht gestillt werden.

- **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Eine Dosisanpassung ist nicht notwendig.
- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:** Da Fentanyl in der Leber extensiv metabolisiert wird, kann es zu einem Anstieg der Plasmakonzentration kommen. Bei Patienten mit Leberzirrhose ergab sich nach einmaliger Applikation von Durogesic SMAT keine Veränderung der pharmakokinetischen Parameter, obwohl die Serumkonzentration dieser Patienten tendenziell höher lag.

Umgang mit Fentanylpflaster

Hinweis: Die BtMVV-Höchstverordnungsmenge für 30 Tage beträgt 1000 mg.

- Fieber und äußere Wärmeeinwirkung können zu einer erhöhten Resorption von Fentanyl führen.
- Pflaster nur auf eine unbehaarte Hautstelle aufbringen.
- Haare nicht abrasieren, da es beim Rasieren zu Verletzungen der Haut kommen kann.
- Das Hautareal, auf das das Pflaster geklebt wird, darf nicht mit Salben, Ölen, Lotionen oder Ähnlichem behandelt sein.
- Das Pflaster so anbringen, dass es durch Kleidung nicht berührt wird.
- Die Pflaster müssen entsprechend den im Beipackzettel angegebenen Zeitintervallen gewechselt werden.

(Fortsetzung)

- Nach der Entfernung des Pflasters darf das Hautareal für mindestens 7 Tage nicht erneut beklebt werden.
- Pflasterrückstände auf der Haut nur vorsichtig mit Wasser entfernen, niemals mit Alkohol oder ähnlichen Lösungsmitteln, da sonst das subkutan gespeicherte Fentanyl freigesetzt werden kann.
- Auf dem Pflaster die Dosis, das Opioid und das Datum des Aufbringens vermerken. Dies ist vor allem bei Patienten mit eingeschränkten kognitiven Eigenschaften zu beachten.
- Beschädigungen von Membranpflastern sind zu vermeiden; es können große Mengen des hochpotenten Fentanyls freigesetzt werden, die zu Intoxikationen führen.

Buprenorphin

Buprenorphin ist ein stark wirksames Opioid mit partiell agonistischer Aktivität am μ -Opioidrezeptor und antagonistischer Wirkung am κ -Opioid-Rezeptor. Die lange Wirkdauer von 6–8 h wird durch die langsame Dissoziation von Buprenorphin am Rezeptor erklärt. In unterschiedlichen Darreichungsformen weist Buprenorphin eine höhere Potenz als Morphin auf: In verschiedenen Schmerzmodellen ist Buprenorphin intramuskulär (Einmalgabe) 67- bis 150-mal, sublingual 60- bis 100-mal und transdermal 75- bis 115-mal potenter als peroral verabreichtes Morphin.

Die partielle Wirkung bedingt in vitro im Tiermodell einen Ceiling-Effekt. Klinisch konnte in Bezug auf die Analgesie jedoch kein Unterschied zu Morphin nachgewiesen werden. Von Vorteil erweist sich der Ceiling-Effekt allerdings bezüglich der begrenzt atemdepressiven Wirkung von Buprenorphin; dies trägt erheblich zur Sicherheit von Buprenorphin bei.

Transdermale therapeutische Systeme (TTS) sind für die Dauertherapie von chronischen Schmerzen geeignet, Durchbruchschmerzen lassen sich dagegen besser mit sublingualen Darreichungsformen behandeln. Weiterhin steht eine 0,3-ml-Injektionslösung für die i. v.- oder i.m.-Applikation zur Verfügung.

Dosierung Allgemein ist es empfehlenswert, die Dosis individuell zu titrieren, indem mit der kleinsten Pflasterstärke (35 $\mu\text{g/h}$) begonnen wird. Klinische Erfahrungen haben gezeigt, dass Patienten, die zuvor mit höheren Tagesdosen eines stark wirksamen Opioids behandelt wurden (in der Größenordnung von etwa 120 mg oral appliziertem Morphin), auch die Therapie mit der nächstgrößeren Pflasterstärke beginnen können. Sublingual sollten Erwachsene unter 45 kgKG 0,2 mg als Einzeldosis einnehmen, bei > 45 kgKG 0,2–0,4 mg (Tab. 22 und 23).

Tab. 22 Dosierungsempfehlungen für Buprenorphin

Alter und Körpergewicht	i.v. oder i.m.	
	Einzeldosis	Max. Einzeldosis
Kinder	3–6 $\mu\text{g/kgKG}$	9 $\mu\text{g/kgKG}$
16–25 kg	0,1 mg	0,18 mg
25–37,5 kg	0,15 mg	0,29 mg
37,5–50 kg	0,20 mg	0,40 mg
Erwachsene	2–3 $\mu\text{g/kgKG}$	
Leicht oder älter	0,15 mg	
Normalgewicht	0,30 mg	

Tab. 23 Vergleich der Dosierung und Pflasterstärke von Buprenorphin-TTS mit Wirkdosen anderer Opiode

Opioid	Dosierung			
Buprenorphin-TTS	35 $\mu\text{g/h}$	52,5 $\mu\text{g/h}$	70 $\mu\text{g/h}$	2 $\times$ 70 $\mu\text{g/h}$
Tramadol oral	150–300 mg	450 mg	600 mg	
Morphin oral	30–60 mg	90 mg	120 mg	240 mg
Buprenorphin sublingual	0,4–0,8 mg	1,2 mg	1,6 mg	3,2 mg

Pharmakokinetik Buprenorphin unterliegt einem ausgeprägten First-Pass-Effekt, sodass durch oral eingenommenes Buprenorphin keine analgetisch wirksamen Plasmakonzentrationen erreicht werden können. Die Bioverfügbarkeit der transdermalen Applikationsform beträgt 50 %, die der sublingualen Applikationsform 50–60 %. Die analgetische Wirkung setzt nach parenteraler Gabe innerhalb von 10–30 min ein, nach sublingualer Gabe nach etwa 30 min. Die Wirkung erreicht bei dieser Applikationsform nach 60–120 min ihr Maximum und hält 6–8 h an.

Buprenorphin durchdringt die Blut-Hirn-Schranke und ist in allen Gehirnabschnitten nachweisbar. Nach parenteraler Gabe sind die Konzentrationen im Gehirn 2- bis 3-fach höher als nach oraler Gabe. Buprenorphin wird in der Leber N-dealkyliert und O- und N-glucuronidiert. Innerhalb von 7 Tagen werden zwei Drittel des unveränderten Buprenorphin und seiner Metabolite mit den Fäzes und ein Drittel als Konjugate von unverändertem oder dealkyliertem Buprenorphin über die Harnwege ausgeschieden. Die langsame fäkale Exkretionsrate lässt auf einen enterohepatischen Kreislauf schließen (Tab. 24).

Unerwünschte Wirkungen Die Nebenwirkungen sind denen anderer starker Opioidanalgetika vergleichbar. Das Abhängigkeitspotenzial von Buprenorphin scheint niedriger als das von Morphin.

Arzneimittelinteraktionen Morphin.

Spezielle Populationen sind:

- **Kinder:** Transdermales Buprenorphin ist für Kinder nicht zugelassen.

Tab. 24 Pharmakokinetik von Buprenorphin bei unterschiedlichen Applikationsformen

Bioverfügbarkeit	Wirkungseintritt	t _{max}	Elimination	Eliminations-HWZ [h]	Wirkdauer [h]
TTS					
k. A.	21 h	60–80 h	Biliär/metabolisch	30 (nach Pflasterentfernung)	72–96
i.m.					
50 %	10–30 min	5 min	Biliär/metabolisch	3	k. A.
Sublingual					
50–60 %	30 min	200 min	Biliär/metabolisch	3	6–8

k. A. keine Angabe

Tab. 25 WHO-Klasse-III-Opioide: Änderung der Bioverfügbarkeit durch Hemmung bzw. Induktion von Cytochrom-P450-3A4

Opioid	CYP3A4-Inhibitoren	CYP3A4-Induktoren
Buprenorphin	↑	↓
Fentanyl	↑↑	↓↓
Hydromorphon	–	–
Morphin	–	–
Oxycodon	↑	↓
Tapentadol	–	–
Piritramid	↑	↓

- **Ältere Patienten:** Ältere, kachektische oder geschwächte Patienten haben möglicherweise eine reduzierte Clearance und in der Folge eine verlängerte terminale Halbwertszeit von Buprenorphin.
- **Frauen während Schwangerschaft und Stillzeit:** Nach intramuskulärer beziehungsweise oraler Verabreichung kumulierte Buprenorphin offenbar im Gastrointestinallumen des Fetus – vermutlich aufgrund der biliären Ausscheidung, da der enterohepatische Kreislauf nicht entwickelt ist. Daher ist die Anwendung von Buprenorphin während der Schwangerschaft kontraindiziert. Buprenorphin wird beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden. Buprenorphin sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden.
- **Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Eine Dosisanpassung ist – auch bei höherer Dosierung – nicht notwendig.
- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:** Bei starker Leberfunktionseinschränkung sollte Buprenorphin vorsichtig dosiert werden.

Die BtMVV-Höchstverordnungs menge für 30 Tage beträgt 150 mg.

Zum Umgang mit dem Pflaster [Fentanyl](#).

Allgemeine Interaktionen von WHO-Klasse-III-Opioiden
Tab. 25

1.2.3 Äquivalenzdosen von Opioiden

Äquianalgetische Dosisangaben sind wegen der hohen interindividuellen Variabilität nur als Näherungswerte zu verwenden

Tab. 26 Äquivalenzdosen verschiedener Opioide zu Morphin

Opioid	Dosis		
	Parenteral [mg]	Oral [mg]	Transdermal [µg/h]
Morphin	10	30–40	
Tapentadol		100	
Tramadol	100	120–150	
Tilidin		100–120	
Hydromorphon	1,5	6–7,5	
Oxycodon	15	20–30	
Fentanyl (lingual)		0,5–0,8	
Fentanyl TTS			12,5
Buprenorphin (lingual)		0,5–0,8	
Buprenorphin TTS			35

den (so beträgt z. B. die absolute Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Morphin 20–60 %). Bei der Berechnung der Dosis sind auch das Alter des Patienten sowie mögliche Begleiterkrankungen und Medikamentenwechselwirkungen zu berücksichtigen (Tab. 26).

1.3 Zulassungsstatus der Analgetika

Der Zulassungsstatus von Arzneimitteln kann sich auch bei gleichem Wirkstoff zwischen den einzelnen Präparaten erheblich unterscheiden. Vor der Verordnung eines Präparates sollte daher die zugelassene Indikation überprüft werden. Es ist zu berücksichtigen, dass die Zulassung erweitert, aber auch eingeschränkt werden kann (Tab. 27).

2 Koanalgetika

- Koanalgetika sind Wirkstoffe, die bei Gesunden nur unwesentliche analgetische Wirkung entfalten, bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen aber symptomatisch die Schmerzwahrnehmung auf zentraler und peripherer Ebene modulieren. Zu den wichtigsten Modulatoren zählen trizyklische Antidepressiva und Antikonvulsiva. Darüber hinaus kommen für bestimmte Erkrankungen Bisphosphonate (z. B. bei ossären Tumormetastasen) und Glucocorticoide

Tab. 27 Zulassungsstatus von Analgetika (Stand: Juli 2017)

Freiname	Handelsname (Beispiel)	Zugelassene Indikation
Diclofenac	Voltaren	• Akute Arthritiden (einschl. Gichtanfall) • Chronische Arthritiden, insbesondere bei rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthritis) • Spondylitis ankylosans (M. Bechterew) und andere entzündlich-rheumatische Wirbelsäulenerkrankungen • Reizzustände bei Arthrosen und Spondylarthrosen • Entzündlicher Weichteilrheumatismus • Schmerzhaftes Schwellungen oder Entzündungen nach Verletzungen oder Operationen
	Voltaren 50 Voltaren retard	Wie Voltaren, <i>zusätzlich</i> • Schmerzhaftes Regelblutungen (ohne Organbefund) • Schmerzen bei akuter und subakuter Adnexitis • Tumorschmerzen, insbesondere bei Skelettbefall oder entzündlichem peritumoralem Ödem
Ibuprofen	Ibu-ratiopharm	Niedrigdosiert • Leichte bis mäßige Schmerzen • Fieber >400 mg wie Voltaren
Naproxen	Naproxen-CT	Wie Voltaren, <i>zusätzlich</i> • krampfartige, schmerzhaftes Beschwerden während der Menstruation oder nach Einlage eines Intrauterinpressars
Celecoxib	Celebrex	• Symptome bei Reizzuständen degenerativer Gelenkerkrankungen (aktivierte Arthrosen) • Chronische Polyarthritis (rheumatoide Arthritis) • Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)
Etoricoxib	Arcoxia	• Symptome bei Reizzuständen von Arthrose und rheumatoider Arthritis • Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) • Schmerzen und Entzündungszeichen bei akuter Gichtarthritis
Paracetamol	Ben-u-ron	• Symptomatische Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber
Metamizol	Novalgin	• Akute starke Schmerzen nach Verletzungen und Operationen • Koliken • Tumorschmerzen • Sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, wenn andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind. • Hohes Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht
Tramadol	Tramal	• Mäßig starke bis starke Schmerzen
Tilidin + Naloxon	Valoron retard	• Starke bis sehr starke Schmerzen
Morphin	MST Mundipharma	• Starke bis stärkste Schmerzen
Hydromorphon	Palladon	• Starke bis stärkste Schmerzen
Oxycodon	Oxygesic	• Starke bis sehr starke Schmerzen
Oxycodon + Naloxon	Targin	• Starke bis sehr starke Schmerzen
Tapentadol	Palexia	• Starke chronische Schmerzen
Fentanyl transdermal	Durogesic	• Chronische Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika ausreichend behandelt werden können und einer längeren, kontinuierlichen Behandlung bedürfen
Buprenorphin transdermal	Transtec Pro	• Behandlung mäßig starker bis starker Tumorschmerzen und starker Schmerzen, die auf Nichtopioide nicht ansprechen; nicht zur Behandlung von akuten Schmerzen

hinzu. Letztere eignen sich vor allem bei Raumforderungen mit entzündlich bedingter Schwellung und bei intrakraniellen Raumforderungen mit Ödem. Positiv für die palliative Anwendung sind die antiemetisch, euphorisierenden und appetitsteigernden Eigenschaften der Glucocorticoide.

Koanalgetika können sich als wirksamer erweisen, als es typische Analgetika wie z. B. Opioide vermögen. Besonders häufig versagen Opioide bei neuropathischen, ossären und sympathisch unterhaltenen Schmerzen, bei denen die

adjuvante Wirksamkeit von Antikonvulsiva und trizyklischen Antidepressiva hingegen am besten dokumentiert ist. Die Differenzialindikation der verschiedenen Koanalgetika sollte sich primär an einer eingehenden Schmerzanamnese, besonders an der angegebenen Schmerzqualität, orientieren.

Die Wirksamkeit der Koanalgetika weist inter- und intraindividuell eine hohe Variabilität auf. Es bedarf daher einer ausreichend hohen Dosierung, die über einen angemess-

senen Zeitraum eingesetzt worden ist, bevor auch im Hinblick auf unerwünschte Wirkungen ein Wechsel der Medikation erwogen werden sollte.

2.1 Antidepressiva

Trizyklische Antidepressiva

Der Haupteffekt trizyklischer Antidepressiva beruht auf der präsynaptischen Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung und damit der Verstärkung absteigender inhibitorischer Neurone von Schmerzfasern. Trizyklische Antidepressiva sind sowohl bei der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie, der postherpetischen Neuralgie, bei partiellen Nervenläsionen als auch bei zentralen Schmerzsyndromen der Gabe von Placebo überlegen. Obwohl die Nebenwirkungen gravierend sein können, werden Trizyklika entsprechend den Leitlinien unter Beachtung der Risikofaktoren und unerwünschten Wirkungen für die Behandlung von neuropathischen Schmerzen empfohlen.

Dosierung Die Dosierungen der Antidepressiva liegen in der Regel unterhalb der bei Depression empfohlenen Mengen. In Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen ist eine individuelle Titration erforderlich. Insbesondere bei älteren Patienten sollte eine einschleichende Dosierung, beginnend mit 10 mg/Tag retardiert, gewählt werden, die alle 4 Tage um 10–25 mg bis zur Zieldosis von 75 mg/Tag erhöht werden kann. Höhere Dosierungen sind nur notwendig, wenn zusätzlich antidepressive Effekte erwünscht sind.

Pharmakokinetik Maximale Plasmakonzentrationen z. B. von Amitriptylin werden variabel zwischen 1–8 h erreicht. Amitriptylin wird hauptsächlich in der Leber durch CYP3A4 und CYP2C19 zu seinem aktiven Metaboliten Nortriptylin-N demethyliert. Der weitere Abbau zu nichtaktiven Metaboliten erfolgt polymorph über CYP2D6; es können somit unterschiedlich hohe Plasmakonzentrationen und Halbwertszeiten resultieren. Die Ausscheidung der Metaboliten erfolgt in freier oder konjugierter Form. Unverändertes Amitriptylin wurde nur in geringen Mengen im Urin gefunden.

Die Plasma-Halbwertszeit von Amitriptylin beträgt nach oraler Gabe 10–28 h; bei älteren Menschen ist die Halbwertszeit verlängert.

Unerwünschte Wirkungen Aufgrund der niedrigeren Dosierung fallen die typischen unerwünschten Wirkungen moderater aus bzw. treten seltener auf. Zu diesen zählen Müdigkeit und anticholinerge Störungen wie Schlafstörungen, Vergesslichkeit, Gewichtszunahme, Mundtrockenheit, Obstipation, Schwindel, orthostatische Dysregulation, Erektionsstörungen, Miktionsbeschwerden und seltener Brechreiz, Tremor

und kardiale Nebenwirkungen. Vor der Behandlung sollte bei allen Patienten mit kardialen Risiko und ab einem Alter von 65 Jahren ein EKG abgeleitet werden.

Kontraindikationen Relative Kontraindikationen von Trizyklika sind Glaukom, Prostatahypertrophie, Miktionsstörungen, ein gesteigertes Anfallsrisiko, Thrombose/Thrombophlebitis, kardiale Reizleitungsstörungen sowie Herzinsuffizienz und erhöhtes Sturzrisiko.

Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)

Bei Patienten mit diabetischer Neuropathie erwiesen sich die SNRI Venlafaxin und Duloxetin als wirksam. Von diesen ist Duloxetin in Deutschland für die Behandlung der diabetischen Neuropathie zugelassen. SNRI weisen aufgrund der höheren Spezifität ein geringes anticholinerges Nebenwirkungsprofil auf. Laut Leitlinien können SNRI für die Behandlung neuropathischer Schmerzen bei der diabetischen Neuropathie empfohlen werden.

Dosierung Für Duloxetin beträgt die Startdosis 30 mg, die ebenfalls über 7–14 Tage auf die Zieldosis von 60 mg als Einmaldosis morgens gesteigert wird. Die Maximaldosis beträgt 120 mg.

Pharmakokinetik Duloxetin unterliegt einer variablen Resorptionsgeschwindigkeit und erreicht maximale Plasmakonzentrationen nach 6–10 h. Es wird umfangreich über CYP1A2 und CYP2D6 metabolisiert und mit einer Halbwertszeit von 8–17 h intra- und interindividuell unterschiedlich ausgeschieden. Rauchen beschleunigt die Ausscheidung. Frauen weisen im Mittel eine um 50 % verminderte Clearance auf. Eindeutige Dosisempfehlungen werden aber derzeit daraus nicht abgeleitet. Außerdem spielt das Alter eine Rolle.

Unerwünschte Wirkungen SNRIs weisen weniger anticholinerge Nebenwirkungen auf. Vor allem Übelkeit und Erbrechen in den ersten Behandlungswochen sowie Blutdrucksteigerungen können vorkommen, weshalb regelmäßige Kontrollen empfohlen werden.

Interaktionen Wegen des Risikos eines Serotoninsyndroms dürfen SNRIs nicht in Kombination mit nichtselektiven, irreversiblen Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) eingesetzt werden. Die antithrombotische Wirkung kann zur Verlängerung der INR bei antikoagulierten Patienten führen.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Die Wirksamkeit von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, wie z. B. Fluoxetin, Citalopram oder Paroxetin konnte bei schmerzhaften Polyneuropathien nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden. In Studien zur diabetischen Neuropathie wurde

Tab. 28 Dosierungen und Wirksamkeit von Koanalgetika am Beispiel der diabetischen Neuropathie. (DGN S1-Leitlinie)

Arzneistoff	NNT (NNH)	Startdosis [mg]	Wirksame Dosis [mg]	Einnahmezeitpunkt	Halbwertszeit [h]
Trizyklische Antidepressiva					
Amitriptylin	2 (15)	10–25	50–75 (max. 150)	0–0–1	21
Clomipramin	2 (15)	10–25	50–75 (max. 150)	1–0–1	21
Imipramin	2 (15)	10–25	50–75 (max. 150)	1–0–1	12
SSNRI					
Duloxetin	5 (9–18)	30	60 (max. 120)	1–0–0	13
Antikonvulsiva					
Carbamazepin	2–3 (22)	100–200	200–600	1–0–1	15
Oxcarbazepin	?	300	1200–2400	1–0–1	4,5
Gabapentin	4 (18)	100	1200–2400 (max. 3600)	1–1–1	5–7
Pregabalin	4 (18)	50–75	150–250 (max. 600)	0–0–1	6

NNT Number Needed to Treat, NNH Number Needed to Harm

für diese SSRIs ein gemeinsames NNT (number needed to treat) von 6,7 (3,4–43) ermittelt. SSRIs sind daher bei neuropathischen Schmerzen nicht Mittel der Wahl.

2.2 Antikonvulsiva

Angriffspunkte der bei neuropathischem Schmerz indizierten Antikonvulsiva sind in erster Linie prä- und postsynaptische Na^+ - und Ca^{2+} -Ionenkanäle. Hierdurch kommt es zu einer Reduktion der Übererregbarkeit und der paroxysmalen elektrischen Entladungen traumatisierter peripherer und zentraler Neurone. Hauptindikation sind daher einschließende, stechende und elektrische Schmerzqualitäten. Eine weitere Indikation sind therapierefraktäre Brenndysästhesien.

Die Dosierungen entsprechen in der Regel denen, die bei Epilepsie Anwendung finden. Entsprechend sind die unerwünschten Wirkungen analog. Zur Abmilderung sollten Antikonvulsiva grundsätzlich langsam auftitriert werden (Tab. 28). Intoxikationen imponieren initial durch Ataxie, Augenbewegungsstörungen und Vigilanzminderung.

Carbamazepin

Carbamazepin ist Mittel der ersten Wahl bei attackenförmig-neuropathischen Schmerzen wie der typischen Trigeminusneuralgie. Bei der Behandlung der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie und bei zentralen Schmerzsyndromen konnten ältere Studien positive Effekte zeigen, die jedoch nicht reproduziert wurden. Carbamazepin hemmt präsynaptische spannungsabhängige Natriumkanäle. Seine NNT (number needed to treat) wird z. B. bei diabetischer Neuropathie bei Dosen von 600–1200 mg/d mit 2–3 angegeben (Prange 2010).

Dosierung Ausgehend von einer initialen Dosis von 100–200 mg erfolgt eine Steigerung alle 3–5 Tage um 100–150 mg bis zur Zieldosis von 600–1200 mg (bei Trigeminusneuralgie unter engmaschigen Kontrollen auch bis

1800–2400 mg) oder bis zum Sistieren der Schmerzen. Die Aufdosierung sollte über vier Wochen langsam und einschleichend vorgenommen werden. Die Substanz sollte dann möglichst in retardierter Form, verteilt auf zwei Einzeldosen, verordnet werden. Die Maximaldosis beträgt 1400 mg/d.

Pharmakokinetik Die Aufnahme von Carbamazepin unterliegt intra- und interindividuell großen Schwankungen; die Resorptionshalbwertszeit wird mit 8,5 (1,7–12) h angegeben. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden je nach Darreichungsformen nach einmaliger Gabe bei Erwachsenen nach 4–16 h oder länger, bei Kindern nach etwa 4–6 h erreicht. Die Kinetik ist nicht linear und zeigt im höheren Dosisbereich einen flachen Kurvenverlauf, d. h. eine Dosisverdopplung bringt keine Verdopplung der Plasmakonzentration.

Carbamazepin wird variabel metabolisiert, zu einem geringen Prozentsatz wird ein aktiver Metabolit (Carbamazepin-10,11-epoxid) gebildet. Die Halbwertszeit weist daher auch initial eine große Bandbreite von 18–65 h beim nichtretardierten Präparat auf. Bei Dauertherapie sinkt die Halbwertszeit infolge der Enzyminduktion um ca. 50 % auf 10–20 h. Die Dosierung bedarf somit einer ständigen Überprüfung und ggf. Adaptation; Plasmakonzentrationsbestimmungen dienen mehr der Compliancekontrolle und Toxizitätsvermeidung als der Vorhersage des klinischen Erfolgs.

Unerwünschte Wirkungen Obwohl die NNH mit einem Wert von 22 relativ hoch ist und die zentralen unerwünschten Arzneimittelwirkungen häufig einer Toleranz unterliegen, ist die Einstellung auf Carbamazepin trotzdem oft schwierig und unbefriedigend. Insbesondere zu Beginn treten als unerwünschte Wirkungen Sedierung, Schwindel, Benommenheit und Ataxie auf. Es sollte daher einschleichend dosiert werden.

Seltener sind anticholinerge Wirkungen, periphere Neuropathien und Verstärkung von Arrhythmien (Vorsicht bei AV-Überleitungsstörungen). Überempfindlichkeitsreaktionen kön-

nen als allergische Hautreaktionen und Leukopenie bis hin zu Agranulozytose (1:20.000) imponieren. Bei älteren Patienten können Hyponatriämien auftreten. Insbesondere in der südostasiatischen Bevölkerung besteht eine Assoziation der Hypersensitivität zum HLA-Marker B*15:02, die eine Typisierung vor Beginn der Therapie erforderlich machen kann (Tassanee-yakul et al. 2010). In der europäischen Bevölkerung besteht dagegen eine Assoziation zu HLA-A*31:01, die jedoch schwächer ausgeprägt ist und weniger für die Prädiktion geeignet ist.

Interaktionen Carbamazepin wird durch das hepatische Cytochrom-P450-3A4 metabolisiert und induziert dieses durch Bindung an den nukleären PXR-Rezeptor. Hierdurch kann der eigene Metabolismus beschleunigt werden (Auto-induktion) und ebenso der Abbau anderer Arzneistoffe, insbesondere Kontrazeptiva, Immunsuppressiva, Antikoagulantien wie Phenprocoumon, bestimmte Antidepressiva u. a. Eine sichere orale Kontrazeption erscheint daher nicht möglich, bei Medikamenten mit enger therapeutischer Breite sollte insbesondere nach Dosierungsänderungen von Carbamazepin nach 3–4 Tagen eine Plasmakonzentrations- bzw. Biomarkerkontrolle (wie INR) durchgeführt werden.

Oxcarbazepin

Oxcarbazepin ist chemisch dem Carbamazepin nahe verwandt, hat den gleichen Wirkmechanismus, weist aber weniger pharmakologische Interaktionen und unerwünschte Wirkungen auf. Die Studienlage ist uneinheitlich. Ein signifikanter Effekt auf Schmerzen bei diabetischer Neuropathie fand sich bei einer Dosierung von 1800 mg Oxcarbazepin, bei einer Dosis von 1200 mg zeigte sich in einer jüngeren Studie kein Unterschied. Trotzdem kann laut Leitlinie Oxcarbazepin zur Behandlung der Trigeminusneuralgie und anderer Neuralgien empfohlen werden. Bei der schmerzhaften diabetischen Neuropathie ist die Datenlage uneinheitlich. Kein Oxcarbazepin-haltiges Präparat ist derzeit für die Behandlung neuropathischer Schmerzen indiziert (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 2008).

Dosierung Die Startdosis beträgt 2×300 mg und wird alle 7 Tage in Schritten von höchstens 600 mg bis auf die Zieldosis von 1200–2400 mg oder bis zum Sistieren der Schmerzen aufdosiert. Die Tagesgesamtdosis sollte auf zwei Einzeldosen verteilt werden, die Maximaldosis beträgt 2400 mg. Die Dosisäquivalenz zu Carbamazepin beträgt ca. 1,5.

Plasmakonzentrationsbestimmungen sind nicht erforderlich. Vor und unter der Therapie werden aber Routinelaborkontrollen wie die der Plasmanatriumkonzentration empfohlen.

Unerwünschte Wirkungen Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Schläfrigkeit, Kopfschmerz, Schwin-

delgefühl, Doppelsehen, Übelkeit, Erbrechen und Müdigkeit. Diese Nebenwirkungen treten bei über 10 % der Patienten auf.

Interaktionen Im Vergleich zum stark CYP3A4- und P-Glykoprotein-induzierenden Carbamazepin führt Oxcarbazepin nur zu geringerer Induktion und in der Konsequenz somit nur zu einer wenig verminderten Bioverfügbarkeit von CYP3A4- oder P-Glykoprotein-Substraten. Die gleichzeitige Einnahme hormonaler Kontrazeptiva gilt jedoch nicht als sichere Verhütungsmethode. Oxcarbazepin ist darüber hinaus ein Inhibitor von CYP2C19; der Abbau von Phenytoin kann deutlich vermindert werden.

Lamotrigin

Auch Lamotrigin hemmt präsynaptische Natriumkanäle. Eine Wirksamkeit konnte für Lamotrigin bisher als Add-on-Therapie mit Carbamazepin bei der Trigeminusneuralgie, aber auch als Monotherapie bei postischämischen zentralen Schmerzsyndromen und bei neuropathischen Schmerzen infolge einer kompletten oder inkompletten spinalen Läsion, nicht aber bei diabetischer Neuropathie nachgewiesen werden. Ebenso ist Lamotrigin wirksam bei der Ischialgie und bei der HIV-assoziierten Polyneuropathie. Für diese Indikationen wird Lamotrigin in den deutschen Leitlinien empfohlen.

Jedoch ist kein Lamotrigin-haltiges Präparat derzeit für die Behandlung neuropathischer Schmerzen offiziell zugelassen.

Dosierung Bei der Monotherapie wird eine Dosis von 0,3 mg/kgKg in zwei Einzeldosen als Startdosis empfohlen. Diese Dosis kann in 14-tägigen Abständen auf 2 mg/kgKg (max. 8 mg/kgKg) gesteigert werden. Bei Komedikation mit anderen enzyminduzierenden Substanzen kann der Abbau von Lamotrigin beschleunigt sein und es sollte eine höhere Startdosis von 1(–2) mg/kgKg verabreicht werden.

Plasmakonzentrationsbestimmungen sind nicht routinemäßig erforderlich.

Nebenwirkungen Bei jedem fünfhundertsten Patienten kann ein arzneimittelallergisches Exanthem entstehen, das besonders bei schneller Aufdosierung auftritt (Rush). Ein Nachteil von Lamotrigin ist daher, dass es nur sehr langsam eindosiert werden darf (ca. 8–12 Wochen bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis). In seltenen Fällen kann es zu potenziell lebensbedrohlichen Hautreaktionen wie dem Steven-Johnson-Syndrom oder toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) bzw. Arzneimittel-exanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) kommen. Diese Hypersensitivitätsreaktionen sind genetisch mit dem HLA-Marker B*15:02 assoziiert. Andere unerwünschte dosisabhängige Nebenwirkungen sind Doppelbilder, Kopfschmerzen, Schwindel, Tremor oder Ataxie.

Gabapentin

Gabapentin bindet an der $\alpha_2\text{-}\delta$ -Untereinheit spannungsabhängiger präsynaptischer L-Typ-Kalziumkanäle und hemmt so die Kalziumionen-vermittelte Ausschüttung der erregenden Neurotransmitter Glutamat und Substanz P. Gabapentin ist zur Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen wie schmerzhafter diabetischer Neuropathie und posttherpetischer Neuralgie bei Erwachsenen indiziert. Bei gemischten Neuropathien konnte insbesondere eine Verbesserung des Brennschmerzes und der Hyperalgesie nachgewiesen werden. Kontrollierte Studien an Patienten mit Rückenmarksverletzungen, schmerzhaftem Guillain-Barré-Syndrom und Phantomschmerzen zeigten ebenfalls positive Effekte.

Die NNT bei diabetischer Polyneuropathie beträgt 4 (Prange 2010). Gabapentin ist bei der schmerzhaften Polyneuropathie und der postzosterischen Neuralgie der Placebogabe überlegen (DGN-Leitlinie).

Dosierung Die Startdosis beträgt 300 mg und wird mit einer täglichen Steigerung um 300 mg bis auf die Zieldosis von 1200–2400 mg – verteilt auf drei Einzeldosen – titriert; die Maximaldosis beträgt 3600 mg/d.

Pharmakokinetik Die Bioverfügbarkeit von Gabapentin ist nicht linear, d. h. mit steigender Dosis sinkt die Bioverfügbarkeit. Bei Tagesdosen von 900, 1200, 2400, 3600 und 4800 mg (auf je drei Einzeldosen pro Tag verteilt) wird die Bioverfügbarkeit mit 60, 47, 34, 33 und 27 % angegeben. Nahrung hat dagegen nur einen geringen Einfluss. Es gibt keinen Hinweis auf eine Metabolisierung von Gabapentin beim Menschen, es wird nahezu unverändert mit einer Halbwertszeit von 5–7 h über die Nieren ausgeschieden. Bei Einschränkung der Nierenfunktion ist mit einer verlängerten Halbwertszeit zu rechnen, eine Reduktion der Dosis wird erforderlich.

Unerwünschte Wirkungen Anfänglich können insbesondere Müdigkeit und Schwindel sowie Knöchelödeme auftreten, weiterhin kommen häufiger Ataxie, Arthralgien und Muskelzuckungen bei einigen Patienten vor, häufig wird die Substanz aber gut vertragen. In der Aufdosierungsphase erscheint eine Kontrolle der Pankreasenzyme Amylase und Lipase sinnvoll.

Anzumerken ist, dass laut Fachinformation die Therapie mit Gabapentin häufig mit dem Auftreten von Virusinfekten assoziiert sei. In Studien an Kindern (Fachinformation Neurontin) sei über Infektionen der Atemwege sowie Harnwegsinfektionen und Otitis media berichtet worden. Der Mechanismus ist nicht bekannt.

Interaktionen Möglicherweise aufgrund der verzögerten Peristaltik führt die Vorabgabe von retardiertem Morphin zu einer Erhöhung der Bioverfügbarkeit von Gabapentin. Andere Wechselwirkungen sind ohne größere Bedeutung.

Pregabalin

Das chemisch und pharmakodynamisch dem Gabapentin verwandte Pregabalin ist seit 2004 für die Behandlung von partiellen Epilepsien und neuropathischen Schmerzen zugelassen. Es bindet wie Gabapentin an die $\alpha_2\text{-}\delta$ -Untereinheit des präsynaptischen spannungsabhängigen L-Typ-Kalziumkanals. Neben der analgetischen Wirksamkeit bei posttherpetischer Neuralgie und diabetischer Neuropathie konnte eine deutliche schlafverbessernde Wirkung dokumentiert werden. Damit wird eine häufig bei neuropathischen Schmerzen auftretende Komorbidität erfolgreich mitbehandelt.

Eine neue Therapieoption ergibt sich für Patienten mit zentralen Schmerzen und Rückenmarksverletzungen, sowohl bei inkompletten als auch bei kompletten Läsionen. Der Leitlinie „Therapie neuropathischer Schmerzen“ zufolge kann Pregabalin als gut wirksames Medikament für periphere und zentrale neuropathische Schmerzen bei guter Verträglichkeit eingesetzt werden (DGN-S1-Leitlinie 2015).

Dosierung Die Aufdosierung kann bei jüngeren Patienten im Einzelfall rasch geschehen, bei älteren Patienten erfolgt ähnlich wie bei Gabapentin schrittweise eine Steigerung alle 3 Tage. Die Startdosis beträgt 75–150 mg, die Zieldosis 300–600 mg.

Pharmakokinetik Die Bioverfügbarkeit liegt bei 90 % und ist dosisunabhängig. Pregabalin wird beim Menschen nicht nennenswert metabolisiert, es wird unverändert hauptsächlich über die Nieren mit einer Eliminationshalbwertszeit von 6,3 h ausgeschieden. Dosis und Plasmakonzentration verhalten sich linear proportional. Bei eingeschränkter Nierenfunktion muss eine Dosisreduktion erfolgen.

Unerwünschte Wirkungen Anfänglich treten sehr häufig Benommenheit und Schläfrigkeit auf, weitere häufige Nebenwirkungen sind gesteigerter Appetit und Gewichtszunahme, periphere Ödeme, zentrale Effekte wie Euphorie, Verwirrung und Aufmerksamkeitsstörungen, verringerte Libido, Reizbarkeit, Gangstörungen und Ataxie sowie Tremor, Dysarthrie, Diplopie und anticholinerge Effekte. Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Sicherheit sind noch nicht vorhanden. Anders als bei Gabapentin wird nur gelegentlich über das Auftreten von Nasopharyngitiden berichtet. Es gibt keine Hinweise auf andere Infekte.

Interaktionen Pregabalin weist keine klinisch relevanten Interaktionen auf.

Phenytoin

Die Wirkung von Phenytoin bei der Behandlung schmerzhafter Polyneuropathien ist unklar. Aufgrund der schwierigen nichtlinearen Kinetik und möglicher schwerer unerwünschter Wirkungen wie Gingivahyperplasie und Kleinhirnatrophie

sollte das Präparat als Dauertherapie nicht eingesetzt werden. Die Zulassung besteht für idiopathische Trigeminusneuropathie und weitere zentrale oder periphere neurogene Schmerzzustände, wenn andere Therapiemaßnahmen nicht erfolgreich waren oder nicht durchführbar sind. Laut Leitlinien kann es sinnvoll sein, Phenytoin parenteral bei der Akuttherapie der Trigeminusneuralgie einzusetzen (Tab. 24).

2.3 Topische Therapieoptionen

Lidocain

Lidocain ist in Form eines 10×14 cm großen Hydrogelpflasters mit 700 mg Wirkstoffgehalt zur lokalen Therapie postherpetischer Neuralgien bei Erwachsenen zugelassen. Es bedingt eine Hemmung von Natriumkanälen nozizeptiver Schmerzfasern. Zahlreiche Studien zeigten die Wirksamkeit der topischen Lidocain-Anwendung.

Dosierung Das Pflaster wird einmal täglich bis zu 12 Stunden auf den schmerzenden Bereich geklebt. Danach soll eine 12-stündige Pause erfolgen. Es sollen nicht mehr als drei Pflaster gleichzeitig geklebt werden.

Unerwünschte Wirkungen Die häufigsten Nebenwirkungen sind Brennen, Dermatitis, Erythem und Pruritus an der Applikationsstelle. Gelegentlich kommt es zu Hautverletzungen. Sehr selten kommt es zu anaphylaktoiden Reaktionen und Hypersensitivität.

Capsaicin-Hochdosis-Pflaster

Capsaicin ist ein in der Chili-Schote oder rotem Pfeffer vorkommendes Alkaloid, das einen Hitze- und Schärfereiz über Aktivierung des Vanilloid-Rezeptors (TRPV1) bewirkt. Eine 8 %ige Lösung bedingt nach nur einmaliger Applikation mittels eines transdermalen therapeutischen Systems ein schnelles Eindringen des Wirkstoffs in die Cutis und nachfolgend eine reversible Degeneration nozizeptiver Afferenzen. Die kutane Innervation normalisiert sich innerhalb von etwa 90 Tagen (Kennedy et al. 2010). Aufgrund von positiven Studien u. a. bei postzosterischer Neuralgie und bei HIV-induzierter Polyneuropathie ist das Capsaicin-Hochdosis-Pflaster zur Behandlung peripherer neuropathischer Schmerzen bei Erwachsenen zugelassen.

Dosierung Einmalig für 30 Minuten (Applikation an den Füßen) oder 60 Minuten (Applikation an anderen Körperstellen) können bis zu vier Capsaicin-Hochdosis-Pflaster (8 %; 179 mg/Pflaster, 14×20 cm) auf das schmerzende Hautareal aufgetragen werden. Die Wiederholung der Applikation ist frühestens nach 90 Tagen möglich. Die Applikation an Kopf, Gesicht oder verletzter Haut darf nicht erfolgen.

Pharmakokinetik Die Aufnahme in die Haut erfolgt linear mit ca. 1 % des Capsaicins pro Stunde aus dem Pflaster. Die systemische Exposition ist sehr gering. Metaboliten konnten nicht nachgewiesen werden.

Unerwünschte Wirkungen Die häufigsten unerwünschten Wirkungen sind Brennen, Schmerzen, Erythem und Pruritus an der Applikationsstelle. Diese treten nur vorübergehend auf, sind von geringer bis mäßiger Intensität und klingen von selbst wieder ab. Die Schmerzen können einen Anstieg des Blutdrucks (durchschnittlich < 8 mmHg) bedingen. Die Abbruchquote in Studien betrug 2 % für das Verum und 0,9 % für das Placebo.

Capsaicin-Salbe

Im Gegensatz zum Hochdosispflaster enthält die Capsaicin-Salbe nur eine 0,025–0,1 %ige Lösung. Langfristig scheint die wiederholte Auftragung auf die Haut ebenfalls zu einer Degeneration nozizeptiver Schmerzfasern zu führen. Capsaicin-Salbe ist nicht das Mittel der Wahl bei peripheren neuropathischen Schmerzen, kann jedoch als Add-on-Therapie eingesetzt werden.

Dosierung Die Capsaicin-Salbe muss in der Regel 4-mal täglich für 4–6 Wochen auf das schmerzende Hautareal aufgetragen werden.

Unerwünschte Wirkungen Anfänglich kommt es zu durch Reizung der C-Afferenzen heftigem Hautbrennen, das durch die vorangehende Applikation z. B. von Lidocainsalbe reduziert werden kann. Die Intensität des brennenden Schmerzes lässt nach wiederholter Applikation nach.

2.4 Weitere Koanalgetika

Bisphosphonate

Bisphosphonate sind Analoga der physiologischen Pyrophosphate. Sie bilden Komplexe mit Kalziumphosphat und inhibieren die durch Osteoklasten vermittelte Knochenresorption, ohne eine direkte Wirkung auf die Knochenbildung auszuüben. Sie können als Koanalgetikum bei ossären Schmerzen sinnvoll sein, da die Inzidenz osteolytisch bedingter Hyperkalzämien und pathologischer Frakturen insbesondere bei Mammakarzinom oder Plasmozytom vermindert werden kann und der Analgetikabedarf abnimmt.

Pamidonsäure scheint aufgrund der längeren Wirksamkeit eine stärkere, dosisabhängige analgetische Wirkung aufzuweisen als Clodronsäure. Die analgetische Wirkung bei Tumoren der Lunge, der Prostata und des Gastrointestinaltrakts ist weniger gut belegt.

Aufgrund der äußerst geringen Bioverfügbarkeit sollte bei koanalgetischer Indikation die parenterale Verabreichung

bevorzugt werden. Bei oraler Einnahme können gelegentliche gastrointestinale Unverträglichkeit oder passagere grippeähnliche Symptome auftreten. In sehr seltenen Fällen wird bei i.v.-Dosierung über Kiefernekrosen berichtet (Abrahamson 2010).

Calcitonin

Das Hormon der Nebenschilddrüse ist an der Regulation des Kalziummetabolismus beteiligt und bewirkt eine Inhibition der Osteoklasten. Als Medikament ist es zur Prävention eines akuten Verlustes an Knochenmasse nach einer plötzlichen Immobilisation, zum Beispiel bei Patienten mit einer vor kurzem festgestellten osteoporotischen Fraktur, zur Behandlung des Morbus Paget und zur Behandlung von Hyperkalzämie infolge von malignen Erkrankungen zugelassen. Zusätzlich wird aber auch ein zentral-analgetischer Effekt diskutiert. Im ZNS ist Calcitonin ein aktivierender Neurotransmitter serotonerger absteigender Hemmsysteme und interagiert mit β -Endorphin-Opioidrezeptoren (Bourgoin et al. 1988; Martin et al. 1993). Neueren Studien zufolge weist Calcitonin aber nur einen mäßigen analgetischen Effekt auf.

Zu den unerwünschten Wirkungen zählen allergische Reaktionen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö. Diese nehmen mit der Zeitdauer der Behandlung zu, während die analgetische Wirkung nachlässt.

3 Gesetzliche Grundlagen für die Verordnung von Opioidanalgetika

► Um den Missbrauch von Opium und anderen „Suchtmitteln“ zu verhindern, hat der Deutsche Reichstag 1929 das „Opiumgesetz“ verabschiedet, in dem der Verkehr mit Betäubungsmitteln und somit auch die Verordnung dieser Stoffe für medizinische und wissenschaftliche Zwecke geregelt wurde. Mit diesem Gesetz wurden internationale Vorschriften auf nationales Recht übertragen. Das „Opiumgesetz“ ist im Laufe der Jahre mehrfach erweitert worden, hat aber in seinen Grundzügen bis in unsere heutige Zeit Bestand, und die darin fixierten Bestimmungen müssen auch heute noch bei der Verordnung von Opioidanalgetika beachtet werden. Seit einer Gesetzesänderung 1971 trägt das Gesetz die Kurzbezeichnung Betäubungsmittelgesetz (BtMG).

Eine weitere wichtige Rechtsvorschrift, die für die praktische ärztliche Tätigkeit von besonderer Bedeutung ist, ist die Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV), in der die bei der Verordnung von Opioiden zu beachtenden Regeln und Formalien festgelegt sind. Die BtMVV ist eine Rechtsverordnung, die die Bundesregierung mit Zustimmung des Bundesrates im Jahr 1981 erlassen hat und die in ihrem Aufbau und den wesentlichen Regelungen ihren

Vorgängerinnen aus den Jahren 1930 und 1974 entspricht. Auch die BtMVV wurde in den folgenden Jahren mehrfach geändert und 1998 schließlich komplett neu gefasst. Erfreulicherweise wurden bei dieser Neufassung die Vorschriften für die Verordnung von Opioiden an Schmerzpatienten deutlich vereinfacht, was deren Behandlung insbesondere im ambulanten Bereich erleichtert hat.

Die Änderungen der betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften in den darauffolgenden Jahren betrafen vor allem die Substitutionsbehandlung von Drogenabhängigen, in Teilbereichen aber auch die Versorgung von Schmerz- und Palliativpatienten mit Betäubungsmitteln.

3.1 Betäubungsmittelrezept

Betäubungsmittel dürfen von jedem approbierten Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt für die ambulante Behandlung von Patienten, für den Praxisbedarf und für den stationären Bedarf in einem Krankenhaus verordnet werden.

Für eine ambulante Behandlung von Patienten müssen Betäubungsmittel auf besonderen Formblättern, den sog. Betäubungsmittel-(BtM-)Rezepten (Abb. 1), verschrieben werden. Die BtM-Rezepte sind als 3-teiliger, nummerierter Formularsatz konzipiert. Teil I (hinteres Blatt) und Teil II (vorderes Blatt) des Rezeptes werden vom Patienten zusammenhängend in der Apotheke vorgelegt und erst dort voneinander getrennt. Der vordere Teil II ist für die Verrechnung bestimmt, der hintere Teil I muss in der Apotheke für 3 Jahre aufbewahrt werden. Teil III des BtM-Rezeptes (mittleres Blatt) verbleibt beim verschreibenden Arzt und muss von diesem ebenfalls für 3 Jahre aufbewahrt werden. Bei fehlerhaft ausgefüllten BtM-Rezepten, die nicht an den Patienten ausgegeben werden, muss der verschreibende Arzt den kompletten Rezeptsatz (Teil I–III) aufbewahren.

BtM-Rezepte können von jedem approbierten Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt in nicht limitierter Anzahl beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Bundesopiumstelle, angefordert werden [Anschrift: Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn; Telefon: 0228/99307-4321 (montags bis freitags 9.00 bis 12.00 Uhr); E-Mail: btm-rezepte@bfarm.de; Internet: www.bfarm.de].

Das Format der BtM-Rezepte und die zu beschriftenden Felder entsprechen im Wesentlichen dem Vordruck für das „normale“ Kassenrezept, im linken unteren Quadranten ist allerdings zusätzlich die Kennung „555H“ eingedruckt und im rechten unteren Quadranten eine fortlaufende, 9-stellige Rezeptnummer (Abb. 1). Die Zuordnung der BtM-Rezepte zu dem verschreibenden Arzt ist über diese Rezeptnummer möglich. Die Kodierung des Rezeptes mit der persönlichen BtM-Nummer des verschreibenden Arztes ist im Jahr 2014 entfallen. Die aktuell gültigen BtM-Rezepte sind außerdem

TEIL I für die Apotheke zur Verrechnung

Krankenkasse bzw. Kostenträger: **AOK Niedersachsen**

Name, Vorname des Versicherten: **Mustermann, Peter** geb. am: **16.02.1956**

Adresse: **Beispielweg 10, 31226 Peine**

Kassen-Nr.: **1234567** Versicherten-Nr.: **123456123456** Status: **1000 1**

Betriebsstätten-Nr.: **123456789** Arzt-Nr.: **987654321** Datum: **24.05.2017**

Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)

M-long 100 mg Retard-Kapseln 200 Stück

M-long 60 mg Retard-Kapseln 100 Stück

Morphin Merck Tropfen 2,0% 300 ml Lösung

Nach schriftlicher Anweisung einnehmen

555H (Bei Arbeitsunfall auszufüllen!)

603546260 (9-stellige Rezeptnummer)

TEIL II für die Apotheke zur Verrechnung

BVG: **6** Spr.St. Bedarf: **9** Begr.-Pflicht: **9** Apotheken-Nummer / IK: **9**

Zuzahlung: **6** Gesamt-Brutto: **9**

Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr.: **1. Verordnung** Faktor: **1** Taxe: **1**

2. Verordnung

3. Verordnung

Vertragsarztstempel

Prof. Dr. med. Jürgen Sorge
 Facharzt für Anästhesiologie
 Klinikum Peine gGmbH
 Virchowstr. 1
 31221 Peine
 Tel. 0 51 71 / 93-15 00

Unterschrift des Arztes BtM-Rp. (12.2011)

Abb. 1 Betäubungsmittelrezept

mit speziellen Sicherheitsmerkmalen versehen, um Fälschungen zu erschweren und die Echtheit mit einfachen Mitteln überprüfen zu können. So verändert das gelbliche BtM-Rezept unter UV-A-Licht (wie bei der Geldscheinprüfung) seine Farbe und die schwarz eingedruckte Rezeptnummer erscheint grünlich-fluoreszierend.

Die BtM-Rezepte werden personenbezogen ausgegeben und dürfen nur von dem Arzt genutzt werden, für den die Bundesopiumstelle sie ausgestellt hat. Eine Übertragung auf andere berechnigte Personen ist nur im Vertretungsfall möglich, also z. B. bei Verhinderung durch Krankheit oder Urlaub.

Die BtM-Rezepte müssen so aufbewahrt werden, dass sie gegen Entwendung gesichert sind. Als ausreichend wird angesehen, wenn die Rezepte z. B. in einem Schubfach (mit Schloss) verwahrt werden. Eine Aufbewahrung in einem Safe ist nicht erforderlich.

Den Diebstahl oder Verlust von BtM-Rezepten muss der Betroffene umgehend, an die Bundesopiumstelle melden. Bei dieser Meldung sind die Nummern der fehlenden Rezepte anzugeben.

3.2 Angaben auf dem Betäubungsmittelrezept

Unabhängig von den für die Abrechnung relevanten Daten, wie z. B. der Kassennummer und der Versichertennummer

des Patienten, muss das BtM-Rezept nach den Bestimmungen der BtMVV die folgenden Angaben enthalten (Abb. 1):

- Name, Vorname und Anschrift des Patienten
- Ausstellungsdatum
- Arzneimittelbezeichnung, in der Regel also den Präparatnamen; falls das Medikament durch diesen Namen nicht eindeutig zu bestimmen ist, müssen weitere Angaben gemacht werden, wie z. B. die Darreichungsform (z. B. „Tabletten“) und/oder die Gewichtsmenge des enthaltenen Betäubungsmittels (z. B. „10 mg“)
- Menge des verordneten Arzneimittels, d. h. die Stückzahl (z. B. die Anzahl Tabletten) oder die Menge in Gramm oder Millilitern; eine Wiederholung der Mengenangabe in Worten ist nicht mehr erforderlich.
- Einnahmeanweisung (Signatur) für die Medikamente mit Einzel- und Tagesgabe oder der Hinweis auf eine schriftliche Einnahmeanweisung, die dem Patienten übergeben wurde. Konkrete Angaben, wie dieser Hinweis auszusehen hat, werden in der BtMVV nicht gemacht. Der Vermerk „Gemäß schriftlicher Anweisung“ muss jedenfalls seit Dezember 2014 nicht mehr expressis verbis angegeben werden.
- Der Buchstabe „A“, wenn der gesetzlich vorgegebene Verordnungsrahmen überschritten wurde (Abschn. 3.3)
- Der Buchstabe „N“, wenn nach einer Notfallverschreibung (Abschn. 3.5) ein BtM-Rezept nachgereicht wird

- Name, Berufsbezeichnung (z. B. „Arzt“), Anschrift und Telefonnummer des verschreibenden Arztes
- Unterschrift des verschreibenden Arztes; wenn im Vertretungsfall das personengebundene BtM-Rezept von einem anderen Arzt benutzt wird, muss dieser vor seinem Namen den Vermerk „i. V.“ anbringen.

Das BtM-Rezept kann – wie jede andere Verordnung – handschriftlich, maschinell oder mit dem Praxiscomputer ausgestellt werden. Lediglich die Unterschrift und der Vermerk „i. V.“ müssen handschriftlich vom verschreibenden Arzt getätigt werden. Eventuell erforderliche Änderungen der Verordnung müssen ebenfalls handschriftlich vorgenommen und vom verschreibenden Arzt durch seine Unterschrift bestätigt werden.

Auf dem BtM-Rezept dürfen andere Arzneimittel nur dann verschrieben werden, wenn es sich dabei um Medikamente handelt, die zusätzlich zu einem Betäubungsmittel verordnet werden, wie z. B. Laxanzien und Antiemetika als Begleitmedikation bei der Opioidtherapie.

3.3 Verschreibungshöchstmengen

Die BtMVV legt fest, welche Betäubungsmittel von einem Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt in welchem Umfang verordnet werden dürfen und welche Präparate für die Substitutionsbehandlung von Drogenabhängigen zugelassen sind. An dieser Stelle werden nur die für die Verordnung durch einen Arzt relevanten Punkte dargestellt, und zwar ausschließlich bezogen auf Medikamente, die in der Schmerztherapie und Palliativmedizin eingesetzt werden.

Die Höchstmengen für die Verordnung der gebräuchlichen Analgetika durch einen Arzt sind in Tab. 29 zusammengestellt. Innerhalb von 30 Tagen darf ein Arzt an einen (Schmerz-)Patienten bis zu zwei dieser Betäubungsmittel maximal bis zu den genannten Höchstmengen verschreiben. Die Verschreibung kann dabei auf einem BtM-Rezept oder nach und nach auf verschiedenen BtM-Rezepten erfolgen. Verschiedene Darreichungsformen eines Opioids (z. B. Morphinretardtabletten und Morphintropfen) gelten als ein Betäubungsmittel.

Falls es aus medizinischen Gründen erforderlich ist, darf der Arzt für einen Patienten, der sich in seiner Dauerbehandlung befindet, von den gesetzlichen Vorschriften abweichen und

- innerhalb des Zeitraumes von 30 Tagen Betäubungsmittel über die festgesetzten Höchstmengen hinaus verordnen und
- mehr als 2 Betäubungsmittel rezeptieren.

Das BtM-Rezept muss in solchen Fällen zusätzlich mit dem Buchstaben „A“ gekennzeichnet werden (Abb. 1). Eine

Tab. 29 Verschreibungshöchstmengen verschiedener Betäubungsmittel (BtMVV)

Betäubungsmittel	Verschreibungshöchstmenge
Buprenorphin	800 mg
Fentanyl	500 mg
Hydrocodon	1200 mg
Hydromorphon	5000 mg
Levomethadon	1800 mg
Methadon	3600 mg
Morphin	24.000 mg
Oxycodon	15.000 mg
Pentazocin	15.000 mg
Pethidin	10.000 mg
Piritramid	6000 mg
Tapentadol	18.000 mg
Tilidin	18.000 mg
Cannabis	
Cannabis in Form getrockneter Blüten	100.000 mg
Cannabisextrakt, bezogen auf den THC-Gehalt	1000 mg
Dronabinol	500 mg
Nabilon	Aktuell nicht festgelegt

Meldung an die Aufsichtsbehörde, die früher gefordert wurde, muss nicht mehr erfolgen.

Die im Betäubungsmittelgesetz bestehende Ausnahmeregelung für Tilidin ist zum 1. Januar 2013 angepasst worden, und zwar dergestalt, dass **nichtretardierte** Tilidin-/Naloxonhaltige Arzneimittel (z. B. Tropfen) nur noch auf BtM-Rezept verordnet werden dürfen. Die Verordnung von **retardierten** Tilidin-/Naloxonhaltigen Medikamenten kann hingegen weiterhin auf einem normalen Rezept erfolgen.

3.4 Verordnung von Cannabis

In den letzten Jahren konnte der therapeutische Nutzen von Cannabis bei ganz unterschiedlichen Krankheitsbildern durch eine Reihe von klinischen Studien nachgewiesen werden. Die wesentlichen pharmakologisch wirksamen Bestandteile von Cannabis sind Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). Auch in Deutschland darf Cannabis seit 2011 für Patienten verordnet werden, allerdings nur in Zubereitungen, die als Fertigarzneimittel zugelassen sind. Der therapeutische Einsatz war allerdings bisher verschwindend gering. Nach einer Änderung der betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften ist seit März 2017 eine Verordnung von Cannabis an Patienten mit einer schwerwiegenden Erkrankung auch in Form von getrockneten Blüten und als Extrakt möglich. Gleichzeitig wurde das Sozialgesetzbuch V (SGB V) novelliert und dadurch ein Anspruch der Versicherten auf die Versorgung mit Cannabis und die Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen festgeschrieben. Vor

Behandlungsbeginn muss allerdings die Genehmigung der jeweiligen Krankenkasse eingeholt werden. Die Krankenkasse ist nach den gesetzlichen Regelungen dazu verpflichtet, über den Antrag innerhalb von 3–5 Wochen zu entscheiden, bei ambulanten Palliativpatienten innerhalb einer deutlich kürzeren Frist von 3 Tagen. Der Antrag darf „nur in begründeten Ausnahmefällen“ abgelehnt werden.

Mit Inkrafttreten der Gesetzesänderung wurde am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die sog. „Cannabisagentur“ eingerichtet, die den Anbau von Cannabis zu medizinischen Zwecken in Deutschland steuern und kontrollieren soll. Cannabis aus deutschem Anbau wird allerdings voraussichtlich erst ab 2019 zur Verfügung stehen, sodass bis dahin nur auf Importe, vor allem aus den Niederlanden und Kanada, zurückgegriffen werden kann.

Die Verordnung von Cannabis muss – wie auch bei allen anderen Betäubungsmitteln – nach den Vorgaben der BtMVV auf einem BtM-Rezept erfolgen (Abschn. 3.1 und Abschn. 3.2), allerdings sind bei der Verordnung von Cannabisblüten und Cannabisextrakten als Rezepturarztneimittel einige Besonderheiten zu beachten:

Aktuell sind von **Cannabisblüten** 14 standardisierte Sorten mit einem unterschiedlichen Gehalt an THC und CBD verfügbar (Bussick und Eckert-Lill 2017). Die Verschreibungshöchstmenge für Cannabisblüten wurde aus Gründen der Praktikabilität unabhängig von dem jeweiligen Gehalt der einzelnen Cannabinoide auf 100.000 mg (= 100 g) festgelegt. Derzeit gibt es vier verschiedene Rezep-

turvorschriften für die Inhalation und die Teezubereitung, die von einer Expertenkommission erarbeitet und veröffentlicht wurden und mit dem Kürzel „NRF“ und einer Nummerierung gekennzeichnet sind (DAC/NRF 2017). Bei der Verordnung von Cannabisblüten muss die verordnete Sorte und auch die dazugehörige Rezepturvorschrift mit angegeben werden. Cannabisblüten werden üblicherweise in Dosen zu 5 oder 10 g abgegeben, sodass die verordnete (Gewichts-) Menge auch diesen Schritten entsprechen sollte (Abb. 2).

Die Verschreibungshöchstmenge für **Cannabisextrakt** beträgt 1000 mg, bezogen auf den Gehalt an THC. Cannabisextrakt ist in Deutschland ebenfalls als Rezepturarztneimittel verfügbar, das vom Apotheker hergestellt und vom Patienten peroral eingenommen wird. Außerdem gibt es ein Fertigarztneimittel (Sativex® Mundspray), das ein Gemisch aus THC- und CBD-Extrakten enthält.

Dronabinol ist ein weiteres, natürlich oder synthetisch gewonnenes THC, das von der Apotheke als Rezeptursubstanz bezogen wird und nach drei unterschiedlichen Rezepturvorschriften hergestellt werden kann, die bei der BtM-Verordnung ebenfalls mit anzugeben sind. Die Verschreibungshöchstmenge liegt bei 500 mg.

Bei **Nabilon** handelt es sich um ein vollsynthetisches THC-Derivat, das ebenfalls BtM-pflichtig ist, für das bisher aber noch keine Verschreibungshöchstmenge festgelegt wurde. Seit dem 01.01.2017 ist in Deutschland ein Fertigarztneimittel (Canemes®) verfügbar.

Bitte kräftig und deutlich schreiben.

Bundesdruckerei 01.13 Nachdruck verboten

TEIL II für die Apotheke zur Verrechnung

Krankenkasse bzw. Kostenträger
AOK Niedersachsen

Name, Vorname des Versicherten
Mustermann, Peter geb. am **16.02.1956**

Kassen-Nr. **1234567** Versicherten-Nr. **123456123456** Status **1000 1**

Betriebsstätten-Nr. **123456789** Arzt-Nr. **987654321** Datum **20.05.2017**

Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)

Cannabisblüten, Sorte Bedrocan (NRF 22.13.)
90 Einzeldosen zu 100 mg

S. 3 x tägl. 100 mg verdampfen und inhalieren

555-H

Abgabedatum in der Apotheke

603546260

Unterschrift des Arztes BtM-Rp. (12.2011)

Vertragsarztstempel

07-02-479 Prof. Dr. med. Jürgen Sorge
Facharzt für Anästhesiologie
Klinikum Peine gGmbH
Virchowstr. 1
31221 Peine
Tel. 0 51 71 / 93-15 00

Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr. Faktor Taxe

1. Verordnung

2. Verordnung

3. Verordnung

BVG Spr.St. Bedarf Begr.-Pflicht Apotheken-Nummer / IK

6 9

Zuzahlung Gesamt-Brutto

Abb. 2 Verordnung von Cannabisblüten

Bundesdruckerei 01.13 Nachdruck verboten

TEIL II für die Apotheke zur Verrechnung

Krankenkasse bzw. Kostenträger: **AOK Niedersachsen**

Name, Vorname des Versicherten: **Mustermann, Peter** geb. am: **16.02.1956**

Adresse: **Beispielweg 10, 31226 Peine**

Kassen-Nr.: **1234567** Versicherten-Nr.: **123456123456** Status: **1000 1**

Betriebsstätten-Nr.: **123456789** Arzt-Nr.: **987654321** Datum: **20.05.2017**

Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)

A **Ölige Dronabinol-Tropfen 25 mg / ml (NRF 22.8.)**
40,0 ml

S. 4 x tägl. 0,3 ml

555-H Absgabedatum in der Apotheke: **603546260**

Bei Arbeitsunfall auszufüllen!

Unfalltag: **Unfallbetrieb oder Arbeitgebernummer**

Vertragsarztstempel: **Prof. Dr. med. Jürgen Sorge, Facharzt für Anästhesiologie, Klinikum Peine gGmbH, Virchowstr. 1, 31221 Peine, Tel. 0 51 71 / 93-15 00**

Unterschrift des Arztes BtM-Rp. (12.2011)

Abb. 3 Verordnung von Dronabinol

Falls es medizinisch indiziert ist, dürfen auch für Cannabis die jeweiligen Verschreibungshöchstmengen überschritten und/oder mehrere Zubereitungen gleichzeitig rezeptiert werden. Das BtM-Rezept ist dann – wie bei den anderen Betäubungsmitteln – mit dem Buchstaben „A“ zu kennzeichnen (Abb. 3).

Bei der Verordnung von Cannabis als Rezepturarzneimittel empfiehlt es sich, auf dem BtM-Rezept die Gebrauchsanweisung mit Einzel- und Tagesdosis anzugeben. Zwar wäre nach der BtMVV auch der Hinweis auf eine schriftliche Gebrauchsanweisung, die der Patient erhalten hat, ausreichend, allerdings muss nach den apothekenrechtlichen Vorschriften diese Anweisung der abgebenden Apotheke bekannt sein. Ansonsten darf das Rezepturarzneimittel nicht hergestellt und abgegeben werden.

3.5 Notfallverschreibung

Seit der Neufassung der BtMVV im Jahr 1998 können Betäubungsmittel in Notfällen von einem Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt auch auf einem Kassen- bzw. Privat Rezept verordnet werden. Ausgenommen hiervon ist eine Verschreibung zur Substitutionsbehandlung. Die Verordnung auf dem Normalrezept ist mit dem Zusatz „Notfallverschreibung“ zu kennzeichnen (Abb. 4). Die zu verschreibende Menge ist dem Bedarf für die Beherrschung der Akutsituation anzupassen, d. h. im Regelfall wird mit einer

Notfallverschreibung die kleinste Verpackungseinheit eines Betäubungsmittels rezeptiert werden. Der verschreibende Arzt ist verpflichtet, unverzüglich ein BtM-Rezept über die Verordnung nachzureichen, das mit dem Buchstaben „N“ gekennzeichnet und von der Apotheke zusammen mit der Notfallverschreibung abgelegt werden muss. Das mit „N“ gekennzeichnete BtM-Rezept darf vom Apotheker nicht erneut beliefert werden.

Im Oktober 2012 wurde eine weitere Verbesserung bei der Notfallversorgung von ambulanten Palliativpatienten eingeführt: In begründeten und klar definierten Ausnahmefällen dürfen Ärzte aus dem eigenen Bestand (z. B. Praxisbedarf) Betäubungsmittel direkt an diese Patienten abgeben, wenn der Bedarf durch eine Verschreibung nicht rechtzeitig gedeckt werden kann. Die entsprechende Vorgehensweise, deren Einzelheiten in § 13 Abs. 1a des BtMG geregelt sind, muss allerdings vom Arzt und von dem involvierten Apotheker genauestens schriftlich dokumentiert werden.

3.6 Verschreibung von Betäubungsmitteln für Bewohner von Alten- und Pflegeheimen, Hospizen und in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung

Für Patienten, die in Alten- und Pflegeheimen, in Hospizen und durch Einrichtungen der spezialisierten ambulanten

Krankenkasse bzw. Kostenträger		BVG		Hilfs- mittel	Impf- stoff	Spr.-St. Bedarf	Begr.- Pflicht	Apotheken-Nummer / IK	
AOK Niedersachsen		6	7	8	9				
Name, Vorname des Versicherten		Zuzahlung		Gesamt-Brutto					
Mustermann, Peter									
geb. am									
Beispielweg 10									
31226 Peine									
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status							
1234567	123456123456	1000 1							
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum							
	0702479	28.05.2017							
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)									
Notfall-Verschreibung									
Temgesic forte sublingual 0,4 mg 20 Tbl.									
S. 4 x 1 Tbl. / Tag									
07-02-479 Prof. Dr. med. Jürgen Sorge Facharzt für Anesthesiologie Klinikum Peine gGmbH Virchowstr. 8b 31221 Peine Tel. 0 51 71 / 93-15 00									
Unterschrift des Arztes									
Muster 16 (7.2008)									
0775627004									

Abb. 4 Notfallverschreibung eines Betäubungsmittels auf einem Kassenrezept

Palliativversorgung (SAPV) betreut werden, gelten bei der Verschreibung von Betäubungsmitteln die gleichen Bestimmungen wie bei anderen ambulanten Patienten. Da aber viele dieser Patienten nicht mehr eigenverantwortlich über ihre Medikamente verfügen können, dürfen der Arzt oder von ihm beauftragtes (Pfle-) Personal die Betäubungsmittel für die Patienten aus der Apotheke besorgen und verwalten. Der Verbleib muss lückenlos patientenbezogen dokumentiert werden. Betäubungsmittel, die für einen Patienten verwahrt und von diesem nicht mehr benötigt werden, dürfen an andere Patienten derselben Einrichtung weiterverschrieben oder an eine Apotheke zur Weiterverwendung in einer dieser Einrichtungen zurückgegeben werden. Für die ordnungsgemäße Lagerung der Medikamente und den Nachweis ihres Verbleibs trägt der verschreibende Arzt die Verantwortung.

Hospize und Einrichtungen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung dürfen außerdem für ihre Patienten einen Notfallvorrat an Betäubungsmitteln einrichten. Die Medikamente für diesen Notfallvorrat können von einem oder mehreren beauftragten Ärzten verschrieben werden. Nicht mehr benötigte Medikamente von Patienten dieser Einrichtung können ebenfalls in diesen Notfallvorrat überführt werden. Die Entnahme von Betäubungsmitteln aus dem Notfallvorrat und die Zugänge sind dabei lückenlos zu dokumentieren. Für Patienten in Alten- und Pflegeheimen darf ein entsprechender Notfallvorrat nicht angelegt werden.

3.7 Praxisbedarf

Betäubungsmittel für den Praxisbedarf müssen ebenfalls auf einem BtM-Rezept verordnet werden. Die verordnete Menge sollte den durchschnittlichen 2-Wochen-Bedarf des entsprechenden Betäubungsmittels nicht überschreiten, mindestens muss jedoch die kleinste Verpackungseinheit verordnet werden. Der Bestand eines Betäubungsmittels in einer Praxis sollte den Monatsbedarf nicht überschreiten. Als „Praxisbedarf“ können Betäubungsmittel (z. B. Opioidanalgetika) auch von einem Arzt, der nicht in einer Praxis tätig ist, für seine ambulanten Bereitschafts- oder Notfalldienste verordnet werden.

3.8 Abgabe von Betäubungsmitteln durch den Apotheker

Ein BtM-Rezept darf von einer Apotheke nur innerhalb von 7 Tagen nach Ausstellungsdatum beliefert werden, eine Notfallverschreibung nur dann, wenn sie nicht älter als ein Tag ist.

Nach Rücksprache mit dem verschreibenden Arzt darf der Apotheker fehlende Angaben auf dem BtM-Rezept ergänzen und nicht korrekt ausgefüllte Rezepte ändern. Falls eine Rücksprache nicht möglich ist, dürfen fehlerhafte BtM-Rezepte vom Apotheker beliefert werden, wenn nach seinem Eindruck ein dringender medizinischer Bedarf vorliegt.

bezogen werden. Außerdem sollte vor Reiseantritt die Rechtslage in dem jeweiligen Einreiseland geklärt und Kontakt mit der diplomatischen Vertretung des Reiselandes aufgenommen werden.

Detaillierte Auskünfte zur Mitnahme von Betäubungsmitteln auf Reisen erteilt die Bundesopiumstelle (Telefon: 0228/99307-5136; E-Mail: Schengen@bfarm.de).

4 Probleme der medikamentösen Schmerztherapie¹

- Schmerztherapeuten stehen heute eine Vielzahl von Medikamenten zur Verfügung, mit denen eine symptomatische Schmerztherapie durchgeführt werden kann. In der klinischen Praxis ergeben sich mit dem Einsatz von Medikamenten aber eine Reihe von Problemen und Fehlern, die die Therapie erschweren oder sogar limitieren können.

4.1 Medikamente als Monotherapie

Fast alle Patienten mit chronischen Schmerzen werden im Laufe ihrer Krankengeschichte mit den verschiedensten Medikamenten behandelt. Die Langzeiteffektivität der medikamentösen Schmerztherapie ist wenig untersucht, erscheint nach klinischem Eindruck aber eher gering. In einer Untersuchung nahmen zum Befragungszeitpunkt 69,8 % der Patienten Medikamente wegen ihrer chronischen Schmerzen ein. Die befragten Patienten gaben eine durchschnittliche Schmerzintensität von 5,8 auf der numerischen Rating-Skala an (NRS, 0 = kein Schmerz, 10 = stärkste vorstellbare Schmerzen). 40,3 % der Patienten gaben sehr starke Schmerzen zwischen NRS 8 und 10 an.

Die Effektivität der eingenommenen Medikamente ist bei diesen Zahlen fraglich. Immerhin 20 % der Patienten gaben seelische Belastung als eine wichtige Schmerzzursache an (Frießem et al. 2010). Die Metaanalysen für die S3-Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen“ zeigen, dass Opioid-haltige Analgetika zwar eine medikamentöse Therapieoption in der kurzfristigen (4–12 Wochen) Behandlung von chronischen Schmerzen bei Arthrose, diabetischer Polyneuropathie, Postzosterneuralgie und chronischen Rückenschmerzen sind. Allerdings ist die Effektivität in Bezug auf die Schmerzintensität eher gering bis mäßig mit einer standardisierten Mittelwertdifferenz zwischen -0,22 und -0,74. Von einer Langzeittherapie (≥ 26 Wochen) bei diesen Erkrankungen profitieren nur circa 25 % der Patienten.

Bei anderen Krankheitsbildern konnte eine Überlegenheit von Opioiden gegenüber Placebo nicht nachgewiesen werden. Eine Therapie mit opioidhaltigen Analgetika ist damit bei den meisten Schmerzerkrankungen als individueller Therapieversuch mit eher geringen Erfolgsaussichten zu bewerten (Häuser et al. 2014).

Die Daten zeigen, dass neben Medikamenten nichtmedikamentöse Therapieverfahren wie Physiotherapie und Psychotherapie erforderlich sind, um eine klinisch relevante Schmerzreduktion zu erreichen. Bei Patienten mit chronischen Schmerzen sind Medikamente nur ein Baustein eines interdisziplinären Gesamtkonzeptes. Die Effektivität interdisziplinärer und multimodaler Schmerztherapie ist durch viele Studien belegt (Pöhlmann et al. 2009; Scascighini et al. 2008). Sowohl im Vergleich zu unbehandelten Kontrollgruppen als auch im Vergleich zu medikamentösen Monotherapien konnte die Überlegenheit der multimodalen Schmerztherapie hinsichtlich Schmerzreduktion, Gebrauch von Analgetika, Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen, Behinderung, Rückkehr an den Arbeitsplatz und Beendigung sozialmedizinischer Verfahren nachgewiesen werden.

- Medikamente haben in der Schmerztherapie einen wichtigen Stellenwert, ihre alleinige Bedeutung darf aber nicht überschätzt werden.

4.2 Indikationsstellung, Auswahl der Medikamente, Kontraindikationen

„Bei Schmerzen muss ein Schmerzmittel eingesetzt werden“, „Stärkste Schmerzen bedürfen einer Opioidtherapie“ und „Bei Kopfschmerzen helfen Triptane“ – dies sind Beispiele für Fehlauffassungen, die zu Fehlindikationen, zum Scheitern der Therapie und mitunter zur iatrogenen Schädigung der Patienten führen können.

Schmerzmechanismus und individuelle Kontraindikationen bestimmen in jedem Einzelfall, ob überhaupt und wenn, welches Medikament oder welche Medikamentenkombinationen eingesetzt werden sollen. Dies setzt eine gute somatische und psychologische Diagnostik voraus.

Bei somatoformen Schmerzstörungen und psychischen Erkrankungen mit dem Leitsymptom Schmerz sind Analgetika, insbesondere Opioide, kontraindiziert (Häuser et al. 2014). Mitunter können bei diesen Erkrankungen Antidepressiva schmerzlindernd wirksam sein. Die Indikation für ein Antidepressivum sollte bei diesen Erkrankungen in Absprache mit dem behandelnden Psychotherapeuten, Psychosomatiker oder Psychiater erfolgen.

Bei jeder Verordnung von Medikamenten müssen absolute und relative Kontraindikationen (Abschn. 1 und 2) zwingend beachtet werden.

¹ Überarbeitung des Abschn. 4 (Autor: M. Strumpf) durch A. Willweber-Strumpf.

- Um eine medikamentöse Polypragmasie zu vermeiden, ist es für den behandelnden Arzt hilfreich, sich auf eine überschaubare Anzahl von Präparaten zu beschränken, die er hinsichtlich Dosierung, Wirkung und Nebenwirkung gut einschätzen kann.

4.3 Dosierung und Dosistitration

Überdosierungen und eine zu schnelle Dosissteigerung führen zu Nebenwirkungen, die häufig einen Therapieabbruch nach sich ziehen. Unterdosierungen verursachen eine mangelnde Analgesie und erschweren die Compliance der Patienten. Sowohl für alle Analgetika als auch für Koanalgetika empfiehlt es sich, initial eine eher geringe Dosis zu wählen und diese dann in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen auf die individuell notwendige Dosis und in der individuell notwendigen bzw. möglichen Geschwindigkeit zu titrieren.

- Bei der medikamentösen Therapie chronischer Dauerschmerzen werden Analgetika und Nichtanalgetika nach einem festen Zeitschema eingesetzt, das sich an der pharmakologischen Wirkungsdauer des verwendeten Präparates orientiert.

4.4 Nebenwirkungen und Wechselwirkungen

Schätzungen zufolge sterben jedes Jahr in Deutschland 57.000 Menschen aufgrund unerwünschter Arzneimittelereignisse. Häufig sind eine falsche Dosierung oder das Nichtbeachten von Nebenwirkungen und Wechselwirkungen der Grund (Nink und Schröder 2005).

Die erwünschte Wirkung aller in der Schmerztherapie verwendeten Substanzen ist die Analgesie. In individuell unterschiedlicher Häufigkeit und Ausprägung können jedoch substanzspezifische unerwünschte Medikamentenwirkungen auftreten, die die Therapie erschweren oder limitieren können.

Bei **nichtsteroidalen Antiphlogistika** stehen gastrointestinale Nebenwirkungen im Vordergrund (Übelkeit, Magenschmerzen, okkulte Blutungen in der Magenschleimhaut, Ulzerationen, gastrointestinale Blutungen). Die Effektivität der prophylaktischen Gabe von Magenschutzmitteln ist umstritten. Bei COX-2-Hemmern kommt es insbesondere zu kardiovaskulären Nebenwirkungen (Hypertonie, Myokardinfarkt, Apoplex) und Überempfindlichkeitsreaktionen. In beiden Substanzklassen treten die gefährlichen Nebenwirkungen (im schlimmsten Fall mit letalem Ausgang) nach längerer Anwendungsdauer auf. Die Beachtung von Kontraindikationen, eine gute Therapiekontrolle und

eine Beschränkung der Anwendungsdauer sind bei der Verordnung dieser Substanzen zwingend erforderlich.

Die Anwendung von **Opioiden** führt in der Initialphase häufig zu Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Müdigkeit. Diese Nebenwirkungen unterliegen in der Regel einer Toleranz, d. h. sie reduzieren sich mit der Dauer der Einnahme. Stellt sich durch die Einnahme eines Opioids eine eindeutige Schmerzreduktion ein, sollten diese initialen Nebenwirkungen in der Einstellungsphase z. B. mit Antiemetika behandelt werden. Eine sehr geringe Einstiegsdosis und eine langsame Dosissteigerung können die Nebenwirkungen ebenfalls minimieren. In manchen Fällen ist ein Präparatewechsel sinnvoll. Unter der Daueranwendung von Opioiden kommt es bei vielen Patienten zur Obstipation, die keiner Toleranz unterliegt. Sie nimmt im Laufe der Therapie eher zu, wenn sie nicht behandelt wird. Die Obstipationsprophylaxe mit Laxanzien und diätetische Maßnahmen gehören insbesondere bei einer Daueranwendung von Opioiden zum Therapiekonzept. Organtoxische Wirkungen sind bei Opioiden nicht bekannt.

Häufige Nebenwirkungen bei **trizyklischen Antidepressiva** sind Müdigkeit, Mundtrockenheit, Obstipation, Miktionsstörungen, Glaukombildung und Herzrhythmusstörungen.

Unter **Antikonvulsiva** treten u. a. Schwindel, Müdigkeit, allergische Reaktionen und Leberfunktionsstörungen auf. Müdigkeit und Schwindel lassen sich durch eine niedrige Einstiegsdosis und eine sehr langsame Dosissteigerung reduzieren. Die anderen unerwünschten Wirkungen erfordern eine sehr gute Therapiekontrolle, sodass sie rechtzeitig erkannt werden. Bei manchen Patienten kann ein Präparatewechsel Nebenwirkungen reduzieren. Bei nicht beherrschbaren Nebenwirkungen muss die Therapie beendet werden.

Neben Medikamenten zur Schmerztherapie nehmen manche Patienten, insbesondere ältere, häufig weitere, die Grunderkrankung betreffende Medikamente ein. Es kann dabei zu unerwünschten Wechselwirkungen kommen. Beispiele dafür sind (Mutschler et al. 2008):

- Saure, antiphlogistisch-antipyretische Analgetika (z. B. Acetylsalizylsäure, Ibuprofen) führen zu einer Wirkungsverstärkung von oralen Antidiabetika und Schilddrüsenhormonen.
- Metamizol verursacht eine Wirkungsverstärkung von Antikoagulanzen.
- Opioide ziehen eine Wirkungsverstärkung von zentral dämpfenden Medikamenten (z. B. Benzodiazepinen) nach sich.
- Trizyklische Antidepressiva führen zu einer Wirkungsverstärkung von Neuroleptika und zentral dämpfenden Medikamenten.
- Antikonvulsiva können die Plasmakonzentrationen verschiedenster Substanzen verändern.

Um Komplikationen zu vermeiden, sollte der Schmerztherapeut sämtliche vom Patienten eingenommenen Medikamente kennen und mit den wichtigsten Wechselwirkungen der von ihm selbst verordneten Präparate vertraut sein.

- Alle behandelnden Ärzte eines Patienten sollten über die aktuelle Medikation informiert sein und in Zweifelsfällen miteinander Rücksprache nehmen.

4.5 Fahrtüchtigkeit

Alle in der Schmerztherapie verwendeten Medikamente, die eine zentrale Wirkungskomponente haben, können die Fähigkeit der Patienten, Auto zu fahren oder im Beruf verantwortlich Maschinen zu bedienen, einschränken. Um Schädigungen des Patienten und Haftungsprobleme für den Arzt zu vermeiden, sollten folgende Empfehlungen beachtet werden (Strumpf et al. 2005):

- Vor Beginn einer Therapie mit einem zentral wirksamen Medikament muss der Arzt seiner Aufklärungspflicht nachkommen. Diese umfasst neben dem Hinweis auf Wirkungen und Nebenwirkungen auch die Erläuterung möglicher sicherheitsrelevanter Beeinträchtigungen durch das verwendete Medikament. Auf mögliche Wechselwirkungen mit anderen zentral wirksamen Substanzen, insbesondere Alkohol, ist hinzuweisen.
- Diese Aufklärung muss dokumentiert und unterzeichnet werden. Aus ärztlicher Sicht wird mit einer Verschreibung eines zentral wirksamen Medikamentes gleichzeitig strikt von der Fahrzeugführung abgeraten. Ein formelles Fahrverbot kann der Arzt selbst jedoch nicht aussprechen, sondern nur die zuständige Behörde.
- Die dringende ärztliche und schriftlich dokumentierte Empfehlung, auf das Führen eines Kraftfahrzeuges zu verzichten, gilt zunächst für den Zeitraum der Einstellungsphase auf das Medikament. Dieser Zeitraum kann erheblichen Schwankungen unterliegen.
- Bei jeder Dosiskorrektur (Erhöhung, Reduktion) muss vom Autofahren abgeraten werden.
- Der Allgemeinzustand des Patienten ist auch unabhängig von der medikamentösen Therapie mit in die Beurteilung der Fahrtüchtigkeit einzubeziehen.
- Die Fahrzeugführung kann aus ärztlicher Sicht unbedenklich sein, wenn der Therapieverlauf stabil ist, ein guter Allgemeinzustand gegeben ist und wenn der Patient auf seine Pflicht zur kritischen Selbstprüfung hingewiesen worden ist. Nach § 2 Absatz 1 der Fahrerlaubnisverordnung besteht für alle Teilnehmer am Straßenverkehr eine Vorsorgepflicht; die Hauptverantwortung liegt damit bei den Patienten selbst. Sie müssen selbstständig und eigenverantwortlich prüfen, ob die eigene Fahrtauglichkeit

noch gegeben ist. Der Arzt muss sich davon überzeugen, dass der Patient in der Lage ist, seinen Gesundheitszustand und sein Leistungsvermögen korrekt zu beurteilen. Alter, Schwere der Grunderkrankung und frühere Fahr- und Unfallgeschichte des Patienten sind bei dieser Entscheidung in Betracht zu ziehen.

- Regelmäßige ärztliche Kontrollen sind durchzuführen und entsprechend zu protokollieren. Die Dokumentation umfasst Therapieverlauf und -erfolg, unerwünschte Wirkungen und das psychophysische Zustandsbild.

In Zweifelsfällen muss dem Patienten eine neutrale Leistungsüberprüfung angeraten werden. Hier bietet sich eine Zusammenarbeit mit dem Technischen Überwachungsverein an, dem validierte Testverfahren zur Verfügung stehen.

Es kann sinnvoll sein, mit den Patienten einen Vertrag zu schließen, der die Regeln der Therapie und den Umgang mit der Problematik der Fahrtüchtigkeit umfasst. Ein Beispielvertrag für die Opioidtherapie ist bei Strumpf et al. (2005) zu finden.

4.6 Dauer der Anwendung

Die Langzeitanwendung von NSAIDs und Coxiben ist hoch problematisch. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2004) hat für die Verordnung von Coxiben die Empfehlung ausgesprochen, die Anwendung wegen kardiovaskulärer Risiken auf 3–6 Monate zu limitieren. NSAIDs sind für eine Langzeittherapie nicht zugelassen und eine Daueranwendung sollte aufgrund des hohen Risikos gastrointestinaler Blutungen auch unterbleiben.

Im Gegensatz dazu ist ein häufiger Fehler in der medikamentösen Schmerztherapie die zu kurze Anwendungsdauer von Antidepressiva und Antikonvulsiva. Stellt sich nicht schnell eine für den Patienten spürbare Schmerzreduktion ein, wird das verwendete Präparat als unwirksam eingestuft und abgesetzt. Bei beiden Substanzgruppen muss sich jedoch erst ein Plasmaspiegel aufbauen, sodass eine Einschätzung der analgetischen Wirksamkeit bei ausreichender Dosierung erst nach 3–6 Wochen erfolgen kann.

Nach einem ausreichenden Beobachtungs- und Beurteilungszeitraum, der bei allen Substanzen maximal wenige Wochen beträgt, sollte ein nicht ausreichend schmerzlinderndes Medikament ausgeschlichen bzw. abgesetzt werden. Leider nimmt nach klinischem Eindruck die Zahl der Patienten, die eine medikamentöse Schmerztherapie erhalten und gleichzeitig stärkste Schmerzen angeben, zu. Die Fortführung einer medikamentösen Therapie trotz Unwirksamkeit gefährdet die Patienten.

Es stellt sich aber die Frage, wie lange ein wirksames Medikament eingesetzt werden soll. Bei guter Wirksamkeit

empfiehlt sich bei Antidepressiva und Antikonvulsiva eine Anwendungsdauer von mindestens 6 Monaten. Danach kann es sinnvoll sein, die Dosis langsam zu reduzieren und – abhängig vom Verlauf der Schmerzintensität – eine weitere Reduktion bis hin zum Absetzen des Medikamentes vorzunehmen oder aber die notwendige Dosierung beizubehalten.

Nach der S3-Leitlinie zur Langzeitanwendung von Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen LONTS (Häuser et al. 2014) sollte eine Opioidanwendung nicht zwangsläufig lebenslang durchgeführt werden. Der Versuch einer Dosisverringerung bzw. ein Auslassversuch sollte nach 3–6 Monaten eingeplant werden, insbesondere dann, wenn eine Verbesserung der Grundkrankheit oder die positive Wirkung anderer Behandlungen es sinnvoll erscheinen lassen. Diese Empfehlungen sind sicherlich auch auf viele andere Substanzgruppen, die in der Schmerztherapie verwendet werden, zu übertragen.

- Nach einem angemessenen Zeitraum kann es sinnvoll sein, ein Medikament in der Dosierung zu reduzieren oder (nach Ausschleichen) abzusetzen.

4.7 Compliance und Adhärenz

Der Begriff Compliance bezeichnet die Bereitschaft der Patienten, eine therapeutische Empfehlung zu befolgen. Jedoch werden längst nicht alle Empfehlungen zur medikamentösen Schmerztherapie von den Patienten angenommen und umgesetzt.

Von manchen Patienten werden zusätzliche, dem Arzt schwiegene Medikamente eingenommen.

In verschiedenen prospektiven Studien, in denen bei Patienten unter einer Opioidtherapie Urinalysen eingesetzt wurden, um die Angaben der Patienten zur Medikation zu überprüfen, zeigten sich in 8–51 % der Fälle zusätzliche Einnahmen anderer Opioiden oder weiterer psychotroper Substanzen (Jage et al. 2005).

Von manchen Patienten werden die verordneten Medikamente gar nicht eingenommen. Ein Grund dafür sind Verwirrungen und Ängste, die durch die Packungsbeilagen der Medikamente ausgelöst werden.

In einer Studie der AOK (Nink und Schröder 2005) wurden 1900 Versicherte über ihre Einstellungen zu Packungsbeilagen befragt. Die überwiegende Mehrheit schätzt sie als wichtige Informationsquelle zum Arzneimittel ein und liest sie auch in den allermeisten Fällen. Gleichzeitig fühlt sich jedoch jeder dritte Verbraucher durch die Packungsbeilage verunsichert. 28 % der Befragten geben an, ein Medikament schon einmal aufgrund der Infor-

mationen der Packungsbeilage abgesetzt oder gar nicht erst genommen zu haben.

Andere Gründe für Non-Compliance der Patienten sind unzureichende oder unverständliche Information und Aufklärung durch den Arzt über den möglichen Nutzen, die Wirkungsweise, die Nebenwirkungen und Einnahmemodalitäten eines Medikamentes. Mit einem Gespräch hat der Arzt ein hervorragendes Instrument zur Verfügung, Informationen zu vermitteln, das Verständnis und insbesondere auch das Einverständnis des Patienten für eine Therapie zu erfragen und damit Adhärenz herzustellen: gemeinsam mit dem Patienten ein therapeutisches Ziel definieren und gemeinsam einen Behandlungsplan aufstellen, dem der Patient mit informiertem Einverständnis und aus Überzeugung zustimmen kann.

4.8 Therapiekontrolle

Für eine sichere und effektive Anwendung von Medikamenten muss eine sorgfältige Therapiekontrolle und Dokumentation erfolgen. Dafür bieten sich neben dem Gespräch mit dem Patienten klinische Instrumente zur Schmerzerfassung (► Kap. 9, „Klinische Schmerzmessung“) an. Sie sind nicht nur zur Diagnostik geeignet, sondern bieten auch die Möglichkeit, den Therapieverlauf zu überprüfen. Es lassen sich damit Hinweise für die möglicherweise notwendige Modifikation, Intensivierung oder auch den Abbruch einer medikamentösen Therapie erfassen und dokumentieren. Ein in der Schmerzambulanz der Universitätsklinik Bergmannsheil Bochum entwickelter Kurzfragebogen (Abb. 6) wird von den Patienten bei jedem Wiedervorstellungstermin in der Ambulanz ausgefüllt. Der Arzt erhält so einen schnellen Überblick über die aktuelle Befindlichkeit des Patienten, über Nebenwirkungen der Therapie und insbesondere über die Effektivität der Therapie.

Viele Patienten mit chronischen Schmerzen benötigen eine längerfristige therapeutische Anbindung. Die Zeitintervalle der Wiedervorstellungstermine müssen dem therapeutischen Vorgehen angepasst werden.

Kurzfristige Wiedervorstellungstermine (ggf. innerhalb von 24 h) sind erforderlich bei einer medikamentösen Neueinstellung oder Umstellung und bei gravierenden Nebenwirkungen. Längerfristige Wiedervorstellungstermine (ggf. erst nach mehreren Wochen) sind möglich, wenn die Therapie effektiv und stabil ist.

Mit der Beachtung von Indikationen, Kontraindikationen und Therapieregeln können viele Misserfolge und Komplikationen der medikamentösen Schmerztherapie verhindert werden.

Verlaufsfragebogen

Bitte füllen Sie diese Bogen eigenhändig und vollständig vor jeder Behandlung aus. Vielen Dank!

Name _____ Datum _____

Wie **häufig** treten Ihre Hauptschmerzen noch auf? (Bitte nur eine Angabe machen.)

☐ Entfällt, ich bin überwiegend schmerzfrei
☐ Wenige Male pro Monat
☐ Mehrmals pro Woche
☐ Einmal täglich
☐ Mehrmals täglich
☐ Meine Schmerzen sind dauernd vorhanden

Wie beurteilen Sie die **durchschnittliche** Stärke Ihrer Hauptschmerzen in der vergangenen Woche?

(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
keine										stärkster
Schmerzen										vorstellbarer Schmerz

Wie beurteilen Sie die **maximale** Stärke Ihrer Hauptschmerzen in der vergangenen Woche?

(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
keine										stärkster
Schmerzen										vorstellbarer Schmerz

Wie beurteilen Sie die **Erträglichkeit** Ihrer Hauptschmerzen?

☐ Entfällt, ich bin schmerzfrei
☐ Ich kann sie gut ertragen
☐ Ich kann sie gerade noch ertragen
☐ Ich kann sie schlecht ertragen

Wie stark sind Sie durch Ihre Schmerzen bei Ihren täglichen **Aktivitäten** z. B. in Beruf, Hausarbeit, Freizeit beeinträchtigt? (Bitte nur eine Zahl markieren.)

(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
keine Beeinträchtigung										völlige Einschränkung

Wie beurteilen Sie Ihr **seelisches Befinden**? (Bitte nur eine Zahl markieren.)

(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
ausgesprochen gut										äußerst schlecht

Leiden Sie derzeit außer an Schmerzen unter anderen Beschwerden? (Wenn Nein, bitte die 0 ankreuzen, wenn äußerst stark, bitte 10 ankreuzen. Wenn Sie andere Beschwerden haben, bitte diese unter Sonstige eintragen.)

Übelkeit	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Erbrechen	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Verstopfung	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Müdigkeit	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Konzentrationsstörung	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Schlafstörung	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Schwindel	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Sonstige.....	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
Sonstige.....	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)

Abb. 6 Verlaufsfragebogen der Schmerztherapie. (Adaptiert nach Zenz et al. 2013)

5 Leitlinien

- S1-Leitlinie „Pharmakologisch nicht interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen“ AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-114.html>. Zugriffen im Juli 2017
- S1-Leitlinie „Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-032.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Clusterkopfschmerzen und trigemino autonome Kopfschmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-036.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-116.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Therapie der Migräne“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-057.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Therapie des episodischen und chronischen Spannungskopfschmerzes und anderer täglicher chronischer Kopfschmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-077.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Therapie neuropathischer Schmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-114.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Trigeminusneuralgie“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-016.html. Zugriffen im Mai 2017
- S2-Leitlinie „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/016-001.html. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Nackenschmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-007.html. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Nationale VersorgungsLeitlinie Kreuzschmerz“. Mai 2017
- S3-Leitlinie „Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-001e.html. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Fibromyalgiesyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie“. AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html>. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS)“. AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-003.html>. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden“. AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-001.html>. Zugriffen im Mai 2017

Literatur

Literatur zu Abschn. 1 und 2

- Abrahamsen B (2010) Bisphosphonate adverse effects, lessons from large databases. *Curr Opin Rheumatol* 22:404–409
- Andrade S, Bartels DB, Lange R, Sandford L, Gurwitz J (2016) Safety of metamizole: a systematic review of the literature. *J Clin Pharm Ther* 41:459–477
- Baron R, Binder A, Wasner G (2010) Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* 9:807–819
- Bourgoin S, Pohl M, Hirsch M, Mauborgne A, Cesselin F, Hamon M (1988) Direct stimulatory effect of calcitonin on [3H]5-hydroxytryptamine release from the rat spinal cord. *Eur J Pharmacol* 156:13–23
- Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B et al (2001) Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med* 345:1809–1817
- Cheng HF, Harris RC (2005) Renal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and selective cyclooxygenase-2 inhibitors. *Curr Pharm Des* 11:1795–1804
- Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P et al (2009) Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* 10:113–130
- Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration (2013) Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomized trials. *Lancet* 382:769–779
- Crofford LJ (2010) Adverse effects of chronic opioid therapy for chronic musculoskeletal pain. *Nat Rev Rheumatol* 6:191–197
- Grundmann U, Wornle C, Biedler A, Kreuer S, Wrobel M, Wilhelm W (2006) The efficacy of the non-opioid analgesics parecoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy. *Anesth Analg* 103:217–222
- Hedenmalm K, Spigset O (2002) Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyron (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol* 58:265–274
- Jeong ID, Camilleri M, Shin A, Iturrino J, Boldingh A, Busciglio I et al (2012) A randomised, placebo-controlled trial comparing the effects of tapentadol and oxycodone on gastrointestinal and colonic transit in healthy humans. *Aliment Pharmacol Ther* 35:1088–1096
- Kennedy WR, Vanhove GF, Lu SP, Tobias J, Bley KR, Walk D et al (2010) A randomized, controlled, open-label study of the long-term effects of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, on epidermal nerve fiber density and sensory function in healthy volunteers. *J Pain* 11:579–587
- Kuusniemi K, Zöllner J, Sjövall S, Huhtala J, Karjalainen P, Kokki M et al (2012) Prolonged-release oxycodone/naloxone in postoperative pain management: from a randomized clinical trial to usual clinical practice. *J Int Med Res* 40:1775–1793
- Martin MI, Alfaro MJ, Goicoechea C, Colado MI (1993) In vitro study of the interaction of salmon calcitonin with mu, delta and kappa opioid agonists. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 347:324–328
- Morlion B (2011) Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components. *Curr Med Res Opin* 27:11–33
- Mu A, Weinberg E, Moulin DE, Clarke H (2017) Pharmacologic management of chronic neuropathic pain: review of the Canadian Pain Society consensus statement. *Can Fam Physician* 63:844–852
- Naidech AM, Bendok BR, Garg RK, Bernstein RA, Alberts MJ, Bleck TP et al (2009) Reduced platelet activity is associated with more intraventricular hemorrhage. *Neurosurgery* 65:684–688

- Patrono C, Baigent C (2017) Coxibs, traditional NSAIDs, and cardiovascular safety post-PRECISION: what we thought we knew then and what we think we know now. *Clin Pharmacol Ther* 102:238–245
- Prange H (2010) Die Behandlung der diabetischen Polyneuropathie – heute. *Arzneiverordnung in der Praxis* 37:82–85
- S1-Leitlinie „Pharmakologisch nicht interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen“. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-114.html> Zugegriffen im Juli 2017
- Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, Chen P, Lin SY, Chen WH et al (2010) Association between HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. *Epilepsia* 51:926–930

Literatur zu Abschn. 3

- Bussick D, Eckert-Lill C (2017) Cannabis als Medizin – Was kommt auf die Apotheken zu? *Pharmazeutische Zeitung online*, Ausgabe 08/2017, www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=67762. Zugegriffen im Mai 2017
- Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF) (2017) Rezepturformeln für Cannabis- und Cannabinoid-haltige Arzneimittel, www.dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=arzt. Zugegriffen im Mai 2017
- Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (Betäubungsmittelgesetz – BtMG). www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981. Zugegriffen im Mai 2017
- Verordnung über das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von Betäubungsmitteln (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung – BtMVV). www.gesetze-im-internet.de/btmvv_1998. Zugegriffen im Mai 2017

Literatur zu Abschn. 4

- Abrahamsen B (2010) Bisphosphonate adverse effects, lessons from large databases. *Curr Opin Rheumatol* 22:404–409
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2004) „Aus der UAW Datenbank“. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen sind ein Klasseneffekt aller Coxibe: Konsequenzen für die künftige Verordnung. *Deutsches Ärzteblatt* 101:A3365
- Baron R, Binder A, Wasner G (2010) Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* 9:807–819
- Bell RF, Eccleston C, Kalso EA (2012) Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD003351. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003351.pub2>
- Bourgoin S, Pohl M, Hirsch M, Mauborgne A, Cesselin F, Hamon M (1988) Direct stimulatory effect of calcitonin on [3H]5-hydroxytryptamine release from the rat spinal cord. *Eur J Pharmacol* 156:13–23
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (Hrsg) (2011) Nationale Versorgungs Leitlinie Kreuzschmerz – Kurzfassung
- Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, DeMarco S, Tournier B et al (2001) Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med* 345:1809–1817
- Cheng HF, Harris RC (2005) Renal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and selective cyclooxygenase-2 inhibitors. *Curr Pharm Des* 11:1795–1804
- Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P et al (2009) Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* 10:113–130

- Courade JP, Chassaing C, Bardin L, Alloui A, Eschalié A (2001) 5-HT receptor subtypes involved in the spinal antinociceptive effect of acetaminophen in rats. *Eur J Pharmacol* 432:1–7
- Crofford LJ (2010) Adverse effects of chronic opioid therapy for chronic musculoskeletal pain. *Nat Rev Rheumatol* 6:191–197
- Cvrcek P (2008) Side effects of ketamine in the long-term treatment of neuropathic pain. *Pain Med* 9:253–257
- Fosbol EL, Kober L, Torp-Pedersen C, Gislason GH (2010) Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs among healthy individuals. *Expert Opin Drug Saf* 9:893–903
- Frießem CH, Willweber-Strumpf A, Zenz M (2010) Chronische Schmerzen in deutschen Facharztpraxen. Die aktuelle Inanspruchnahme des ambulanten Gesundheitssystems anhand der Prävalenz von Schmerzen. *Schmerz* 24:501–507
- Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (Betäubungsmittelgesetz – BtMG). www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981. Zugegriffen im Mai 2017
- Grundmann U, Wornle C, Biedler A, Kreuer S, Wrobel M, Wilhelm W (2006) The efficacy of the non-opioid analgesics parecoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy. *Anesth Analg* 103:217–222
- Häuser W, Bock F, Engesser P, Tölle T, Willweber-Strumpf A, Petzke F (2014) Clinical practice guideline: long-term opioid use in non-cancer pain. *Dtsch Arztebl Int* 111:732–740. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0732>
- Hedenmalm K, Spigset O (2002) Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyron (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol* 58:265–274
- Hird A, Zhang L, Holt T, Fairchild A, DeAngelis C, Loblaw A et al (2009) Dexamethasone for the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for symptomatic bone metastases: a phase II study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 21:329–335
- Jage J, Willweber-Strumpf A, Maier C (2005) Risikofaktoren für Missbrauch und Abhängigkeit bei der Opioidtherapie chronischer nicht-tumorbedingter Schmerzen. *Schmerz* 19:434–440
- Jeong ID, Camilleri M, Shin A, Iturrino J, Boldingh A, Busciglio I et al (2012) A randomised, placebo-controlled trial comparing the effects of tapentadol and oxycodone on gastrointestinal and colonic transit in healthy humans. *Aliment Pharmacol Ther* 35:1088–1096
- Kuusniemi K, Zöllner J, Sjövall S, Huhtala J, Karjalainen P, Kokki M et al (2012) Prolonged-release oxycodone/naloxone in postoperative pain management: from a randomized clinical trial to usual clinical practice. *J Int Med Res* 40:1775–1793
- Martin MI, Alfaro MJ, Goicoechea C, Colado MI (1993) In vitro study of the interaction of salmon calcitonin with mu, delta and kappa opioid agonists. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 347:324–328
- Morlion B (2011) Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components. *Curr Med Res Opin* 27:11–33
- Mutschler E, Geisslinger G, Krömer HK, Ruth P, Schäfer-Korting M (2008) Mutschler Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
- Naidech AM, Bendok BR, Garg RK, Bernstein RA, Alberts MJ, Bleck TP et al (2009) Reduced platelet activity is associated with more intraventricular hemorrhage. *Neurosurgery* 65:684–688
- Nink K, Schröder H (2005) Zu Risiken und Nebenwirkungen: Lesen Sie die Packungsbeilage? Wissenschaftliches Institut der AOK (WiO), Bonn
- Olsen AM, Fosbøl EL, Lindhardsen J, Folke F, Charlot M, Selmer C et al (2012) Long-term cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drug use according to time passed after first-time myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation* 126:1955–1963

- Peiro AM, Martinez J, Martinez E, de Madaria E, Llorens P, Horga JF et al (2008) Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatology* 8:25–29
- Pickering G, Esteve V, Lorient MA, Eschalié A, Dubray C (2008) Acetaminophen reinforces descending inhibitory pain pathways. *Clin Pharmacol Ther* 84:47–51
- Pöhlmann K, Tonhauser T, Joraschky P, Arnold B (2009) Die Multimodale Schmerztherapie Dachau (MSD) Daten zur Wirksamkeit eines diagnoseunabhängigen multimodalen Therapieprogramms bei Rückenschmerzen und anderen Schmerzen. *Schmerz* 23:40–46
- Poveda R, Planas E, Pol O, Romero A, Sanchez S, Puig MM (2003) Interaction between metamizol and tramadol in a model of acute visceral pain in rats. *Eur J Pain* 7:439–448
- Prange H (2010) Die Behandlung der diabetischen Polyneuropathie – heute. *Arzneiverordnung in der Praxis* 37:82–85
- S1-Leitlinie „Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-032.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Clusterkopfschmerzen und trigeminoautonome Kopfschmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-036.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-116.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Therapie der Migräne“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-057.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Therapie des episodischen und chronischen Spannungskopfschmerzes und anderer täglicher chronischer Kopfschmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-077.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Therapie neuropathischer Schmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-114.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Trigeminusneuralgie“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-016.html. Zugriffen im Mai 2017
- S2-Leitlinie „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/016-001.html. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Nackenschmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-007.html. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Nationale VersorgungsLeitlinie Kreuzschmerz“. Mai 2017
- S3-Leitlinie „Fibromyalgiesyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie“. AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html>. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS)“. AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-003.html>. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden“. AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-001.html>. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-001e.html. Zugriffen im Mai 2017
- Scascighini L, Toma V, Dober-Spielmann S, Sprott H (2008) Multidisciplinary treatment for chronic pain: a systematic review of interventions and outcomes. *Rheumatology* 47:670–678
- Schmidt H, Vormfelde SV, Walchner-Bonjean M, Klinder K, Freudenthaler S, Gleiter CH et al (2003) The role of active metabolites in dihydrocodeine effects. *Int J Clin Pharmacol Ther* 41:95–106
- Shi S, Klotz U (2008) Clinical use and pharmacological properties of selective COX-2 inhibitors. *Eur J Clin Pharmacol* 64:233–252
- Sindrup SH, Jensen TS (2000) Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. *Neurology* 55:915–920
- Strumpf M, Willweber-Strumpf A, Herberg KW, Zenz M (2005) Sicherheitsrelevante Leistungsfähigkeit von Schmerzpatienten unter Langzeitopioidtherapie. *Schmerz* 19:426–433
- Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, Chen P, Lin SY, Chen WH et al (2010) Association between HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. *Epilepsia* 51:926–930
- Therapie neuropathischer Schmerzen (2008) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 654 ff
- Tremont-Lukats IW, Challapalli V, McNicol ED, Lau J, Carr DB (2005) Systemic administration of local anesthetics to relieve neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 101:1738–1749
- Verordnung über das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von Betäubungsmitteln (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung – BtMVV). www.gesetze-im-internet.de/btmvv_1998. Zugriffen im März 2012
- Vlahov V, Bacracheva N, Tontcheva D, Naumova E, Mavrudieva M, Ilieva P et al (1996) Genetic factors and risk of agranulocytosis from metamizol. *Pharmacogenetics* 6:67–72
- Vonkeman HE, van de Laar MA (2010) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: adverse effects and their prevention. *Semin Arthritis Rheum* 39:294–312
- Zenz M, Schwarzer A, Willweber-Strumpf A (2013) Taschenbuch Schmerz. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart

Teil IV

Nichtmedikamentöse Verfahren in der Schmerztherapie

Physiotherapeutische und physikalisch-medizinische Verfahren in der Schmerzmedizin

13

Christian Sturm, Lidia Teixido, Jörg Schiller und Christoph Gutenbrunner

Inhalt

1	Zum Einstieg	173
2	Einleitung und Begriffsbestimmungen	173
3	Therapieformen	174
3.1	Physiotherapie (Krankengymnastik)	174
3.2	Manuelle Therapie	176
3.3	Medizinische Trainingstherapie	177
3.4	Elektrotherapie	178
3.5	Wärme- und Kältetherapie	180
3.6	Massagetherapie	182
3.7	Hydro- und Balneotherapie	183
3.8	Ergotherapie	184
4	Multimodale Therapieprogramme	184
4.1	Bedeutung des multimodalen Ansatzes	184
4.2	Vorbeugung der Chronifizierung und Generalisierung von Schmerzen	185
4.3	Stationäre Heilverfahren (Rehabilitation)	185
4.4	Evidenzlage	185
	Literatur	186

1 Zum Einstieg

Die physikalische Medizin wird vielfach nach ihren Therapiemitteln definiert, die als „physikalisch“ charakterisiert werden können (Wärme, Kälte, Bewegung, Druck, Elektrizität u. a.). Auf der anderen Seite werden die physikalischen Therapien (engl.: physical therapies) auch als solche Therapien beschrieben, bei denen die Auslösung körperlicher (physical (engl.) = körperlich) Reaktionen im Sinne von kurzzeitigen oder langfristigen Adaptationen (z. B. Trainingsprozesse) im Vordergrund steht (Reiz-Reaktions-Prinzip). Dies ist insofern von Bedeutung, als nicht nur die direkten Effekte der Therapien, sondern vor allem auch die indirekten physiologi-

schen Reaktionen auf sie als wesentliches Wirkprinzip betrachtet werden müssen (Lange 2002; Gutenbrunner und Weimann 2004). In der Therapie von akuten und chronischen Schmerzen können physikalische Therapien daher einerseits dadurch eine Bedeutung haben, dass sie direkte analgetische Eigenschaften besitzen (z. B. Kältetherapie und einige Formen der Elektrotherapie) oder andererseits dadurch, dass sie Funktionsstörungen, die an der Entstehung von Schmerzen beteiligt sind, beeinflussen (z. B. manuelle Therapie, medizinische Trainingstherapie). Letzteres schließt auch die Modulation von Schmerzschwellen (z. B. aerobes Training) auf Ebene der peripheren und zentralen Schmerzregulation mit ein.

C. Sturm (✉) · L. Teixido · J. Schiller · C. Gutenbrunner
Klinik für Rehabilitationsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover,
Hannover, Deutschland
E-Mail: sturm.christian@mh-hannover.de; teixido.lidia@mh-hannover.de;
schiller.joerg@mh-hannover.de; gutenbrunner.Christoph@mh-hannover.de

2 Einleitung und Begriffsbestimmungen

Definitionsgemäß schließt die physikalische Medizin auch (funktions-)diagnostische Verfahren mit ein (Smolenski und Seidel 2014). Diese zu beschreiben, würde den Rahmen dieses

Kapitels sprengen, sodass auf die entsprechende Fachliteratur verwiesen werden muss (Gutenbrunner und Glaesener 2007).

Unter Rehabilitation werden Interventionen verstanden, die bei bestehender (meist chronischer) Erkrankung Körperfunktionen und -strukturen, Aktivitäten und die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben fördern (World Health Organization und World Bank 2011). Hierfür sind meist multimodale Ansätze notwendig, die neben körperlichen auch psychosoziale Interventionen beinhalten. Sie sind insbesondere bei chronischen Schmerzen indiziert (vor allem, wenn psychosoziale Problemlagen eine Rolle spielen), aber auch bei erhöhtem Chronifizierungsrisiko (sog. Yellow Flags). Auch diese Aspekte können im vorliegenden Kapitel nicht erschöpfend dargestellt werden. Die Bedeutung eines systematischen multimodalen Ansatzes wird dennoch im letzten Abschnitt dieses Kapitels angesprochen.

Physikalische Therapien werden nur bei relativ wenigen Indikationen (z. B. lokale Reizzustände am Bewegungsapparat wie Tendopathien, reversible hypomobile Gelenkdysfunktionen, belastungsabhängige funktionelle Muskelschmerzen) als Monotherapie eingesetzt. In der Regel werden sie untereinander kombiniert (z. B. Gelenkmobilisierung und Training, Massagen und Bewegungstherapie) oder aber in Kombination mit Analgetika angewendet. Wegen ihrer adaptiven Wirkungsweise werden sie in der Regel seriell intermittierend durchgeführt (z. B. 3-mal pro Woche über 3–6 Wochen). Neben den bereits erwähnten direkten analgetischen Wirkungen sowie der Beeinflussung der allgemeinen Schmerzempfindlichkeit haben physikalische Therapien bei Schmerzen eine wichtige Bedeutung zur Behandlung von schmerzauslösenden Funktionsstörungen (insbesondere im muskulo-skelettalen System).

3 Therapieformen

In diesem Abschnitt werden neben einzelnen Physikalischen Therapieformen (Elektro- und Ultraschalltherapie, Wärme- und Kältetherapie, Massagetherapie, Hydro- und Balneotherapie) auch die Physiotherapie und Ergotherapie beschrieben, bei denen es sich um den kombinierten Einsatz spezieller Therapietechniken handelt und die von speziell ausgebildeten Therapeuten durchgeführt werden.

3.1 Physiotherapie (Krankengymnastik)

3.1.1 Definition und Wirkprinzip

Der Begriff Physiotherapie (frühere Bezeichnung „Krankengymnastik“) ist definitorisch aus dem Tätigkeitsfeld des Physiotherapeuten abgeleitet und somit nicht als einheitliche Therapieform definiert. Es handelt sich um einen Sammelbegriff unterschiedlicher Techniken, bei denen passive und

aktive Bewegungen sowie reflektorisch wirkende Maßnahmen im Mittelpunkt stehen. Physiotherapeuten erheben auch Funktionsbefunde und wenden andere Formen der physikalischen Therapie an (z. B. Massagen, Thermotherapie, Elektro- und Ultraschalltherapie). Im deutschen Heilmittelkatalog wird die Physiotherapie noch unter dem Stichwort „Krankengymnastik“ geführt.

Der wichtigste Aspekt der therapeutischen Maßnahmen in der Physiotherapie ist die Bewegungstherapie. Sie ist ein dynamischer Prozess, bei dem durch physiologische Adaptation die Leistungsfähigkeit des Patienten verbessert und die Belastbarkeit gesteigert werden kann (Gutenbrunner und Weimann 2004).

Bei den passiven Techniken wird die Bewegung der betroffenen Körperregion durch den Physiotherapeuten ohne aktive Mitarbeit des Patienten ausgeführt. Sie beinhalten die Mobilisierung von Gelenken, Dehnungstechniken für den Bandapparat und die Muskulatur und schließt reflektorische Techniken mit ein (z. B. Querfraktionen zur Normalisierung des Tonus von Sehnen und Bändern, reflektorische Steigerung der Gewebsdurchblutung). Aktive Techniken nutzen vom Patienten selbstständig ausgeführte Bewegungen, die vom Therapeuten angeleitet, kontrolliert und unterstützt werden. Sie können die Muskelkraft und -ausdauer steigern und die Koordination von Bewegungen verbessern. Darüber hinaus werden aktive Übungen zum Herz-Kreislauf-Training eingesetzt, wobei Übergänge zur medizinischen Trainingstherapie (s. u.) bestehen. Last but not least kann die Physiotherapie auch die vegetative Regulation beeinflussen und sowohl durch aerobes Training als auch durch Entspannungstechniken (auch über die Atmung) Schmerzschwellen positiv beeinflussen.

Innerhalb der Physiotherapie werden unterschiedliche Konzepte verfolgt, für die spezielle Fortbildungen angeboten werden wie z. B. die Methoden nach Bobath und Vojta, die manuelle Therapie (s. u.) die Therapie nach Brügger oder die Propriozeptive Neuromuskuläre Fazilitation (PNF). Sie unterscheiden sich in ihrer Ausführung teils sehr deutlich voneinander. Die Evidenzlage der meisten dieser Konzepte ist allerdings bis heute unzureichend (Gutenbrunner und Weimann 2004).

Eine Sonderform der Physiotherapie ist die Krankengymnastik im Bewegungsbad, die auch im Heilmittelkatalog separat aufgeführt wird. In der Schmerzbehandlung ist sie eine zusätzliche Option, über die die durch den Auftrieb bedingte Entlastung Bewegungen faszilitiert, die mechanische Belastung der Gelenke reduziert und ein motivierendes Bewegungserlebnis bewirkt werden kann. Insbesondere bei schmerzbedingten Kinesiophobien ist dies ein wichtiger therapeutischer Aspekt. Die Viskosität des Wassers kann auch als Trainingsreiz genutzt werden und erzeugt beim Üben einen gleichmäßigen Bewegungswiderstand abhängig von der Bewegungsgeschwindigkeit (Schuh et al. 2008).

3.1.2 Indikation und Kontraindikation

Die Physiotherapie spielt in der Schmerzmedizin eine wichtige Rolle als primäre oder ergänzende Therapie und ist bei praktisch allen lokalen und generalisierten Schmerzen im Bewegungssystem (muskulär, ligamentär, artikulär oder bei Mischbildern) indiziert. Ihre Einsatzgebiete sind außerordentlich vielseitig und schließen u. a. auch neuropathischen Schmerz im Rahmen einer Polyneuropathie und Spannungskopfschmerzen mit ein. Neben der direkten Beeinflussung schmerzhaft gereizter Gewebe wird die Physiotherapie in der Schmerztherapie auch zur Wiederanbahnung von Bewegungen und dem Abbau von Schon- und Fehlhaltungen bei chronischen Schmerzen genutzt.

Wichtige Indikationen für die Physiotherapie bei Schmerzen sind:

- zervikal-, dorsal- und Lumbalsyndrome (einschließlich entzündliche Wirbelsäulenerkrankungen, Bandscheibenvorfälle und osteoporosebedingter Schmerzen),
- degenerative und entzündliche Gelenkerkrankungen,
- myofasziale Schmerzen (einschließlich ligamentäre Reizzustände und Muskelansatzentzündungen),
- neuropathische Schmerzen,
- Spannungskopfschmerzen,
- chronische generalisierte Schmerzen (einschließlich Fibromyalgiesyndrom),
- Abbau von Schonhaltungen und Kinesiophobien.

Absolute Kontraindikationen bestehen für die Physiotherapie als solches nicht, wohl aber für bestimmte Techniken (z. B. Friktionstechniken bei Antikoagulationstherapie, nicht sachgerechte Belastungen der Wirbelsäule bei Osteoporose). Diese sind den behandelnden Fachtherapeuten bekannt und werden durch die Anpassung der Behandlungsintensität vermieden. Im Rahmen eines multimodalen Settings mit Behandlungsschwerpunkt Psychosomatik sollte der Einsatz von „hands-on-Verfahren“ (insbesondere passive Techniken) aber genau abgewogen werden, da sie den psychologischen Therapiezielen entgegenstehen können und gegebenenfalls auch Somatisierungstendenzen Vorschub leisten können. Hier ist eine gute Absprache unter den Behandlern und eine gute Edukation der betroffenen Patienten wichtig. Kurzfristig kann aber auch in diesem Fall eine Physiotherapie zur Schmerzlinderung sinnvoll sein.

Die wichtigsten Indikationen für die Krankengymnastik im Bewegungsbad sind insbesondere degenerative und entzündliche Wirbelsäulen- und Gelenkerkrankungen einschließlich postoperativer Zustände sowie Haltungs- und Bewegungsstörungen und chronische generalisierte Schmerzsyndrome. Hierbei sind allerdings die folgenden Kontraindikationen zu beachten:

- Asthma bronchiale, respiratorische Insuffizienz und unzureichende kardiale Belastbarkeit,
- offene Wunden (cave: auch postoperativ; Wunde muss sicher sein vor Infektionen durch Wasserkontakt) und Hautinfektionen (einschließlich Pilzinfektionen),
- akute Thrombosen,
- Angstzustände und Anfallsleiden sowie
- Inkontinenz.

Da es sich bei der Physiotherapie um Interventionen, die vom Therapeuten direkt am Patienten durchgeführt werden, handelt, ist hier die Interaktion zwischen Therapeuten und Patient von besonderer Bedeutung. Sie kann in hohem Maße Placebo- und Nocebofaktoren beinhalten. Diese sollten als integraler Bestandteil der therapeutischen Intervention betrachtet werden und sind bei der Therapieverordnung und -planung mit zu berücksichtigen (auch im Hinblick auf die Selbstwirksamkeit der Patienten/innen). Daher ist es – insbesondere bei chronischen Schmerzen – auch unter diesem Aspekt wichtig, dass eine gute Kommunikation zwischen den behandelnden Therapeuten organisiert wird (teamintegriertes Arbeiten) (Neumann et al. 2010).

Je nach Fragestellung können Therapien auch in Gruppen durchgeführt werden. Gruppentherapie beinhaltet einen zusätzlichen motivierenden Faktor der teilnehmenden Personen und gegebenenfalls auch eine Kostenersparnis. Sie ist aber nur bei annähernd homogenen Gruppen sinnvoll, um ähnliche Therapieziele setzen zu können. Auch eine ausreichende Selbstständigkeit der Patienten ist vorauszusetzen.

3.1.3 Evidenz und Wirksamkeit

Über die Wirksamkeit der Physiotherapie liegen inzwischen eine Reihe von Studien vor, die in der Regel einzelne Therapietechniken oder Kombinationen bei bestimmten Krankheits- oder Störungsbildern prüfen. Naturgemäß kann das Gesamtkonzept der Physiotherapie (ebenso wenig wie das Konzept „Pharmakotherapie“) nicht in toto beurteilt werden. Metaanalysen kommen durch die schwere Abgrenzbarkeit und oft kleine Fallzahlen meist zu keinen hohen Empfehlungsgraden. Beispielhaft für gute Effekte bei lokalen Beschwerden kann eine Studie von Keays et al. (2016) genannt werden, in der bei Patelladysfunktion nach einer einmonatigen Physiotherapie über bis zu 3 Jahre anhaltende Funktionsverbesserungen nachgewiesen werden konnten.

Auch bei Lumboischialgien im Rahmen von gesicherten Bandscheibenvorfällen unterstützt ein strukturiertes Physiotherapieprogramm die Schmerzlinderung an Rücken und Bein. Es kommt zu einem Abbau der Kinesiophobie und einer Verbesserung der Selbstwirksamkeit. Die Lebensqualität stieg und die Depressionsneigung sank in der Nachuntersuchung (Svensson et al. 2014).

Auch bei unspezifischen Kreuzschmerzen bestätigt sich eine hohe Evidenz für die Bewegungstherapie. Diese wird ausdrücklich bei chronischen Beschwerden empfohlen. Auch bei akuten Schmerzen kann Bewegungstherapie Linderung bringen. Dabei spielt auch der Angst abbauende und edukative Aspekt eine wichtige Rolle (Bundesärztekammer/AWMF 2017).

3.2 Manuelle Therapie

3.2.1 Definition und Wirkprinzip

Als spezielle Weiterbildung innerhalb der Medizin und Physiotherapie konzentriert sich die manuelle Therapie auf die Diagnostik und Therapie reversibler Funktionsstörungen am Haltungs- und Bewegungssystem. Sie liefert zusätzliche Therapieoptionen zur „klassischen“ Krankengymnastik. Inhaltlich stehen sowohl myofasziale als auch artikuläre Störungen im Fokus. Der diagnostische und therapeutische Ansatz zielt weniger auf die einzelne Struktur, sondern impliziert eine gesamte Funktionseinheit von Muskulatur, Gelenken, Bindegewebe, versorgenden Nerven und Gefäßen.

In der Schmerztherapie sind myofasziale Triggerpunkte besonders wichtig. Diese sind Orte erhöhter Spannung und Reizbarkeit im Gewebe, die auf mechanische Reize überempfindlich reagieren. Dabei „triggern“ sie zusätzliche lokale oder regionale Schmerzreaktionen wie beispielsweise Kopfschmerz. Auch weiter entfernte Körperregionen können betroffen sein. Die Definitionen des Begriffes Triggerpunkt sind allerdings uneinheitlich.

Auch in der manuellen Medizin gibt es unterschiedliche Konzepte, wobei die Chirotherapie und die Osteopathie die beiden Hauptlinien darstellen. Sie wurden vielfach variiert und beinhalten heute eine Vielzahl von unterschiedlichsten Therapietechniken. Grundsätzlich konzentriert sich die Chirotherapie stärker auf der Gelenkfunktionsstörung als Ursache für Schmerz und Fehlhaltungen. Aus diesem Blickwinkel werden muskuläre Störungen und myofasziale Triggerpunkte eher als Folge betrachtet. Haupttechnik, um den Schmerz zu lindern, ist die Gelenkmobilisierung. Die Osteopathie sieht hingegen eine wichtige Ursache in der Funktionsstörung von Weichteilgeweben wie Faszien und Muskeln, aber auch Organen und deren Aufhängung an der Wirbelsäule. Teils sieht sie dabei die Beschwerden auch als reflektorische Störung oder vegetative Symptomatik. Ein großer Schwerpunkt liegt in der Therapie daher auf der Lockerung von Faszien und Muskeln, aber auch der Mobilisation von inneren Organen im Teilbereich der „viszeralen Osteopathie“. In den letzten Jahren hat auch die Faszientherapie deutlichen Zulauf von Patienten und Therapeuten erfahren. Auch hier gibt es viele Variationen, die die Vergleichbarkeit und Planung von Therapie erschweren. Die Kosten für die Osteopathie werden von gesetzlichen Krankenversicherungen nur im Ausnahme-

fall übernommen. Manuelle Therapie ist hingegen im Rahmen des Heilmittelkataloges als „MT“ in Abgrenzung zu „KG“ (Krankengymnastik) abgebildet und wird regelhaft übernommen. Im Rahmen der MT können aber auch osteopathische Techniken eingesetzt werden.

Grundsätzliches Ziel des Behandlungskonzeptes der manuellen Therapie ist die Wiederherstellung des funktionellen Zusammenspiels zwischen Gelenken, Muskeln und Nerven. Die wichtigsten Techniken hierzu sind:

- die Gelenkmobilisation,
- die postisometrische Relaxation (PIR),
- die Triggerpunktbehandlung,
- die Quersfraktion von Bändern und
- die Gelenkmanipulation (nur nach spezieller Ausbildung).

Konzeptionell ist die manuelle Therapie als überwiegend passive Behandlung bei chronischen Schmerzstörungen nur initial sinnvoll einzusetzen, da sie den Aspekt der Selbstwirksamkeit nur wenig einbezieht.

3.2.2 Indikation und Kontraindikation

Indikationen der manuellen Therapie sind vor allem:

- myofasziale Schmerzen (insbesondere bei aktivierten Triggerpunkten),
- artikuläre Funktionsstörungen (die sogenannten Gelenkblockierungen),
- funktionelle Symptome innerer Organe und die
- Vorbereitung auf eine aktiv angelegte Trainingstherapie.

Als Kontraindikationen sind die folgenden Aspekte zu berücksichtigen:

- Bei akut entzündliche Gelenkerkrankungen sollte nicht manipuliert werden (Begleitsymptome am Gelenk und an der Muskulatur können aber manualtherapeutisch behandelt werden).
- Wegen möglicher Anomalien der Halswirbelsäule (wie z. B. Denshypoplasie) oder der Halsgefäße (A. vertebralis) ist eine Bildgebung und Durchblutungstestung vor Manipulation an der HWS notwendig.
- Besondere Vorsicht ist bei schwerer Osteoporose, Strukturverletzungen und bei schweren degenerativen Veränderungen geboten.

3.2.3 Evidenz und Wirksamkeit

Wie bei der „klassischen“ Physiotherapie können auch hier nur einzelne Studien als Beispiele für einen Wirksamkeitsnachweis angeführt werden. Bei Spannungskopfschmerz zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Symptomatik gegenüber den Ausgangswerten und gegenüber einer Kon-

trolle mit oberflächlich unspezifischer Massage (Ferragut-Garcías et al. 2017).

Beim Karpaltunnelsyndrom zeigte sich beispielhaft kein Unterschied zwischen den Verbesserungen der Symptomschwere, der Handkraft und der selbst empfundenen Funktionsfähigkeit der Hand nach manueller Therapie oder operativer Versorgung (Fernández-de-Las-Peñas et al. 2017).

Für manipulative Techniken sind positive Effekte vergleichbar zu anderen konservativen Therapien belegt. Da sich bei Manipulationen immer auch die Frage nach der Sicherheit der Behandlungsform stellt, ist der Einsatz bei nicht nachgewiesenem Vorteil gegenüber anderen physiotherapeutischen Verfahren genau zu prüfen (Ernst 2012).

3.3 Medizinische Trainingstherapie

3.3.1 Definition und Wirkprinzip

Die Medizinische Trainingstherapie (MTT) ist eine ärztlich verordnete aktive Bewegungstherapie, die mit Mitteln des Trainings (auch gerätegestützt) gestörte körperliche, seelische und soziale Funktionen kompensieren kann, die Regeneration fördert, Sekundärschäden vorbeugt und auf ein gesundheitlich orientiertes Verhalten abzielt (Amelung 2011).

Die Planung und Durchführung erfolgt durch einen Fachtherapeuten nach den Grundprinzipien der Trainingslehre, die auf den kranken Organismus mit seiner veränderten Trainierbarkeit und Anpassungsbreite adaptiert werden müssen (Scheibe 1994; Bös et al. 1992; Schüle und Huber 2004). In einer multimodalen Therapiestrategie bei (chronischen) Schmerzen stellt die MTT das „Bindeglied“ zwischen Einzel-Physiotherapie und selbstständiger aktiver Umsetzung der erlernten Übungen dar. Nach der Heilmittelrichtlinie wird die MTT über die Leistungsposition „KG-Gerät“ als gerätegestützte Krankengymnastik definiert.

Unter Berücksichtigung der grundlegenden Struktur- und Funktionspathologie des einzelnen Patienten werden Ausdauer-, Kraft-, Koordinations- und Balancetraining und Training der Flexibilität in die medizinische Trainingstherapie einbezogen. Initial werden realistische Ziele mit dem Patienten formuliert, um die individuellen Ressourcen, Neigungen und Voraussetzungen optimal zu nutzen, den Übergang in selbstständige Trainingsphasen vorzubereiten und einer erhöhten Adhärenz zum Therapiesetting vorzubeugen.

Ein regelmäßiges aerobes Ausdauertraining führt zur Verbesserung der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit, der vegetativen Regulation, des Immunsystems sowie des Allgemeinbefindens (Smeets et al. 2006b; Meiworm et al. 2000; Froböse und Lagerström 1991). Die eingesetzte Ausdauertrainingseinheit sollte von Beginn an in das Eigenübungsprofil des Patienten integriert und eine Schmerzverstärkung durch gezielte Auswahl der Trainingsform (Walking, Laufen, Schwimmen, Radfahren, Ergometrie, Rudergeräte

etc.) unbedingt vermieden werden. Die Anpassung der Belastung in Bezug auf Dauer, Intensität und Zielpuls sollte im Rahmen der Leistungsdiagnostik und der Schmerzwahrnehmung des Patienten erfolgen.

Ein weiterer Bestandteil der MTT ist das Krafttraining, das sich aus einem allgemeinen Kraftausdauertraining und einem Maximalkrafttraining zusammensetzt. Hier sollten nach Befund gezielt Defizite und Dysbalancen ausgeglichen werden. Ein differenziertes und gut dosiertes Krafttraining führt zu positiven Wirkungen in Bezug auf Intensität und Häufigkeit der Schmerzen (Köstermeyer et al. 2005; Goebel et al. 2005).

Zusätzlich sollte ein individuelles Eigenübungsprogramm zum Training der Flexibilität mit dem behandelnden Therapeuten erarbeitet werden. Dies dient der Verbesserung der Gelenk- und Muskelfunktion, der selbstständigen Reduktion von schmerzhaften muskulären Verspannungen bei muskulärem Hypertonus, der Ökonomisierung der Bewegungsabläufe sowie der Körperwahrnehmung (Knebel et al. 1988).

Bei haltungsabhängigen Rückenschmerzen besteht häufig eine insuffiziente Steuerung der Haltefunktion der kurzen und tief liegenden intersegmentalen Muskulatur (posturale Dysfunktion). Die Überlastung der kompensatorisch genutzten polysegmentalen Muskulatur mit langandauernder und anhaltender isometrischer Muskelaktivierung führt wiederum zu einem ischämiebedingten Muskelschmerz („funktionelle Nozizeption“). Hier eignet sich v. a. das sensomotorische Training. Bei der posturalen propriozeptiven Therapie nach Rasev (PPT) (Rasev 2006) wird mittels instabilen Ebenen und oszillierenden Stäben eine Aktivierung der segmentalen Koordination erzeugt. Es folgt eine dosierte Erhöhung des propriozeptiven und vestibulären Informationsstroms mit einer langfristigen Funktionsverbesserung der fehlerhaften Regel- und Steuerungsvorgänge im kybernetischen System, die zu einer positiven Modulation der Schmerzwahrnehmung führt (Otte und Rasev 2010; Janda 1984).

Graded activity (GA) ist ein wichtiger konzeptioneller Ansatz, der bewegungsorientierte und verhaltensorientierte Verfahren sinnvoll verbindet. Hierbei soll eine zeitkontingente schrittweise Zunahme der Aktivität des Patienten erreicht werden (quotenorientiertes Training). Ziel ist ein Abbau des schmerzkontingenten Verhaltens mit Vermeidung von Aktivität mittels Durchführung regelmäßiger im Vorfeld festgelegter und auf das Bedürfnis des Patienten angepasster Bewegungsübungen. Weiterhin stehen die Entkopplung von körperlichen Belastungen/Bewegungen und die dadurch verstärkte Schmerzwahrnehmung (erlernte negative Verstärkung) mit nachfolgender Einschränkung bzw. Vermeidung von Aktivität und Partizipation im Fokus (operant-verhaltenstherapeutischer Ansatz). Neben den oben dargestellten positiven Effekten der durchgeführten Übungen wird die Anpassung des Verhaltens an den Schmerz unterbrochen und der Patient entkoppelt die erlernten Verhaltensweisen („Bewegung erzeugt Schmerzen“) (de Jong et al. 2005).

Im Verlauf kann nun sukzessive zeitkontingent das Aktivitätsniveau gesteigert werden, um einen Zugang zu sportlicher Bewegung zu erzeugen. Dies bedingt neben den körperlichen Effekten auch psychische und soziale positive Effekte (Sport mit Freunden, Austausch, Freude an Bewegung, Motivation und Anerkennung) und stärkt die Selbstwirksamkeit des Patienten (Bandura und Wessels 1997), reduziert die Schmerzempfindlichkeit und erweitert die eigene Handlungskompetenz (psychotherapeutischer Ansatz). In Studien zum Vergleich der Effekte von Einzel-Physiotherapie verglichen mit graded activity zeigt sich interessanter Weise kein Unterschied in Bezug auf das Schmerzempfinden (Bello et al. 2015; Magalhães et al. 2017). Im Vergleich mit Kontrollgruppen (keine Therapie) konnte allerdings eine signifikante Schmerzreduktion gezeigt werden (Smeets et al. 2006a, 2008, 2009).

Die Wirkungsmechanismen der Trainingstherapie auf chronischen Schmerz sind bislang noch nicht ausreichend erklärt. Es liegen Studienergebnisse vor, die eine intramuskuläre Reduktion von Substanz P, einen Anstieg von peripheren β -Endorphinen, Veränderungen in den Konzentrationen von Cortisol, Glutamat, Laktat und Pyruvat als mögliche Mediatoren mit entsprechenden Veränderungen von Schmerzintensität und Schmerzschwellen korrelierten (Karlsson et al. 2015). Auch die Veränderung von biologischen Mediatoren, einschließlich BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) und Neuropeptid Y, scheinen eine entscheidende Rolle innerhalb der Wirkung von Trainingstherapie gegenüber Schmerz und häufig assoziierter negativer Stimmungssymptomatik insbesondere über neuronale Aktivität zu vermitteln (Nugraha et al. 2012, 2013; Bjersing et al. 2012; Bidari et al. 2016).

3.3.2 Indikationen, Kontraindikationen und Dosierung

Indikationen für die Medizinische Trainingstherapie bei chronischen Schmerzstörungen sind vor allem:

- chronischer unspezifischer Kreuzschmerz,
- chronische generalisierte Schmerzen einschließlich Fibromyalgiesyndrom,
- operativ und konservativ versorgte Verletzungen und Z. n. geplanten Operationen am Bewegungsapparat,
- degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates,
- funktionelle Störungen und Defizite des Bewegungssystems (z. B. Haltungsinuffizienzen, Hyper- und Hypomobilität),
- rheumatische Erkrankungen.

Darüber hinaus kann die MTT zur Sturzprophylaxe eingesetzt werden und ist bei immobilisationsbedingter Dekonditionierung und chronischem Erschöpfungssyndrom sowie bei zahlreichen internistischen und neurologischen Erkrankungen einsetzbar.

Kontraindikationen sind:

- fehlende Kooperationsfähigkeit und fehlende Motivation,
- schwere internistische Erkrankungen einschließlich schlecht eingestellte Stoffwechselerkrankungen, instabiler Angina pectoris, Myokardinfarkt, nicht kontrollierbarer Herzrhythmusstörungen, AV-Block III. Grades, hypertropher Kardiomyopathie, schwerer Herzinsuffizienz, Aortenstenose und -aneurysma sowie akuter Thrombose,
- chronische Hypertonie (WHO-St. III), unkontrollierbare Hypertonie (syst. > 200 mmHg oder diast. > 120 mmHg), Belastungshypertonus > 230/115 mmHg,
- Akutstadien neurologischer Erkrankungen,
- akute Infektionskrankheiten, febrile Entzündungen, aktive Myokarditis,
- aktivierte Entzündungen der Gelenke, rheumatoide Arthritis (RA) im akuten Schub,
- akute operationswürdige Befunde oder frische Verletzungen des Bewegungsapparates (Frakturen, Muskelfaserriss, Bänderriss),
- Zustand nach abdominalen oder gynäkologischer Operation (bis ca. 4 Monate postoperativ).

3.3.3 Evidenz und Wirksamkeit

Die Wirksamkeit der Medizinischen Trainingstherapie bei Patienten mit chronischen Schmerzen ist sehr gut belegt (Geneen et al. 2017; Häuser et al. 2010, 2012; Kristensen und Franklyn-Miller 2012; Bertozzi et al. 2013; Kay et al. 2012; Cortell-Tormo et al. 2017). In den aktuellen nationalen S3-Versorgungsleitlinien Kreuzschmerz und Behandlung des Fibromyalgiesyndroms wurde eine starke Empfehlung zur Durchführung der MTT gegeben (Busch et al. 2011; Hassett und Williams 2011). Auch stimmungsbedingte Symptome, wie z. B. Depressionen im Rahmen einer chronischen Schmerzstörung, können effektiv durch Trainingstherapie behandelt werden (Nugraha et al. 2012). Weiterhin wurden signifikante Effekte bei der Behandlung von Hüft- und Kniegelenkschmerzen nachgewiesen (Fransen et al. 2014, 2015; van der Heijden et al. 2015).

3.4 Elektrotherapie

3.4.1 Definition und Wirkprinzip

Bei der Elektrotherapie werden unterschiedliche Stromformen über Elektroden auf der Haut medizinisch angewandt. Durch die Exposition des Gewebes in ein elektrisches Feld können Änderungen der Ionenkonzentrationen und der Potenziale über den Zellmembranen entstehen. Die Wirkungen werden durch Polarisations- und Depolarisationseffekte an Zellmembranen der Rezeptoren, Nerven und Muskelfasern sowie durch Reizung über Ströme und Spannungen rasch wechselnder Intensität vermittelt. Ein weiterer Effekt, insbesondere bei der Hochfrequenz- und Ultraschalltherapie, ist

die Wärmeentwicklung im Gewebe; dies wird in Abschn. 3.5 (Wärmetherapie) beschrieben. Für eine detaillierte Beschreibung aller elektrotherapeutischen Anwendungsformen verweisen wir auf Lehrbücher der Elektrotherapie (Bossert und Vogedes 2014; Crevenna 2017; Gutenbrunner und Glaesener 2007; Wenk 2011). Beispielhaft werden folgende aus klinischer Erfahrung wichtige Verfahren in der praktischen Schmerztherapie dargestellt.

Therapeutisch werden neben der Gleichspannung bzw. dem Gleichstrom Wechselströme mit 1–1000 Hz (Niederfrequenz; therapeutischer Bereich bis etwa 100 Hz), 1000–100.000 Hz (Mittelfrequenz) und > 1 MHz (Hochfrequenz), 27 MHz (Kurzwellen), 1 MHz (Langwellen), 434 MHz (Dezimeterwellen) und 2450 MHz (Mikrowellen) genutzt.

Beim Gleichstrom treten muskelrelaxierende und analgetische Effekte mit Reduktion des Schmerzempfindens unter der Anode auf. Darüber hinaus entstehen durch die Freisetzung vasoaktiver Stoffe hyperämisierende Effekte mit Verbesserung der Durchblutung. Da elektrolytische Effekte mit Hautschäden entstehen können, dürfen nie Metallelektroden direkt auf der Haut appliziert werden. Eine Sonderform der Gleichstromtherapie stellt die Iontophorese dar, bei der polarisierte Medikamente (z. B. Diclofenac, Naproxen, Lidocain, Hydrocortison, Prednisolon oder Vitamin-B-Komplex) im Stromfeld bis zu 2–3 cm tief in den Körper eingebracht werden können. Eine weitere Möglichkeit, lipophile Medikamente (z. B. Diclofenac-Gel) in das Gewebe einzubringen, ist die Phonophorese als Sonderform der Ultraschalltherapie. Bei den hydrogalvanischen Bädern, die als Zweizellen-, Vierzellen- oder Vollbäder abgegeben werden, dringt der Gleichstrom über das Wasser in den Körper ein, wobei durch die Hyperpolarisation der Zellmembranen eine Schmerzdämpfung eintritt.

Bei der Niederfrequenztherapie werden sensible, vegetative (schmerzleitende) sowie motorische afferente Nervenfasern erregt. Die analgetische Wirkung wird durch einen Verdeckungseffekt (Gate-Control) erklärt, indem eine schmerzfreie Reizung der schnell leitenden Nervenfasern die Schmerzübertragung der langsamen Schmerzfasern hemmt. Darüber hinaus wird eine vermehrte Endorphinausschüttung durch eine schmerzhafte Reizung schmerzmodulierender Systeme im Hirnstamm ausgelöst (Counter-Irritation) diskutiert.

Die wohl wichtigste und bekannteste Niederfrequenztherapie stellt die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) dar, bei der Rechteckimpulse mit 0,03 bis 0,04 ms bei einer Frequenz von 10–200 Hz appliziert werden. Diese Applikationsform hat sich in der Schmerztherapie insofern durchgesetzt, als sie mit tragbaren Geräten auch im Alltag und über längere Zeiträume angewendet werden kann.

Bei der Mittelfrequenztherapie werden über amplitudenmodulierte Ströme vor allem Muskelfasern und weniger periphere Nerven erreicht. Sie wird vor allem zur Stimulation partiell denervierter Muskulatur und zur Behandlung schmerzhafter

Verspannungen angewandt. Am häufigsten verwendet werden die sogenannten Interferenzströme, die aus der Interaktion zweier sinusförmiger Mittelfrequenzströme resultieren. Auch hier entsteht eine Reizung im Niederfrequenzbereich, ohne dass eine Verätzungsgefahr besteht. Eine Analgesie und Sympathikusdämpfung zeigt sich bei Stromfrequenzen zwischen 90 und 100 Hz.

Eine spezielle Form der Ultraschalltherapie ist die Phonophorese. Hier können lipophile Medikamente in das Gewebe eingebracht werden, wie z. B. Diclofenac Gel.

3.4.2 Indikationen und Kontraindikationen

Die Indikationen der Elektrotherapie ergeben sich aus den Wirkungsmechanismen der entsprechenden Therapieform. Die wichtigsten Indikationen sind:

- Gleichstromtherapie: Muskelschmerzen und Verspannungen, Tendinopathien und Tendovaginosen, degenerative Gelenkerkrankungen und neuropathische Schmerzen;
- Iontophorese: lokale und oberflächliche Gelenk- und Weichteilprozesse;
- Zwei- und Vier-Zellenbäder: Polyneuropathien, Arthralgien, Tendinosen und degenerative Prozesse;
- Stangerbäder: diffuse Schmerzsyndrome, funktionelle und vegetative Funktionsstörungen;
- Interferenzströme: Kontusionen, Distorsionen, Durchblutungsstörungen, CRPS Typ I;
- Niederfrequenztherapie (TENS): neuropathische Schmerzen, muskuloskelettale Schmerzen, Tendinopathien, Triggerpunkte.

Die wichtigsten Kontraindikationen sind:

- Gleichstromtherapie, insbesondere Zellenbäder und Stangerbäder: Herzschrittmacher, Hautdefekte, Gerinnungsstörungen, Sensibilitätsstörungen, Metallimplantate im Bereich der Elektroden, Thrombosen, fieberhafte Erkrankungen oder dekompensierte Herzinsuffizienz bei Stangerbad;
- Interferenzströme: Herzschrittmacher, Thrombosen, Metallimplantate, Hautentzündungen, Schwangerschaft;
- Niederfrequenztherapie: Herzschrittmacher oder Thrombosen. Die Applikation in der Herzgegend oder bei Hautulcerationen im Applikationsgebiet sollte vermieden werden.

3.4.3 Wirksamkeit

Zur Einsparung von Schmerzmedikation und Reduktion von Schmerzspitzen hat sich der Einsatz von TENS in der praktischen Schmerzmedizin bewährt (Bjordal et al. 2003). Bei myofaszialen Beschwerden hat TENS einen moderaten Wirkungsnachweis mit kurzfristigem Effekt (Rickards 2006). Die Wirksamkeit der elektrotherapeutischen Verfahren durch aussagekräftige randomisierte kontrollierte Placebo-Studien

ist bis dato nicht ausreichend belegt (Fuentes et al. 2010; Hurlow et al. 2012; Johnson et al. 2015; Page et al. 2016; Gibson et al. 2017).

3.5 Wärme- und Kältetherapie

3.5.1 Definition und Wirkprinzip

Die Thermotheapie macht sich die Reaktionen des Organismus auf Temperaturreize für therapeutische Zwecke zunutze. Die Erzeugung von Wärme im Gewebe durch Elektro- und Ultraschalltherapie, die zur Elektrotherapie gehört, wird am Ende kurz beschrieben. Auch in der Hydrotherapie wird Wärme zugeführt oder entzogen; hier steht aber der Reizcharakter im Vordergrund.

In Bezug auf Wirkungsmechanismen und Therapieziele muss bei der Thermotheapie prinzipiell zwischen zwei grundverschiedenen Prinzipien unterschieden werden:

- Unmittelbare Wirkung der Wärme oder Kälte: Bei diesen Therapieformen sind Gegenregulationen als unerwünschte Nebenwirkungen einzustufen. Therapieziele sind z. B. die Hemmung oder Förderung der Durchblutung oder der Stoffwechselaktivität oder die Beeinflussung der Nervenleitgeschwindigkeit. Sie werden in der Regel für längere Zeiträume (über mehrere Minuten bis Stunden) und lokal begrenzt angewendet. Typische Vertreter für dieses Therapieprinzip sind Wärme- oder Kältepackungen.
- Indirekte gegenregulatorische Wirkung: Hier sind die gegenregulatorischen und adaptiven Antworten des Organismus die eigentlichen Wirkungen. Solche Wirkungen werden entweder zu kurzfristigen Veränderungen von Durchblutung oder Muskeltonus oder aber zur Auslösung langfristiger funktioneller Adaptationen therapeutisch genutzt. Diese Anwendungen werden in der Regel sehr kurz (wenige Minuten) angewendet (z. B. sog. heiße Rolle). Sie betreffen häufig den ganzen Körper und müssen wiederholt (seriell) appliziert werden. Andere Beispiele für diesen Wirkungsmechanismus sind die Hydrotherapie oder die Sauna.

Direkte Wärmewirkungen bei lokaler Wärmeanwendung sind Erhöhung von Hauttemperatur und Hautdurchblutung, lokale Erhöhung der Stoffwechselaktivität, (reflektorische) Muskelentspannung und Schmerzlinderung (besonders bei muskulär bedingten Schmerzen). Darüber hinaus ist eine reflektorische Beeinflussung glattemuskulärer innerer Organe (bei Anwendung am Rumpf) möglich.

Systemische Wärmebehandlungen stellen einen starken vegetativen Reiz dar und sind zur Induktion funktioneller Adaptationen geeignet.

Zur Wärmeübertragung auf den Körper als Ganzes oder auf einzelne Körperteile werden sehr unterschiedliche Wär-

meträger angewendet, die in Bezug auf ihre Wirkungen deutliche Unterschiede aufweisen:

- Als Pelloide bezeichnet man therapeutisch genutzte Torfe (oft auch als Moor bezeichnet), Schlämme, Schlick und gemahlene Tuffstein (oft auch Fango genannt). Die ebenfalls für lokale Wärmeanwendungen verwendeten Paraffine sind schlechte Wärmeleiter und haben ein hohes Wärmehaltvermögen. Wichtige Anwendungsformen der Pelloide sind heiße Auflagen, Packungen und Bäder.
- Wasser wird in Form von Bädern oder Wickeln angewendet. Wichtige Anwendungsformen in der Schmerztherapie sind:
 - Wickel, die Bestandteil der Kneipp-Therapie sind, und
 - die sogenannte heiße Rolle. Hierbei ist die Reflexwirkung auf innere Organe sehr stark ausgeprägt. Zum Einsatz kommt eine derartig intensive Maßnahme z. B. bei akuten internistisch bedingten Schmerzen wie bei einer Gallen- oder Nierenkolik.
- Wärmetherapie mit Luft oder Dampf (als lokale Dampf-anwendung oder Sauna).

Bei der Hochfrequenztherapie (auch als Diathermie bezeichnet) wird durch hochfrequente elektromagnetische Wechselfelder Wärme in tiefere Gewebsschichten appliziert. Die meist genutzte Form der Hochfrequenztherapie ist die Kurzwellentherapie. Die Ultraschalltherapie nutzt mechanische Schwingungen, um im Gewebe Wärme zu erzeugen. Die Ultraschalltherapie kann auch im Wasserbad durchgeführt werden, wodurch die Therapieareale größer gewählt werden können (z. B. bei Fingergelenksarthrosen).

Im Grundsatz entspricht die Anwendungstechnik der Kältetherapie (auch als Kryotherapie bezeichnet) denen der Wärmetherapie, wobei die Temperaturen naturgemäß unter dem Thermoindifferenzpunkt liegen. Durch lokale Kälteanwendungen kann nicht nur eine Senkung der Hauttemperatur, sondern auch eine relevante Gewebekühlung in tiefer liegenden Schichten erreicht werden. Neben der lokalen Durchblutungs-drosselung ist die Analgesie durch Hemmung der Nervenleitgeschwindigkeit (A δ - und C-Fasern) die wichtigste Wirkung der Kryotherapie. Die Schmerzempfindlichkeit kann nachweislich gesenkt werden. Weitere wichtige Kältewirkungen sind die Entzündungshemmung und Gewebsabschwellung. Kurze starke Kältereize, wie z. B. wiederholte kurze Eisbäder, Eismassagen oder Eisabreibungen, sind spastikhemmend, vermutlich über eine reflektorische Hemmung der γ -Motoneurone auf spinaler Ebene.

Bei der lokalen Kryotherapie unterscheidet man zwischen Kurzzeit- und Langzeitkryotherapie. Während die Kurzzeitkryotherapie nur wenige Sekunden bis einige Minuten dauert, verwendet man bei der Behandlung mit der Langzeitkryotherapie Zeiten bis zu 30 min. Das Auftreten einer reaktiven Hyperämie ist abhängig von den konkreten Bedin-

gungen nicht immer zu vermeiden, in der Regel aber nicht erwünscht. Ein Beispiel für eine Langzeitkryotherapie ist der lumbale Eiswickel bei einer akuten Lumboischialgie.

3.5.2 Indikationen und Kontraindikationen

Die lokale Wärmetherapie ist nach klinischen Erfahrungen wirksam bei Erkrankungen des Bewegungssystems, die mit schmerzhaft verspannter Muskulatur (einschließlich Tender- und Triggerpunkten) einhergehen. Weitere Indikationen sind chronisch-entzündliche Prozesse wie chronisch-rheumatische Erkrankungen, Schmerzhaft spondylotische und arthrotische Prozesse von WS und Gelenken, Periarthropathien (Schulter, Hüfte), Lumbalsyndrome, Sklerodermieherde, Erkrankungen innerer Organe mit kolikartigen Schmerzen (z. B. Gallenwege, Harnwege mit Anlage im Dermatom; gilt besonders für die heiße Rolle) und als Vorbereitung für Massagen oder Bewegungstherapie.

Indikationen der Ganzkörperwärmeanwendungen sind chronische generalisierte Schmerzzustände am Bewegungsapparat (Überwärmungsbad, Moorbad).

Kontraindikationen der Wärmetherapie ergeben sich aus einer verminderten Kreislaufbelastbarkeit (akute Herz- und Kreislauferkrankungen, Herzinsuffizienz), bei allen Störungen mit bereits gesteigertem Metabolismus wie akute entzündliche Prozesse (fieberhafte Infekten, akute rheumatische Erkrankungen, aktivierte Arthrose, akuter Gichtanfall, Bursitis, Tendinitis, Tendovaginitis), frisches stumpfes Trauma (Distorsion oder Kontusion mit Blutung oder Hämatom), Verletzungen im Anwendungsgebiet, frische Wunden, Hauterkrankungen, unbehandelte Tumorerkrankungen und Hitzeunverträglichkeit (Wärmetachykardie und -stenokardie).

Vorsicht ist bei orthostatischen Kreislaufregulationsstörungen geboten (Gefahr des Kreislaufkollaps, insbesondere bei hyperthermen Wannenbädern) sowie Lymphabflussstörungen, Ödemen (Gefahr der Verstärkung), chronisch-venöser Insuffizienz, ausgeprägter Varikosis, Thrombophlebitis, arteriellen Durchblutungsstörungen, Morbus Sudeck Stadium I–II, Hypästhesien, akuten Neuritiden, Spastik und Kontrakturen bei zerebralen Paresen, blutenden Magen-Darm-Ulzera und Schwangerschaft (Anlage im Lumbalbereich).

Vorsichtig sollte man mit der Anwendung der Sauna bei akuten Entzündungsreaktionen sein (z. B. akuter Rheuma-Schub), da Entzündungsprozesse durch Wärme aktiviert werden können. Ansonsten stellen akute Infektionen, Fieber und eine unzureichende Leistungsfähigkeit des Herzens (unter 75 W Dauerleistung) die häufigsten Kontraindikationen für die Sauna dar.

Die wichtigsten Indikationen für Hochfrequenztherapie sind: chronische schmerzhafte Stadien von Arthrosen, chronische Polyarthritiden, Tendinosen und Myalgien. Auch Lumbago und Ischialgien können behandelt werden. Die wichtigsten Indikationen für Ultraschalltherapie sind: Arthrosen,

degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule, posttraumatische Funktionsstörungen, wie z. B. Kontusionen, Distorsionen oder Muskelzerrungen, außerdem Weichteilaffektionen, wie Tendinopathien und Tendovaginitis, oder Hauterkrankungen, wie Sklerodermie oder Narben, sowie Neuralgien, Radikulopathien und verzogene Knochenbildung.

Die wichtigsten Kontraindikationen für Hochfrequenztherapie sind: Herzschrittmacher und andere elektronische oder Metallimplantate, feuchte Verbände, Sensibilitätsstörung im Behandlungsbereich, akute entzündliche Prozesse wie CRPS, Tumoren (auch gutartige wie Myome), frische Blutungen, hämorrhagische Diathese und Schwangerschaft. Die wichtigsten Kontraindikationen für Ultraschalltherapie stellen offene Wachstumsfugen bei Kindern, Schwangerschaft und schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Varikosis, Thrombophlebitis oder Thrombosen, periphere arterielle Durchblutungsstörungen Grad III–IV nach Fontaine, Tumoren, Infektionskrankheiten oder Blutungsneigung dar. Die Behandlung der Augen und der Hoden sowie bei gestörter Hautsensibilität und in der Nähe von Implantaten oder eines Herzschrittmachers sollte vermieden werden.

Wegen der deutlichen analgetischen und entzündungshemmenden Wirkungen ist die Kryotherapie bei allen akuten lokalen Entzündungen und Schmerzen wirksam und indiziert, z. B. postoperativen lokalen Gewebereizzustände, akuten Gelenkiritationen oder Periarthritis, stumpfen Weichteilverletzungen, akutem lumbovertebralem Syndrom mit schmerzhaftem Muskelhartspann oder radikulopathischer Schmerzausstrahlung und lokalen Verbrennungen. In der Physiotherapie sollte auch die spastikhemmende Wirkung kurzzeitiger Kältereize genutzt werden.

Die Kältekammertherapie hat sich insbesondere bei multilokulären rheumatischen Erkrankungen bewährt (chronische Polyarthritiden, Spondylitis ankylosans). Beim Fibromyalgiesyndrom ist die Kältekammer bei einigen Patienten ebenfalls sehr wirksam, andere Patienten mit demselben Krankheitsbild vertragen sie allerdings nicht.

Kontraindiziert ist die Kälteanwendung bei peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen, Angina pectoris, Raynaud-Symptomatik (ab Stadium II), Kälteagglutininämie, Kälteurtikaria, akuten Nieren- und Blasenerkrankungen und Schädigungen des peripheren Lymphgefäßsystems. Die Kälteanwendungen sind bei chronischen Schmerzbildern und älteren Patienten v. a. im Falle einer Anämie ungünstig. Bei jeder Kälteanwendung muss darauf geachtet werden, dass lokale Kälteschäden (Erfrierungen) vermieden werden, z. B. durch ein Handtuch zwischen Kältepackung und Haut oder den schon erwähnten Schutz der Akren in der Kältekammer.

3.5.3 Evidenz und Wirksamkeit

Nach der aktuellen Nationalen Versorgungsleitlinie für die Behandlung des nicht-spezifischen Kreuzschmerzes (Bundesärztekammer/AWMF 2017) kann Wärmetherapie im Rah-

men des Selbstmanagements in Kombination mit aktivierenden Maßnahmen angewendet werden. Sollte es jedoch durch Wärmeanwendungen zu einer Schmerzsteigerung kommen, ist die Diagnose zu überprüfen, da bei Tumoren oder Entzündungen eine wärmeinduzierte Hyperämie zur Verstärkung der Beschwerden führt. Eine ebenfalls sehr geringe Empfehlung für Thermalbäder wurde durch die aktuelle S3-Leitlinie zur Behandlung des Fibromyalgie Syndroms (Deutsche Schmerzgesellschaft 2017) herausgegeben.

Aus Sicht der Betroffenen und Behandler können regelmäßige (2- bis 3-mal pro Woche) Ganzkörperwärmeanwendungen, vor allem in der kalten Jahreszeit, Schmerzen lindern und das Wohlbefinden vieler Betroffener verbessern.

Auch bei Schmerzen aufgrund rheumatischer Erkrankung besteht gute Evidenz für therapeutische Maßnahmen. Nach der aktuellen S3-Leitlinie für die axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie 2013) kann Ganzkörperwärmetherapie angewendet werden. In einer niederländischen Studie führte eine Therapie mit zwei Saunagängen zweimal wöchentlich über einen Zeitraum von 4 Wochen zu einer Reduktion der Steifheit und Schmerzen unmittelbar nach den Saunagängen (Oosterveld et al. 2009). Dieser Effekt bestand ebenfalls in der Kontrollgruppe mit RA-Patienten. Eine milde Hyperthermie im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe führt bei Patienten mit AS ohne Entzündungsschub zu signifikant niedrigeren Zytokinspiegeln 6 und 12 h nach einem Überwärmungsbad (Tarner et al. 2009). Die Ganzkörper-Kältetherapie wurde bezüglich der Schmerzreduktion von AS-Patienten in einer kleinen kontrollierten Studie als nicht effektiv angesehen (Samborski et al. 1992). Zur Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome (CRPS) sind neben Lymphdrainagen eine lokale Kühlung zur Ödembehandlung zu empfehlen (Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2012). In der konservativen Therapie der Coxarthrose können die Thermotherapie (Oosterveld und Rasker 1994; Verhagen et al. 2000), die Hydrotherapie (Minor 1994) und die Balneotherapie (Elkayam et al. 1991; Bell 1991; Nguyen et al. 1997; Ernst und Pittler 1998) einen günstigen Einfluss auf Schmerzen und Funktionseinschränkung haben (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie 2009). Zur Therapie der Epicondylitis radialis humeris sind Kryotherapie im akuten Stadium und Wärme im chronischen Stadium empfehlenswert (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie 2011).

Für die Anwendung der Ultraschalltherapie ist die Datenlage noch widersprüchlich. Nach der aktuellen Nationalen Versorgungsleitlinie für die Behandlung des nicht-spezifischen Kreuzschmerzes (Bundesärztekammer 2017) soll Ultraschall bei dieser Indikation nicht angewendet werden. Die Ultraschalltherapie zeigte bessere kurzfristige Vorteile gegenüber Placebo bei der Behandlung einer Tendinosis calcarea, hier aber mit einer niedrigen Evidenz (Page et al. 2016). Bei der rheumatoiden Handarthritiden kann die Ultra-

schalltherapie die Anzahl schmerzhafter Gelenke reduzieren (Casimiro et al. 2002). Eine schlechte Evidenz bei kleinerer Datenlage verhindert die Empfehlung, dass Ultraschall effektiver als Placebo bei einer kurz- oder langfristiger Symptomreduktion eines Karpaltunnelsyndroms ist (Page et al. 2013).

3.6 Massagetherapie

3.6.1 Definition

In der Massage werden über verschiedene manuelle Techniken mechanische Reize auf die Bindegewebe des Körpers, im Wesentlichen Haut, Unterhaut und Muskulatur, übertragen.

3.6.2 Wirkprinzipien

Neben funktionsverbessernden Effekten durch eine Mobilisation der Gewebeschichten untereinander kommt es durch Flüssigkeitsausstrom in die extrazelluläre Matrix zu einer Verbesserung der Elastizität selbiger. Schmerzlinderung kann außerdem durch mechanische Reizapplikation im Sinne der Gate-Control-Theorie erklärt werden (Melzack und Wall 1965). Zum anderen werden systemische Wirkungen im Rahmen einer humoralen Antwort erklärt. Nachgewiesen ist die Ausschüttung von endogenen Opioiden (Bender et al. 2007), Oxytocin (Morhenn et al. 2012) und Serotonin (Field et al. 2005), die eine Schlüsselrolle in der endogenen Schmerzprozessierung einnehmen.

3.6.3 Indikationen

Im Rahmen der ambulanten Therapie ist der Heilmittelkatalog maßgeblich. Hier sind folgende zur Anwendung von Massagen zu erhebende Befunde genannt, die im Rahmen verschiedenster Erkrankungen vorliegen können. In der Schmerztherapie sind dies vor allem Muskelspannungsstörungen oder Funktionsstörungen anderer Bindegewebe, auch bei entsprechenden Befunden im Rahmen chronifizierter Schmerzsyndrome, sowie die Symptome von chronischer Prostatitis und Adnexitis. Außerhalb des Heilmittelkatalogs gibt es gute Evidenz zur Behandlung von Erkrankungen aus dem Bereich depressiver Störungen, Schlafstörungen sowie Angsterkrankungen (Moyer et al. 2004; Baumgart et al. 2011).

3.6.4 Kontraindikationen

Allgemeine Kontraindikationen stellen hochgradig belastende Zustände des Organismus dar, wie eine dekompensierte Herzinsuffizienz oder fieberhafte Infekte. Lokalisierte Kontraindikationen stellen vor allem Pathologien dar, die durch eine Massage nicht in das System verteilt werden sollten, wie zum Beispiel frische Thromben, Keime oder Tumorzellen. Auch nicht belastbare Körperareale bei akuten Verletzungen, frischen Narben oder schwere trophische Veränderungen sollten nicht mit Massagetechniken behandelt werden.

Ebenso stellen aktive entzündliche Erkrankungen der Muskulatur (z. B. Myositis) eine Kontraindikation dar.

3.6.5 Weitere Wirkungsnachweise

Massagetherapie ist ein in der aktuellen Literatur aktiv behandeltes Feld. Die physiologischen Wirkungen auf Durchblutung (Sefton et al. 2010) und Funktionen der Muskulatur (Imtiyaz et al. 2014) sind ebenso wie genannte humorale Reaktionen gut belegt.

Im Bereich akuter Schmerzen zum Beispiel durch Muskelkater ist die Wirksamkeit gut belegt (Nelson 2013).

Zur Behandlung chronischen Kreuzschmerzes kommt ein aktuelles Review (Furlan et al. 2015) zu dem Ergebnis, dass keine Empfehlung ausgesprochen werden kann. In den aktuellen Leitlinien, beispielsweise zur Therapie des Fibromyalgiesyndroms (Deutsche Schmerzgesellschaft 2017) oder zur Behandlung unspezifischer Kreuzschmerzen (Bundesärztekammer/AWMF 2017), wird aufgrund der Passivität des Therapieverfahrens eine neutrale bzw. eine negative Empfehlung ausgesprochen. Es bestehen dennoch Belege, dass Massagetechniken die Lebensqualität in diesen Patientengruppen verbessern können.

3.7 Hydro- und Balneotherapie

3.7.1 Definitionen und Wirkprinzipien

Während die Hydrotherapie die Anwendung reinen Wassers als Heilmittel zur Unterstützung der Genesung bezeichnet, werden in der Balneotherapie in der Regel mineralisierte Wässer und andere Heilmittel (Gase, Peloide) verwendet. In der internationalen Literatur wird häufig auch die Bewegungstherapie im Wasser (Bewegungsbad) zur Hydrotherapie gerechnet. Sie wird in Deutschland aber auch unter dem Begriff der Physiotherapie subsumiert (s. o.).

Die hydrotherapeutische Praxis kennt zahlreiche sehr unterschiedliche Anwendungsformen, bei denen verschiedene Wirkqualitäten in unterschiedlichem Ausmaß zum Tragen kommen können. Dies sind:

- Temperatur,
- hydrostatischer Druck,
- Auftriebskraft und
- Reibungswiderstand (bei Bewegungsbädern).

Hinzu kommt bei einigen Anwendungsarten der Wasserdruck (Druckstrahlmassagen). Hierdurch können eine Reihe physiologischer Reaktionen ausgelöst werden, die direkt oder indirekt (durch Adaptationen) therapeutisch relevant sein können. Für die Schmerztherapie sind insbesondere direkte Einflüsse der Temperatur auf die Schmerzschwelle, die Durchblutung und den Muskeltonus (siehe Thermo-therapie) und adaptive Normalisierungen vegetativer Funktionen einschließlich Schmerzschwellen von Bedeutung.

Von den in der Balneotherapie verwendeten Heilmitteln sind in der Schmerztherapie vor allem Kohlenstoffdioxid (CO_2), Schwefelwasserstoff (H_2S) und Torf (Moor) von Bedeutung. CO_2 bewirkt durch Dilatation der präkapillären Arteriolen eine deutliche Steigerung der kutanen Mikrozirkulation, was z. B. bei Mikroangiopathien und Wundheilungsstörungen therapeutisch bedeutsam ist. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass die serielle Anwendung auch beim komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) eine raschere Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit bewirken kann (Mucha 1992). Für H_2S sind neben Durchblutungssteigerungen der Haut bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom und chronischer Polyarthritits direkte analgetische Wirkungen nachgewiesen (Gutenbrunner et al. 1999a). Bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom wurden auch langfristige analgetische Effekte bei serieller Anwendung von Schwefelbädern beschrieben (Gutenbrunner et al. 1999b). Die Bedeutung der Peloide, zu denen auch das Naturmoor gehört wurde im Abschnitt Thermo-therapie bereits beschrieben.

3.7.2 Indikationen und Kontraindikationen

Der Einsatz einer hydrotherapeutischen Behandlung sollte sinnvollerweise immer im Rahmen einer Komplexbehandlung erfolgen, als eine gezielte Ergänzung bei Patienten mit starken vegetativen Dysregulationen und generalisierten Schmerzen. In der Balneotherapie sind CO_2 -Bäder bei CRPS, Polyneuropathie, Sklerodermie sowie zur Begleitbehandlung anderer vegetativ mitbedingter Schmerzen indiziert. Sie können auch als lokale Gasbäder mit technischer Kohlensäure appliziert werden. Eine Indikation für H_2S -Bäder besteht bei Fibromyalgie und chronischer Polyarthritits. Einschränkend muss hier allerdings angemerkt werden, dass Schwefelwässer nur an entsprechenden Kurorten zur Verfügung stehen (sog. ortsgelinktes Heilmittel).

In der Hydro- und Balneotherapie gibt es Kontraindikationen gegen Kaltreize vor allem bei Raynaud-Syndrom und Kälteagglutininämie, und gegen Wärmeanwendung und Vollbäder bei Hautläsionen, Herzinsuffizienz, verminderter kardiopulmonaler Leistungsfähigkeit und orthostatischen Dysregulationen (relative Kontraindikation).

3.7.3 Evidenz und Wirksamkeit

Nach der aktuellen Leitlinie für Fibromyalgie (Deutsche Schmerzgesellschaft 2017) sollte eine Balneotherapie empfohlen werden (Qualität der Evidenz allerdings sehr gering). Die Effektstärke (Thermalbäder vs. Kontrollen) auf Schmerz am Therapieende war hoch, die Effekte auf Schlafstörungen, Müdigkeit und HRQoL nicht signifikant. Thermalbäder sind für chronische Schmerzsyndrome im Heilmittelkatalog nicht aufgeführt. Die Verfügbarkeit ist eingeschränkt (Kosten bei Eigeninitiative; nicht in allen Rehabilitationseinrichtungen verfügbar). Die hohe Patientenakzeptanz hätte eine Höherstufung des Empfehlungsgrades und die eingeschränkte

Umsetzbarkeit eine Abstufung des Empfehlungsgrades begründen können.

Nach den aktuellen Empfehlungen des „American College of Rheumatology“ für Osteoarthritis der Hand, Hüfte und Knie sollte Wärmetherapie und besonderes „aquatic exercise“ für Hüft- und Kniearthrose empfohlen werden (2012). Hier wurde die Balneotherapie nicht erwähnt. Einige systematische Reviews und Meta-Analysen zeigten aber positive Effekte auf die Schmerzreduktion durch Balneotherapie bei Gonarthrose (Corbett et al. 2013; Liu et al. 2013).

3.8 Ergotherapie

3.8.1 Definition und Wirkprinzip

Ergotherapie unterstützt definitionsgemäß Menschen, die in ihrer Handlungsfähigkeit eingeschränkt oder von Einschränkung bedroht sind. Ziel ist, sie bei der Durchführung für sie bedeutungsvoller Betätigungen zu stärken. Dies gilt für Selbstversorgung, Produktivität und Freizeit. Ergotherapie ist somit weniger auf die geschädigte Struktur, sondern eher auf die gestörte Funktion und die (Re-)Integration in das Alltagsleben (einschließlich Beruf) konzentriert.

Als Therapie dienen spezifische Aktivitäten und Handlungen sowie gegebenenfalls eine Umwelanpassung und Beratung dazu, dem Menschen Handlungsfähigkeit im Alltag, gesellschaftliche Teilhabe und eine Verbesserung seiner Lebensqualität zu ermöglichen (Deutscher Verband der Ergotherapeuten 2007).

Wichtige Therapiebereiche sind die motorisch-funktionelle und sensomotorisch-perzeptive Behandlung. Auch das Hirnleistungstraining, neuropsychologisch orientierte oder psychisch-funktionelle Therapien können in der Behandlung von chronischen Schmerzpatienten wichtige Bausteine sein. Sie sind im Heilmittelkatalog gelistete therapeutische Maßnahmen, die somit in Deutschland zu Lasten der Krankenkassen verordnet werden können.

Die Therapieformen im Einzelnen sind ähnlich wie bei der Physiotherapie sehr vielfältig und auch hier werden von einzelnen prägenden Persönlichkeiten entwickelte Therapiekonzepte angewendet (z. B. nach Perfetti, Affolter, Bobath). Als konkrete Maßnahmen im Rahmen der Schmerztherapie sind insbesondere wichtig:

- Selbsthilfetraining: z. B. Haushaltstätigkeiten, Einkauf, An- und Auskleiden,
- Anleitung zu Eigenübungen zur Mobilisation, Kräftigung und Dehnung,
- Beratung, Versorgung und Anpassung von Hilfsmitteln,
- Gelenkschutzmaßnahmen und Schulung,
- Schienenherstellung und Anpassung,
- Prothesentraining und Stumpfabhärtung,
- handwerklich-kreative Arbeiten,

- Sensibilitätstraining,
- Gleichgewichtstraining.

Chronische Schmerzen manifestieren sich als Schmerzkreislauf auch durch Fehladaptationen der zentralnervösen und peripheren Schmerzregulation. Das Graded Motor Imagery Program zielt darauf ab, diesen kortikalen Kreislauf zu durchbrechen. Dazu dienen unter anderem Spiegeltherapie und Übungen zur Links/Rechts-Diskrimination. Auch mentales Training kann sinnvoll eingesetzt werden.

3.8.2 Indikation und Kontraindikation

Indikation besteht in der Schmerzmedizin vor allem bei funktionellen Einschränkungen des Bewegungsapparates, insbesondere dann, wenn dadurch Alltags- oder Berufstätigkeiten eingeschränkt werden. Gerade Hände und Füße sind typische Therapiefelder. Für Patienten mit chronischen Schmerzen z. B. nach einem CRPS oder Phantomschmerzen infolge Amputation ist Ergotherapie eine sinnvolle Ergänzung zur pharmakologischen Therapie.

Generelle Kontraindikation gegen die Ergotherapie bestehen nicht.

3.8.3 Evidenz und Wirksamkeit

Eine Übersichtsarbeit über mehrere Studien zeigte deutlich positive Effekte auf die Schmerzreduktion durch Spiegeltherapie (Matuschek und Faißt 2017). Frühe Einbindung der Ergotherapie bei CRPS gerade auch in Kombination mit Physiotherapie wird empfohlen (Rome 2016).

Auch bei rheumatischen Erkrankung besteht gute Evidenz für ergotherapeutische Maßnahmen. Programme unter Einbeziehung von Schulungen und Beratungen können signifikante Verbesserungen von Schmerz und Funktion erreichen. Die Beratung für den Arbeitsplatz ist ein zusätzlicher wichtiger Schwerpunkt der Ergotherapie (Fuhr et al. 2011).

Gerade bei chronischen Verläufen ist der Einsatz von aktiven Videospielen und virtueller Realität ein Motivator für die Patienten. Dabei werden selektive Aufmerksamkeit, automatisierte Bewegungen und Koordination geschult. Solche technischen Hilfsmittel werden von Ergotherapeuten zunehmend eingesetzt (Langan et al. 2017).

4 Multimodale Therapieprogramme

4.1 Bedeutung des multimodalen Ansatzes

Als multimodale Therapie werden Therapiekonzepte bezeichnet, bei denen, ähnlich wie in der Rehabilitation, mehrere Berufsgruppen patientenzentriert und koordiniert zusammenarbeiten (Arnold et al. 2009; Neumann et al. 2010). Ziel ist es, alle Dimensionen der Schmerzerkrankung bzw. alle

Problem Bereiche der schmerzkranken Person zu erfassen und koordiniert therapeutisch zu beeinflussen. Hierbei handelt es sich neben der Bekämpfung der körperlichen Schmerzsache um die Schmerzdämpfung und Beeinflussung von Schmerzschwellen, die Steigerung der körperlichen Fitness, psychische Faktoren sowie Interaktionen mit dem sozialen Umfeld. Hierzu müssen neben ärztlichen Fachgruppen Psychotherapeuten, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Sozialarbeiter und gegebenenfalls weitere Berufsgruppen im Team zusammenarbeiten. Standardisierte multimodale Ansätze werden sowohl im stationären und tagesklinischen Setting wie auch in Rehabilitationseinrichtungen durchgeführt und wurden auch in den Operationen- und Prozedurenkatalog (OPS) des Deutschen Instituts für Medizinische Information und Dokumentation (DIMDI) aufgenommen. Ihre Anwendung wird von der Deutschen Schmerzgesellschaft für die Behandlung aller komplexen und generalisierten chronischen Schmerzsyndrome empfohlen (Arnold et al. 2014). Hintergrund multimodaler Therapieansätze ist die Kenntnis multipler somatischer und psychosozialer Faktoren bei der Entstehung chronischer Schmerzsyndrome (sogenanntes biopsychosoziales Modell).

4.2 Vorbeugung der Chronifizierung und Generalisierung von Schmerzen

Auch im ambulanten Setting haben sich Therapiemodelle bewährt, die darauf abzielen, chronischen Verläufen von Schmerzen vorzubeugen (sog. Antichronifizierungsstrategie). Sie beruhen auf folgenden Grundprinzipien:

- Beseitigung des nozizeptiven Inputs
 - Behandlung der Grunderkrankung (z. B. durch Verordnung von Biologika, Operation etc., je nach Indikation)
 - Behandlung der Funktionsstörung (Muskeln, Gelenke, Bänder u. a.)
- Suffiziente Schmerztherapie (meist zeitlich begrenzt)
- Ausdauerleistungstraining (aerobic exercise)
- Verhaltenstherapie (cognitive behavioral therapy – CBT), z. B. Schmerzbewältigungsgruppen

Im praktischen diagnostischen Vorgehen bedeutet dies:

- eine rasche Klärung der Diagnose herbeizuführen,
- eine genaue Therapiemittelanamnese durchzuführen,
- eine genaue Sozialanamnese durchzuführen, auch im Hinblick auf psychosoziale Chronifizierungsfaktoren, wie z. B. besondere berufliche Problemlagen,
- Yellow Flags zu erfragen und zu dokumentieren,
- die 11-stufige NRS Schmerz zu erheben,
- die Diagnostik des Chronifizierungsgrades (z. B. mittels der Mainzer Schmerzscore nach Gerbershagen-Score),

- ein Fragebogenscreening auf psychosoziale Belastungen und psychische Komorbiditäten (z. B. Schmerzfragebogen der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes).

Therapeutisch sind die folgenden Faktoren wichtig:

- Besprechung der Therapieziele mit dem Patienten inklusive Protokollierung
- Medikamentöse Analgesie nach 3-Stufen-Schema
- Physikalische Therapie des Funktionsbefundes (einschließlich Anleitung zu Eigenübungen):
 - Ausreichende Dosierung (möglichst 3 × pro Woche)
 - Dauer: 2 bis maximal 6 Wochen
 - Systematische Patientenschulung (nach Basler oder vergleichbar)
- Medizinische Trainingstherapie (inklusive Ausdauertraining) (ab ca. 4. Woche bis zur 12. Woche):
 - Dosierung nach Eingangstestung
 - 3 × pro Woche
 - Anleitung zum Eigentraining
- Übergang in Eigenaktivität (Funktionstraining, Eigenübungsprogramm)

4.3 Stationäre Heilverfahren (Rehabilitation)

In der Bundesrepublik Deutschland (und analog auch in Österreich und der Schweiz) besteht die Möglichkeit, bei chronischen Erkrankungen (einschließlich chronischer Schmerzen) stationäre oder ganztagsambulante Heilverfahren durchzuführen. Hier kommen multimodale Therapiekonzepte einschließlich physikalischer Therapien und verhaltensmedizinischer Ansätze zum Einsatz. Bei Erwerbstätigkeit und erheblicher Gefährdung der beruflichen Leistungsfähigkeit sind die Rentenversicherungen Kostenträger für diese Rehabilitationsmaßnahmen, sonst die Krankenversicherungen oder andere Kostenträger (z. B. Unfallversicherungen).

4.4 Evidenzlage

Für multimodale Therapieansätze, insbesondere wenn sie gut koordiniert und mit hoher Therapiedichte und -intensität durchgeführt werden, besteht eine gute Evidenzlage bezüglich ihrer Wirksamkeit (Whibley et al. 2016; Bennell et al. 2005). Sie haben somit auch in die aktuellen Leitlinien für die Behandlung chronischer generalisierter Schmerzen, des Fibromyalgiesyndroms (Deutsche Schmerzgesellschaft 2017) und des chronischen unspezifischen Rückenschmerzes (Bundesärztekammer/AWMF 2017) Eingang gefunden.

Literatur

- Amelung P (2011) Medizinische Trainingstherapie. In: Niemier K, Seidel W (Hrsg) Funktionelle Schmerztherapie des Bewegungssystems, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, S 131–142
- American College of Rheumatology, Hochberg MC et al (2012) American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res* 64(4):465–674
- Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR, Gralow I, Irnich D, Klimczyk K, Müller G, Nagel B, Pflingsten M, Schiltenswolf M, Sittl R, Söllner W (2009) Multimodale Schmerztherapie – Konzepte und Indikation. *Schmerz*. <https://doi.org/10.1007/s00482-008-0741-x>
- Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR, Diezemann A, Gralow I, Irnich D, Kaiser U, Klasen B, Klimczyk K, Lutz J, Nagel B, Pflingsten M, Sabatowski R, Schesser R, Schiltenswolf M, Seeger D, Söllner W (2014) Multimodale Schmerztherapie für die Behandlung chronischer Schmerzsyndrome – Ein Konsensuspapier der Ad-hoc-Kommission Multimodale interdisziplinäre Schmerztherapie der Deutschen Schmerzgesellschaft zu den Behandlungsinhalten. *Schmerz*. <https://doi.org/10.1007/s00482-014-1471-x>
- Bandura A, Wessels S (1997) Self-efficacy. W.H. Freeman, New York, S 4–6
- Baumgart S, Müller-Oerlinghausen B, Schendera CFG (2011) Efficacy of massage therapy on depression and anxious disorders as well as on depressiveness and anxiety as comorbidity – a systematic overview of controlled studies. *Phys Med Rehab Kuror* 21:167–182
- Bell MJ (1991) Spa therapy in arthritis: a trialists view. *J Rheumatol* 18:1778–1779
- Bello AI, Quartey J, Lartey M (2015) Efficacy of behavioural graded activity compared with conventional exercise therapy in chronic non-specific low back pain: implication for direct health care cost. *Ghana Med J* 49(3):173–180
- Bender T, Nagy G, Barna I, Tefner I, Kádás E, Géher P (2007) The effect of physical therapy on beta-endorphin levels. *Eur J Appl Physiol* 100(4):371–382
- Bennell KL, Hinman RS, Metcalf BR, Buchbinder R, McConnell J, McColl G, Green S, Crossley KM (2005) Efficacy of physiotherapy management of knee joint osteoarthritis: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis* 64:906–912. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.026526>
- Bertozzi L, Gardenghi I, Turoni F, Villafane JH, Capra F, Guccione AA, Pillastri P (2013) Effect of therapeutic exercise on pain and disability in the management of chronic nonspecific neck pain: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Phys Ther* 93:1026–1036
- Bidari A, Ghavideh-Parsa B, Rajabi S, Sanaei O, Toutounchi M (2016) The acute effect of maximal exercise on plasma beta-endorphin levels in fibromyalgia patients. *Kor j pain* 29:249–254
- Bjersing JL, Dehlin M, Erlandsson M, Bokarewa MI, Mannerkorpi K (2012) Changes in pain and insulin-like growth factor 1 in fibromyalgia during exercise: the involvement of cerebrospinal inflammatory factors and neuropeptides. *Arthritis Res Ther* 14:R162
- Björkdal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE (2003) Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. *Eur J Pain* 7:181–188
- Bös K, Wydra G, Karisch G (1992) Gesundheitsförderung durch Bewegung, Spiel und Sport. Perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft, Erlangen
- Bossert FP, Vogedes K (2014) Elektrotherapie, Licht- und Strahlentherapie, Grundlagen für Physiotherapeuten und Masseur, 3. Aufl. Elsevier, München
- Bundesärztekammer/AWMF (2017) Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Nicht-spezifischer Kreuzschmerz, 2. Aufl. <http://www.leitlinien.de/nvl/kreuzschmerz/>
- Busch AJ, Webber SC, Brachanec M, Bidonde J, Dal Bello-Haas V, Danyliw AD, Schachter CL (2011) Exercise therapy for fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 15(5):358
- Casimiro L, Brosseau L, Welch V, Milne S, Judd M, Wells GA, Tugwell P, Shea B (2002) Therapeutic ultrasound for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD003787. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003787>
- Corbett MS, Rice SJ, Madurasinghe V, Slack R, Fayter DA, Harden M, Sutton AJ, Macpherson H, Woolacott NF (2013) Acupuncture and other physical treatments for the relief of pain due to osteoarthritis of the knee: network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartil* 21(9):1290–1298
- Cortell-Tormo JM, Sanchez PT, Chulvi-Medrano I, Tortosa-Martinez J, Manchado-Lopez C, Llana-Belloch S et al (2017) Effects of functional resistance training on fitness and quality of life in females with chronic nonspecific low-back pain. *J Back Musculoskelet Rehabil*. <https://doi.org/10.3233/BMR-169684>
- Crevenna R (Hrsg) (2017) Kompendium Physikalische Medizin und Rehabilitation, Diagnostische und therapeutische Konzepte, 4. Aufl. Springer, Berlin
- Heijden RA van der, Lankhorst NE, van Linschoten R, Bierma-Zeinstra SMA, van Middelkoop M (2015). Exercise for treating patellofemoral pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD010387. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010387.pub2>
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2012) S1- Leitlinie für Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome (CRPS)
- Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (2009) S3-Leitlinie für Koxarthrose
- Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (2011) S1-Leitlinie für Epicondylitis radialis humeri
- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (2013) S3- Leitlinie für die axiale Spondylarthritis inklusive Morbus Bechterew
- Deutsche Schmerzgesellschaft (2017) Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html>. Zugegriffen am 16.08.2017
- Deutscher Verband der Ergotherapeuten (2007) Definition. <https://dve.info/ergotherapie/definition>. Zugegriffen am 19.09.2017
- Elkayam OWI, Tishler M, Rosenblum I, Caspi D, Segal R, Fishel B, Yaron M (1991) Effect of spa therapy in Tiberias on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 18:1799–1803
- Ernst E (2012) Manipulation der Wirbelsäule: Wie gut ist diese Therapieform belegt? *Man Ther* 16(04):170–171
- Ernst E, Pittler MH (1998) Wie effektiv ist die Kur? Eine systematische Übersichts randomisierter Studien. *Dtsch Med Wochenschr* 123(10): 273–277
- Fernández-de-Las-Peñas C, Cleland J, Palacios-Ceña M, Fuensalida-Novo S, Pareja JA, Alonso-Blanco C (2017) The effectiveness of manual therapy versus surgery on self-reported function, cervical range of motion, and pinch grip force in carpal tunnel syndrome: a randomized clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 47(3): 151–161
- Ferragut-Garcías A, Plaza-Manzano G, Rodríguez-Blanco C, Velasco-Roldán O, Pecos-Martín D, Oliva-Pascual-Vaca J, Llabrés-Bennasar B, Oliva-Pascual-Vaca Á (2017) Effectiveness of a treatment involving soft tissue techniques and/or neural mobilization techniques in the management of tension-type headache: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 98(2):211–219
- Field T, Hernandez-Reif M, Diego M, Schanberg S, Kuhn C (2005) Cortisol decreases and serotonin and dopamine increase following massage therapy. *Int J Neurosci* 115(10):1397–1413
- Fransen M, McConnell S, Hernandez-Molina G, Reichenbach S (2014) Exercise for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD007912. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007912.pub2>
- Fransen M, McConnell S, Harmer AR, Van der Esch M, Simic M, Bennell KL (2015) Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD004376. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004376.pub3>

- Froböse I, Lagerström D (1991) Muskeltraining in Prävention und Rehabilitation nach modernen trainingswissenschaftlichen Prinzipien. *Gesundheitssport Sporttherapie* 7(1):12–13
- Fuentes JP, Olivio SA, Magee DJ, Gross DP (2010) Effectiveness of interferential current therapy in the management of musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther* 90(9):1219–1238
- Fuhr H, Merschmeier L, Dölle U, Rihl M (2011) Die Ergotherapie bei der rheumatoiden Arthritis – aktuelle Übersicht und Zusammenfassung der Literatur. *Akt Rheumatol* 36(3):165–169
- Furlan AD, Giraldo M, Baskwill A, Irvin E, Imamura M (2015) Massage for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD001929. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001929.pub3>
- Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH (2017) Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD011279. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011279.pub3>
- Gibson W, Wand BM, O'Connell NE (2017) Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD011976. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011976.pub2>
- Goebel S, Stephan A, Freiwald J (2005) Krafttraining bei chronischen lumbalen Rückenschmerzen. Ergebnisse einer Längsschnittstudie. *Dtsch Z Sportmed* 56(11):388–392
- Gutenbrunner C, Glaesener JJ (2007) Rehabilitation, Physikalische Medizin und Naturheilverfahren. Springer Medizin Verlag, Heidelberg
- Gutenbrunner C, Weimann G (Hrsg) (2004) Krankengymnastische Methoden und Konzepte – eine systematische Darstellung der Therapieprinzipien und Techniken. Springer, Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo
- Gutenbrunner C, Englert G, Neues-Lahusen M, Gehrke A (1999a) Analgetische Wirkungen von natürlichen Schwefelbädern und Kältekammerexpositionen bei Fibromyalgie. *Phys Rehab Kur Med* 9:56–62
- Gutenbrunner C, Kopetzki K, Neues-Lahusen M, Gehrke A (1999b) Wirkungen natürlicher thermoindifferenter Schwefelbäder auf Hautdurchblutung und Schmerzempfindlichkeit bei Gesunden und Patienten mit chronischer Polyarthrit. *Akt Rheumatol* 24:117–123
- Hassett AL, Williams DA (2011) Non-pharmacological treatment of chronic widespread musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 25(2):299–309
- Häuser W, Thieme K, Turk DC (2010) Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome – a systematic review. *Eur J Pain* 14:5–10
- Häuser W, Jung E, Erbslöh-Möller B, Gesmann M, Kühn-Becker H, Petermann F, Langhorst J, Weiss T, Thoma R, Winkelmann A (2012) German fibromyalgia consumer reports. Benefits and harms of fibromyalgia syndrome therapies. *Schmerz* 26:150–159
- Hurlow A, Bennett MI, Robb KA, Johnson MI, Simpson KH, Oxberry SG (2012) Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD006276. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006276.pub3>
- Imtiyaz S, Veqar Z, Shareef MY (2014) To compare the effect of vibration therapy and massage in prevention of delayed onset muscle soreness (DOMS). *J Clin Diagn Res* 8(1):133–136
- Janda V (1984) Pain in the locomotor system – a broad approach. In: Glasgow EF et al (Hrsg) *Aspects of manipulative therapy*. Churchill Livingstone, Melbourne, S 148–151
- Johnson MI, Paley CA, Howe TE, Sluka KA (2015) Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD006142. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006142.pub3>
- Jong JR de, Vlaeyen JW, Onghena P, Goossens ME, Geilen M, Mulder H (2005) Fear of movement/(re) injury in chronic low back pain: education or exposure in vivo as mediator to fear reduction? *Clinical J Pain* 21(1):9–17
- Karlsson L, Gerdle B, Ghafouri B, Bäckryd E, Olausson P, Ghafouri N, Larsson B (2015) Intramuscular pain modulatory substances before and after exercise in women with chronic neck pain. *Eur J Pain* 19(8):1075–1085
- Kay TM, Gross A, Goldsmith CH, Rutherford S, Voth S, Hoving JL, Bronfort G, Santaguida PL (2012) Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD004250
- Keays SL, Mason M, Newcombe PA (2016) Three-year outcome after a 1-month physiotherapy program of local and individualized global treatment for patellofemoral pain followed by self-management. *Clin J Sport Med* 26(3):190–198
- Knebel KP, Herbeck B, Groos E (1988) Funktionsgymnastik: Dehnen, Kräftigen, Entspannen; Training, Technik, Taktik. Rowohlt, Reinbek bei Hamburg
- Köstermeyer G, Abu-Omar K, Rütten A (2005) Rückenkraft, Fitness und körperliche Aktivität-Risiko oder Schutz vor Rückenbeschwerden? Ergebnisse einer Querschnittsuntersuchung. *Dtsch Z Sportmed* 56(2):45–49
- Kristensen J, Franklyn-Miller A (2012) Resistance training in musculoskeletal rehabilitation: a systematic review. *Br J Sports Med* 46(10):719–726
- Langan J, Subryan H, Nwogu I, Cavuoto L (2017) Reported use of technology in stroke rehabilitation by physical and occupational therapists. *Disabil Rehabil Assist Technol* 16:1–7
- Lange A (2002) Physikalische Medizin. Springer, Heidelberg
- Liu H, Zeng C, Gao SG, Yang T, Luo W, Li YS, Xiong YL, Sun JP, Lei GH (2013) The effect of mud therapy on pain relief in patients with knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res* 41(5):1418–1425
- Magalhães MO, Comachio J, Ferreira PH, Pappas E, Marques AP (2017) Effectiveness of graded activity versus physiotherapy in patients with chronic nonspecific low back pain: midterm follow up results of a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther* 12. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2017.07.002>
- Matuschek K, Faißt A (2017) Die Wirksamkeit der Spiegeltherapie in Bezug auf die Schmerzreduktion bei Klienten mit komplexem regionalem Schmerzsyndrom (CRPS) Typ I – ein systematischer Review. *Ergoscience* 12(1):11–21
- Meiworm L, Strass D, Jakob E, Walker UA, Buhle M, Peter HH, Keul K (2000) Die Auswirkungen eines Ausdauertrainings auf Schmerzsymptomatik und Allgemeinbefinden bei Patienten mit Fibromyalgie. *Krankengymnastik* 52(3):476–481
- Melzack R, Wall PD (1965) Pain assessment: a new theory. *Science* 19:971–979
- Minor MA (1994) Exercise in the management of osteoarthritis of the knee and hip. *Arthritis Care Res* 7:198–204
- Morhenn V, Beavin LE, Zak PJ (2012) Massage increases oxytocin and reduces adrenocorticotropin hormone in humans. *Altern Ther Health Med* 18(6):11–18
- Moyer CA, Rounds J, Hannum JW (2004) A meta-analysis of massage therapy research. *Psychol Bull* 130(1):3–18
- Mucha C (1992) Einfluß von CO₂-Bädern im frühfunktionellen Therapiekonzept der Algodystrophie. *Phys Med Rehab Kuror* 2:173–178
- Nelson N (2013) Delayed onset muscle soreness: is massage effective? *J Bodyw Mov Ther* 17(4):475–482
- Neumann V, Gutenbrunner C, Fialka-Moser V, Christodoulou N, Varela E, Giustini A, Delarque A (2010) In-terdisciplinary team working in physical and rehabilitation medicine. *J Rehab Med* 42:4–8
- Nguyen M, Revel M, Dougados M (1997) Prolonged effects of 3 week therapy in a spa resort on lumbar spine, knee and hip osteoarthritis: follow-up after 6 months. A randomized controlled trial. *Br J Rheumatol* 36(1):77–81
- Nugraha B, Karst M, Engeli S, Gutenbrunner C (2012) Brain-derived neurotrophic factor and exercise in fibromyalgia syndrome patients: a mini review. *Rheumatol Int* 32:2593–2599
- Nugraha B, Korallus C, Gutenbrunner C (2013) Serum level of brain-derived neurotrophic factor in fibromyalgia syndrome correlates with depression but not anxiety. *Neurochem Int* 62:281–286

- Oosterveld FG, Rasker JJ (1994) Treating arthritis with locally applied heat or cold. *Semin Arthritis Rheum* 24(2):82–90
- Oosterveld FG, Rasker JJ, Floors M, Landkroon R, van Rennes B, Zwijnenberg J, van de Laar MA, Koel GJ (2009) Infrared sauna in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. A pilot study showing good tolerance, short-term improvement of pain and stiffness, and a trend towards long-term beneficial effects. *Clin Rheumatol* 28(1):29–34
- Otte C, Rasev E (2010) Posturale Aspekte der Schmerztherapie des Bewegungssystems. *Man Med* 48(4):267–274
- Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N (2013) Therapeutic ultrasound for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD009601. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009601.pub2>
- Page MJ, Green S, Mroczki MA, Surace SJ, Deitch J, McBain B, Lyttle N, Buchbinder R (2016) Electrotherapymodalities for rotator cuff disease. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD012225. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012225>
- Rasev E (2006) Konzept der posturalen Therapie in der Schmerztherapie des Facharztes für PRM bei den häufigsten Schmerzen im Bewegungsapparat. *Phys Med Rehab Kuror* 16(4):A69
- Rickards LD (2006) The effectiveness of non-invasive treatments for active myofascial trigger point pain: a systematic review of the literature. *Int J Osteopath Med* 9:120–136
- Rome L (2016) The place of occupational therapy in rehabilitation strategies of complex regional pain syndrome: comparative study of 60 cases. *Hand Surg Rehabil* 35(5):355–362
- Samborski W, Sobieska M, Mackiewicz T, Stratz T, Mennet M, Müller W (1992) Can thermal therapy of ankylosing spondylitis induce an activation of the disease? *Z Rheumatol* 51(3):127–131
- Scheibe J (1994) Sport als Therapie. Ullstein Mosby, Berlin/Wiesbaden
- Schuh A, Hönle W, Kladny B (2008) Von Bobath bis Bewegungsbad: Wem hilft welche Maßnahme? *MMW – Fortschritte der Medizin* 150(20):40–42
- Schüle K, Huber G (2004) Grundlagen der Sporttherapie: Prävention, ambulante und stationäre Rehabilitation. Elsevier-Verlag, München
- Sefton JM, Yarar C, Berry JW, Pascoe DD (2010) Therapeutic massage of the neck and shoulders produces changes in peripheral blood flow when assessed with dynamic infrared thermography. *J Altern Complement Med* 16(7):723–732
- Smeets R, Wade D, Hidding A, Van Leeuwen PJ, Vlaeyen JW, Knottnerus JA (2006a) The association of physical deconditioning and chronic low back pain: a hypothesis-oriented systematic review. *Disabil Rehabil* 28(11):673–693
- Smeets RJEM, Vlaeyen JWS, Kester ADM, Knottnerus JA (2006b) Reduction of pain catastrophizing mediates the outcome of both physical and cognitive-behavioral treatment in chronic low back pain. *J Pain* 7:261–271
- Smeets RJ, Vlaeyen JW, Hidding A, Kester AD, van der Heijden GJ, Knottnerus JA (2008) Chronic low back pain: physical training, graded activity with problem solving training, or both? The one-year post-treatment results of a randomized controlled trial. *J Pain* 13:263–276
- Smeets RJ, Severens JL, Beelen S, Vlaeyen JW, Knottnerus JA (2009) More is not always better: cost-effectiveness analysis of combined, single behavioral and single physical rehabilitation programs for chronic low back pain. *Eur J Pain* 13:71–81
- Smolenski U, Seidel EJ (2014) Physical and rehabilitative medicine – terms and definitions. Results of the consensus conference 2013/2014. *Phys Med Rehab Kuror* 24(S 01):e1–e15. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387332>
- Svensson GL, Wendt GK, Thomeé R (2014) A structured physiotherapy treatment model can provide rapid relief to patients who qualify for lumbar disc surgery: a prospective cohort study. *J Rehabil Med* 46:233–240
- Tarner IH, Müller-Ladner U, Uhlemann C, Lange U (2009) The effect of mild whole-body hyperthermia on systemic levels of TNFalpha, IL-1beta, and IL-6 in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 28(4):397–402
- Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, Kessels AG, Boers M, Knipschild PG (2000) Balneotherapy for rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD000518
- Wenk W (2011) Elektrotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg
- Whibley D, Dean LE, Basu N (2016) Management of widespread pain and fibromyalgia. *Curr Treat Options Rheumatol* 2:312–320
- World Health Organisation, World Bank (2011) World report on disability. WHO, Geneva

Psychotherapeutische und psychologische Verfahren in der Schmerzmedizin

14

Michael Pfingsten

Inhalt

1	Störungsmodelle	189
2	Entspannungsverfahren	190
3	Verhaltenstherapeutische Interventionen	192
3.1	Kognitive Verfahren	192
3.2	Behaviorale Verfahren	193
4	Multimodale Verfahren	194
5	Wirksamkeit psychologisch fundierter Behandlungsmaßnahmen	195
6	Fazit	196
	Literatur	197

► Die Entstehung und Behandlung von Schmerzerkrankungen wird nach modernen Vorstellungen im Rahmen eines bio-psycho-sozialen Modells verstanden. Dabei werden als pathogenetische Mechanismen nicht ausschließlich somatische Faktoren betrachtet, sondern psychosoziale Mechanismen sowohl für die Genese als insbesondere auch für die Chronifizierung und Aufrechterhaltung der Symptomatik mit verantwortlich gemacht (► [Kap. 1, „Schmerzchronifizierung“](#)). Zusätzlich haben Behandlerfaktoren sowie die Bedingungen des Gesundheitssystems oftmals ebenfalls einen Einfluss auf die Persistenz des Krankheitsbildes.

1 Störungsmodelle

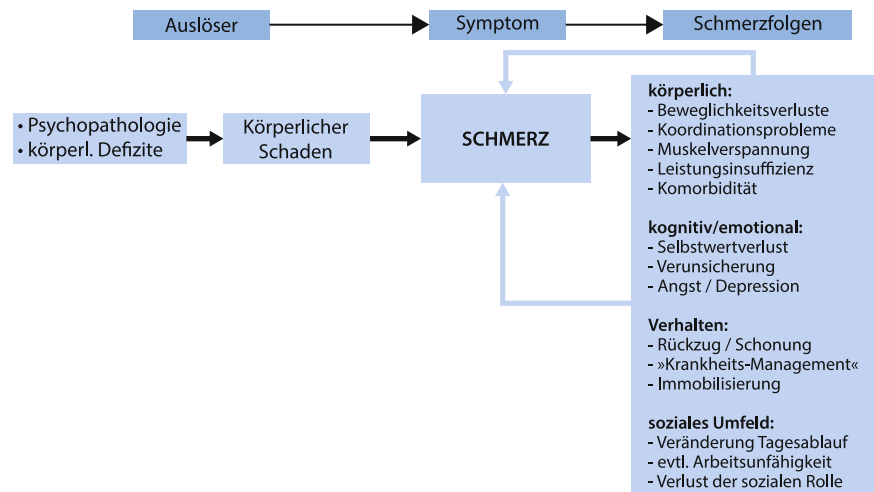
Bezüglich ihrer Unterteilung sind psychotherapeutische Verfahren grundsätzlich dem jeweils zugrunde liegenden Störungsmodell zuzuordnen: In **psychoanalytischen** und **psy-**

chosomatischen Arbeiten werden (chronische) Schmerzen oftmals vorrangig als Somatisierungssymptom z. B. in der Umwandlung von Affekten in körperliche Spannungszustände, in der Konfliktentlastung durch körpersprachlich ausgedrückte Symbolisierung oder durch das Prinzip der psychischen Substitution beschrieben (Hoffmann 2003). Psychodynamische Krankheitskonzepte basieren auf der Annahme, dass bewusstes Erleben und Verhalten durch unbewusste motivationale Prozesse gesteuert werden, die in der Tiefe des Unbewussten ablaufen (Gerlach und Senf 2017). In Deutschland haben psychodynamische Therapieverfahren aufgrund ihrer langen Tradition auch heute noch einen hohen Stellenwert; in der internationalen Literatur zur Schmerzbehandlung spielen psychodynamisch orientierte Ansätze aber eher eine geringe Rolle; evidenzbasierte Nachweise der Effektivität dieses Vorgehens sind kaum vorhanden.

Dagegen berücksichtigt der **verhaltensmedizinische** Ansatz ausdrücklich die psychosozialen Bezüge des Schmerzsyndroms, d. h. wie der Patient mit den Beschwerden auf sein soziales Umfeld einwirkt und wie dieses Umfeld auf den Patienten und den Umgang mit den Beschwerden zurückwirkt. Verhaltenstherapeutische Methoden setzen am Symptom, den Chronifizierungsprozessen sowie an der Aufrechterhaltung der Beschwerden an (Pfingsten und Eich 2011).

M. Pfingsten (✉)
Klinik für Anästhesiologie, Schmerzmedizin, Universitätsmedizin
Göttingen, Göttingen, Deutschland
E-Mail: michael.pfingsten@med.uni-goettingen.de

Abb. 1 Folgenmodell



Im Rahmen eines verhaltensmedizinischen Folgenmodells werden die ursprünglich auslösenden Faktoren für die Aufrechterhaltung als zunehmend unwichtig betrachtet. Vielmehr geraten das Krankheitsgeschehen und die fortschreitende Chronifizierung mehr und mehr unter die Kontrolle psychosozialer Faktoren, wobei die aus dem Symptom „Schmerz“ resultierenden Konsequenzen als Erklärung für die Aufrechterhaltung der Schmerzen beurteilt werden (Abb. 1). Selbstverständlich finden in einem solchen Model auch vorausgehende Rahmenbedingungen (z. B. Belastungen im Beruf), habituelle Eigenschaften (z. B. geringe Abgrenzungsfähigkeit) und biografische Faktoren (i. S. früher Lernerfahrungen) Berücksichtigung und werden auf potenzielle Zusammenhänge zur Auslösung/Aufrechterhaltung der Schmerzsymptomatik geprüft.

Aufgrund der symptombezogenen Vorgehensweise, der Verwendung spezifischer, erlern- und trainierbarer Techniken sowie einer hohen Standardisierung der Vorgehensweise bilden verhaltenstherapeutische Methoden heute den Schwerpunkt der psychotherapeutischen Vorgehensweise in der Schmerztherapie; dies gilt sowohl für die nationale als auch für die internationale Situation.

Gemäß der Maxime „Diagnostik ist der erste Schritt des therapeutischen Veränderungsprozesses“ steht die Identifikation psychosozialer Rahmenbedingungen im Sinne einer ausführlichen Exploration am Anfang der Behandlung (► Kap. 7, „Psychologische Schmerzdiagnostik“). Aus der explorativen Identifikation der Zusammenhänge werden dann die Interventionsstrategien abgeleitet. In letzter Zeit setzen sich auch für die Diagnostik von Schmerzpatienten parallel zur Behandlung (s. u.) **multimodale** Ansätze durch (Casser et al. 2013). Ein solches multimodales Assessment umfasst obligat eine medizinische, eine funktionell somatische (Physio-/Moto-/Ergotherapie) sowie eine psychologische Untersuchung. Die Inhalte der einzelnen Untersuchungen sind zwischen den beteiligten Disziplinen abgestimmt und erfolgen nach einem übergeordneten integrativen

Konzept. Inhaltliche Überlappungen zwischen einzelnen Untersuchungsgängen haben dabei den Vorteil, dass bei der Beurteilung zentraler Fragen wie z. B. dem subjektiven Krankheitsmodell des Patienten oder seiner Therapiemotivation eine Wertung aus unterschiedlichen Blickwinkeln möglich wird. Abschließend ist die Zusammenschau und gemeinsame Wertung der Untersuchungsergebnisse durch alle Beteiligten zwingend. Die Qualität des Assessments ergibt sich über das reine Sammeln von Fakten hinaus erst durch die gemeinsame Einordnung der individuellen Schmerzstörung im Rahmen der Teambesprechung und durch eine im Team abgestimmte, dem Krankheitsbild angepasste Empfehlung für das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen.

Bei der psychologischen Behandlung von Schmerzserkrankungen lassen sich eigenständige Techniken sowie kombinierte psychologische Verfahren unterscheiden, die beide idealerweise eingebunden sind in eine multimodale Vorgehensweise (s. unten). Nur in seltenen Fällen ist im Rahmen der Schmerztherapie ein ausschließlich psychotherapeutisches Vorgehen angezeigt.

- In der Hauptsache geht es um eine kombinierte Vorgehensweise, die medizinische und psychotherapeutische, ggf. auch andere, körperliche Verfahren wie Physiotherapie und Trainingstherapie einschließt.

2 Entspannungsverfahren

Entspannungsverfahren sind die am häufigsten verwendeten Techniken der psychologischen Schmerzbehandlung. Sie werden als eigenständige Behandlungsverfahren eingesetzt, kommen zumeist aber mit anderen Interventionen (Biofeedback, Imagination, spezielle Coping-Techniken) zur Anwendung bzw. stellen einen grundlegenden Baustein in kognitiv-

behavioralen Behandlungsverfahren oder multimodalen Ansätzen dar. Eine zusammenfassende Übersicht geben Lüking und Martin (2017).

Grundlage der Wirkung ist das Trainieren und schließlich bewusste Herbeiführen der Entspannungsreaktion als ein stress- und schmerzinkompatibler psychophysiologischer Prozess. Gut erlernte Entspannungsübungen wirken physiologischer Erregung entgegen (Wirkung auf neuronaler Ebene) und verhindern durch das bewusste Herbeiführen eines affektiv positiven Zustandes eine positive Rückkopplung von Schmerz und Stress. Durch das fortschreitende Erlernen dieser Techniken kann innerliche Anspannung besser wahrgenommen werden, was dazu führt, dass individuelle Stresssituationen und evtl. -auslöser bewusst werden (kognitive Ebene), was wiederum zum Einsatz von entsprechenden Regulationsstrategien führen kann (Derra 2003).

Bezüglich des Wirkmechanismus von Entspannungsverfahren wird eine **Stärkung des Kontrollerlebens** als der wahrscheinlichste Faktor angenommen.

Die bekanntesten Entspannungstechniken

- Progressive Muskelrelaxation (PMR) nach Jacobson
 - Autogenes Training (AT)
 - Biofeedback-Verfahren
 - Hypnose
 - Andere: Imaginations-, Atem-, Meditationstechniken
- Die progressive **Muskelrelaxation** nach Jacobson (PMR) wurde ca. 1920 von Edmund Jacobson entwickelt und bezieht sich heute im Schmerzbereich fast ausschließlich auf eine Form, die Bernstein und Borkovec (2000) beschrieben haben. Ein wichtiger Vorteil des PMR gegenüber anderen Entspannungstechniken liegt in der leichten Erlernbarkeit des Verfahrens und in den schnell erreichbaren Erfolgserlebnissen. In den Nationalen Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz (BÄK 2017) wird eine starke Empfehlung dafür abgegeben, die Progressive Muskelrelaxation bei chronischen nichtspezifischen Rückenschmerzen gezielt anzuwenden. Ihre Wirksamkeit entfaltet sie vor allem in Kombination mit anderen verhaltenstherapeutischen Techniken und als Behandlungselement in der multimodalen Therapie. Dabei sollte die Überleitung von Therapieinhalten in selbstständig durchgeführte Aktivitäten (Verstetigung körperlicher/sportlicher Aktivität) integrativer Teil des Therapieplans sein.
 - Im Gegensatz zur progressiven Muskelentspannung wird beim **autogenen Training** (AT) die Entspannung vorwiegend über eine psychische Konzentration autosuggestiv

erreicht („konzentrierte Selbstentspannung“). Die Fähigkeit zur gezielten Wahrnehmung von eigenen Körpervorgängen sowie die Umsetzung der Anweisungen in entsprechende Empfindungen ist eine Grundvoraussetzung der Wirksamkeit des AT (Hoffmann 2000). Insbesondere bei Schmerzpatienten stellt der Zugang über die Konzentration hohe Anforderungen an die interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit und Geduld der Patienten.

- In der Schmerzbehandlung wird der Einsatz von **Biofeedback-Verfahren** von der Annahme geleitet, dass pathologische physiologische Prozesse (verstärkte Muskelanspannung, Veränderung der Vasokonstriktion) mit Schmerzsyndromen korrelieren. Wichtige Wirkfaktoren scheinen neben der Steigerung der Kontrollfähigkeit eine verbesserte Entspannungsfähigkeit sowie die Sensibilisierung für pathologische psychophysiologische Zustände zu sein (Lüking und Martin 2017).
- Die Diskussion um die therapeutische Bedeutsamkeit der **Hypnose** ist wie bei kaum einem anderen Verfahren gekennzeichnet durch kontroverse Einstellungen zum Phänomen der Hypnose selbst. Metaanalysen belegen die Wirksamkeit der Hypnose zur Kontrolle akuter und chronischer Schmerzzustände (Peter 2017). Bei vorrangig organisch bedingten Schmerzen lassen sich physiologische und biochemische Prozesse der Schmerzentstehung nicht beeinflussen, sodass deren Wirkung vorrangig die kognitiven und emotionalen Komponenten betrifft. Jacobs et al. (2001) konnten an einer kleinen Stichprobe von chronischen Schmerzpatienten zeigen, dass hypnotische Dissoziationstechniken, die in ein verhaltenstherapeutisches Kurzprogramm eingebunden waren, zu deutlichen (Effektstärke >1) und anhaltenden Reduzierungen (3-Monats-Katamnese) der Schmerzintensität führten. Ein Problem der Hypnose ist die Tatsache, dass es sich um eine Technik handelt, die aufgrund ihrer therapeutischen Steuerung eine passive Erwartungshaltung und die Abgabe der Verantwortlichkeit fördert.

Entspannungsverfahren benötigen eine längere Einübungszeit bis zu ihrer Beherrschung; anhaltende Erfolge müssen in der Regel mit Ausdauer erarbeitet werden. Erwartungen an einen schnellen Wirkungseintritt sollten bereits anfangs thematisiert und relativiert werden. Auch im Bereich der Akutschmerztherapie lassen sich Entspannungsverfahren sinnvoll anwenden, z. B. bei der Bewältigung und Vorbereitung auf post-operative Schmerzzustände (Hüppe und Klinger 2017).

Entspannungsverfahren sind besonders bei den Patienten indiziert, die als habituelle Merkmale vermehrt Verspannungen, Belastungen im familiären und beruflichen Bereich, innere Unruhe, Unfähigkeit zum Abschalten usw. aufweisen. Während sie bei starken organisch bedingten Schmerzen (Traumen oder Entzündungen, z. B. bei chronischer Polyar-

thrititis oder Schmerzen nach Herpes zoster) im Regelfall „nur“ zu einer geringen Beeinflussung des Schmerzerlebens führen, können Patienten mit spannungsbedingten Kopfschmerzen und nicht-spezifischen Rückenschmerzen über die Anwendung von Entspannungsverfahren eine deutliche und länger anhaltende Kontrolle des Schmerzerlebens erreichen. Die therapeutische Wirksamkeit von Entspannungsverfahren ist inzwischen sehr gut belegt (Henschke et al. 2010).

3 Verhaltenstherapeutische Interventionen

In der Verhaltenstherapie finden sich weniger einzelne homogene Verfahren, sondern es handelt sich i. d. R. um eine konzeptuell integrierte Gruppe von Interventionsmethoden. **Kognitive Interventionen** beinhalten Methoden, die gezielt auf die Veränderung kognitiver Prozesse (Überzeugungen, Einstellungen, Erwartungen, Schemata, „automatische Gedanken“) gerichtet sind. Sie werden häufig von sog. **behavioralen Methoden**, also Interventionen, die unmittelbar auf eine Veränderung von Verhalten abzielen (z. B. die Schließung von Verhaltenskontrakten mit Patienten), unterschieden. Diese Unterscheidung ist allerdings eher künstlich, da sowohl eine Modifikation des Verhaltens (z. B. der Patient macht die erste Übung an Kraftmaschinen) eine Veränderung von Kognitionen mit sich bringt (infrage stellen der Überzeugung: „Ich darf mich nicht belasten“), wie auch eine kognitive Intervention letztendlich eine Verhaltensänderung nach sich ziehen sollte (Bereitschaft, erste körperliche Übungen zu wagen). Da kognitive und direkt verhaltensändernde Interventionen also i. d. R. ineinander greifen, stellen beide Ansätze vor allem in ihrer Kombination eine sinnvolle Vorgehensweise dar (Kröner-Herwig und Pfingsten 2011). Dennoch sollen sie zur besseren **theoretischen** Unterscheidung an dieser Stelle zunächst getrennt dargestellt werden.

3.1 Kognitive Verfahren

Unter schmerzbezogenen Kognitionen werden momenthafte schmerzbezogene Selbstverbalisationen sowie zeitübergreifende Metakognitionen gefasst, die sich auf das Schmerzerleben insgesamt beziehen. Es lassen sich dabei verschiedene attributionale und attentionale kognitive Prozesse unterscheiden: Zu den eher **momentbezogenen attributionalen Kognitionen** zählen das Katastrophisieren und das Erleben von Hilf-/Hoffnungslosigkeit: Beides sind Aspekte, die mit einer Überbewertung der Schmerzerfahrung einhergehen. Weiterhin zählen hierzu Kognitionen des Bagatellisierens, die mit einer Unterbewertung assoziiert sind. Zu den am häufigsten untersuchten krankheitsbezogenen **Metakognitionen**

gehören die sog. „fear avoidance beliefs“ als krankheitsbezogene Überzeugungshaltungen, die i. d. R. mit sehr ungünstigen Verhaltenskonsequenzen verbunden sind (Hasenbring et al. 2017).

Der kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansatz bei der Behandlung von Schmerzerkrankungen basiert auf den allgemeinen Prinzipien der kognitiven Verhaltenstherapie. Die Grundannahme beruht auf den Erfahrungen zur Wirksamkeit kognitiver Strategien (attributionale Prozesse, Aufmerksamkeit, Interpretation) bei der Bewältigung experimentell induzierter Schmerzen. Der Schwerpunkt kognitiver Verfahren in der Schmerztherapie liegt also in der Vermittlung von Bewältigungsfertigkeiten (Coping-Strategien). Die Patienten sollen schmerzauslösende und -aufrechterhaltende Gedanken identifizieren und anschließend modulieren. Durch die Vermittlung von adäquaten Bewältigungsfertigkeiten sollen die Kontrollfähigkeit und das Kompetenzvertrauen gesteigert, Gefühle der Hilflosigkeit abgebaut und die Eigenaktivität der Patienten gefördert werden (Frettlöh und Herrmann 2017).

In verschiedenen Studien konnte die Wirksamkeit dieser Faktoren auf das Schmerzerleben nachgewiesen werden (► [Kap.7, „Psychologische Schmerzdiagnostik“](#)). Es ist daher nicht korrekt zu konstatieren, dass kognitive Verfahren „nur“ dazu führen, dass Patienten lernen, mit dem Schmerz (im Sinne der optimierten Bewältigung) besser umzugehen. Dieses Verständnis über die Wirkung kognitiver Methoden ist weit verbreitet, greift jedoch zu kurz. Wenn Schmerz ein subjektives Erlebensphänomen ist, dann wird das **gesamte** Erleben des Schmerzes – inklusive seiner Intensität – durch kognitive – wie auch behaviorale Methoden beeinflusst. Dies trifft gleichwohl für jede Schmerzerfahrung zu, d. h. auch bei Schmerzen mit vorwiegend organischer Verursachung.

Das Ziel verhaltenstherapeutischer Methoden geht weit über die Bearbeitung des Symptoms „Schmerz“ hinaus, indem z. B. auch instrumentelle Zusammenhänge des Schmerzverhaltens (dessen Funktion im sozialen Kontext, in der Partnerschaft oder im beruflichen Alltag) in die Modifikation einfließen. So kann die Bearbeitung von Kompetenzdefiziten im Bereich der sozialen, kommunikativen Fertigkeiten Schmerzpatienten in die Lage versetzen, ein Schmerzverhalten abzubauen und schließlich aufzugeben, indem adäquatere soziale Fertigkeiten, z. B. zum Durchsetzen eigener Interessen, vermittelt werden und auf diese Weise das Schmerzverhalten nicht diese Funktion übernehmen muss.

In der multimodalen Schmerzbehandlung und bei der Behandlung stressbedingter Symptome haben sich die Vermittlung von Akzeptanz und Achtsamkeit als wichtige Strategien erwiesen, die eine Erweiterung eines klassischen kognitiv-verhaltenstherapeutischen Vorgehens darstellen. Die nicht-wertende Art und Weise, sich mit körperlichen Beschwerden und Stress zu beschäftigen, fördert eine Haltung der Akzeptanz:

- Statt wiederholt vergeblicher Versuche der Kontrolle oder Vermeidung unangenehmer Erfahrungen mit immer stärkerer Fokussierung auf die Symptomatik durchzuführen, soll wieder eine Öffnung für andere Lebensbereiche erreicht werden.

Auf Grundlage der Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT) wurden spezifische Behandlungsprogramme für chronische Schmerzpatienten entwickelt (Diezemann und Korb 2017). Als theoretischer Ausgangspunkt werden vor allem eine Vermeidungshaltung gegenüber unangenehmen Erfahrungen, eine typische Verstrickung in dysfunktionale Gedankenmuster und der Verlust der Perspektive für die eigenen Werte gesehen. In den aufeinander bezogenen Therapiemodulen wird der Schwerpunkt auf erlebnisorientierte Übungen, Metaphern und paradoxe Interventionen und weniger auf rational-kognitive Strategien gesetzt. Die positiven Wirkungen von Achtsamkeit werden auf Wirkfaktoren zurückgeführt, die auch mit beobachteten neuronalen Prozessen in verschiedenen Hirnarealen in Verbindung gebracht werden können (Hölzel et al. 2011): Eine bessere Lenkung der Aufmerksamkeit, ein differenzierteres Körperbewusstsein, eine leichtere Regulation von Emotionen (damit auch eher Exposition statt Vermeidung) sowie eine Veränderung der Perspektive auf das eigene Selbst im Sinne einer flexiblen Sichtweise.

Zur Wirksamkeit liegen bereits eine große Anzahl kontrollierter Studien sowie auch Übersichtsarbeiten vor. Eine Meta-Analyse von Veehof und Mitarbeitern (2011) zeigte für MBSR und ACT bei der Behandlung chronischer Schmerzen für die Outcome-Variablen Schmerz und Depression vergleichbare Ergebnisse wie die kognitive Verhaltenstherapie mit Effektstärken im mittleren Bereich.

3.2 Behaviorale Verfahren

Auch wenn das wissenschaftliche und therapeutische Interesse in den letzten Jahren vorrangig den Kognitionen gewidmet war, so sind doch die psychotherapeutischen Interventionen oftmals primär verhaltensbezogen.

Zu den behavioralen Aspekten des (chronischen) Schmerzsyndroms gehören die unmittelbar schmerzkontrollierenden Verhaltensweisen wie Medikamentenkonsum und Inanspruchnahme des Gesundheitssystems sowie weitere Aspekte der allgemeinen Aktivität in Beruf, Familie und Freizeit. Das **passive Vermeidungsverhalten** ist eine häufig anzutreffende Form des Krankheitsverhaltens (Linton et al. 1994). Dieses Verhaltensmuster umfasst in der Regel ein geringes Ausmaß an körperlicher und sozialer Aktivität, das oftmalige Äußern vielfältiger körperlicher Beschwerden, eher passive Bewältigungsanstrengungen sowie einen vermehrten Medikamentengebrauch und eine hohe Inanspruchnahme von Behandlungen (Abb. 2).

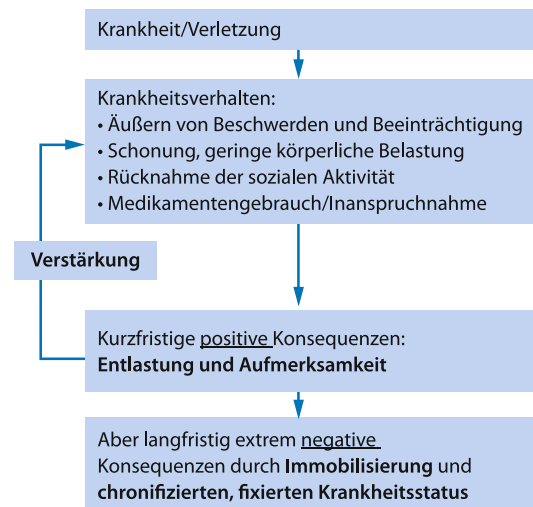


Abb. 2 Krankheitsverhalten

Häufig ist dieses Verhalten kombiniert mit einem Muster inadäquater kognitiver Schemata wie z. B. dem Katastrophisieren. Dieses bei chronischen Schmerzpatienten oftmals zu beobachtende Verhalten wirkt auf lange Sicht ausgesprochen kontraproduktiv. Kurzfristig kann es jedoch durchaus positive Konsequenzen aufweisen: Nach dem operanten Lernmodell wird das Schmerzverhalten z. B. über die Reaktion des sozialen Umfeldes verstärkt (intensiviert), indem es Aufmerksamkeit und Zuwendung erzeugt, unangenehme Tätigkeiten zu vermeiden hilft oder indem es zu einer kurzfristigen Verringerung der Schmerzintensität führt (wie es oftmals bei passivem Verhalten wie Schonung, Ruhe, Fernsehen, Massage oder „schmerzkontingenter“ Medikamenteneinnahme der Fall ist).

- Diese positiven Konsequenzen führen zu einer höheren Wahrscheinlichkeit des weiteren Auftretens des Krankheitsverhaltens, zu einer gesteigerten Wahrnehmungsbereitschaft für entsprechende Interozeption und schließlich zu einem vermehrten Schmerzerleben.

Nach und nach nimmt das Krankheitsverhalten einen immer größeren Raum ein und unterdrückt schließlich alle positiven, aktiven Bewältigungsanstrengungen. Dieser Prozess verläuft in der Regel schleichend, sodass die Betroffenen (oder das direkte soziale Umfeld) die drastische Veränderung der Lebensgewohnheiten nicht einmal bemerken (Linton 2000). Eintretende Arbeitsunfähigkeit kann diesen Prozess erheblich beschleunigen, indem sie den Bruch in den Lebensgewohnheiten verstärkt und den Zugang zu wichtigen alternativen Verstärkerquellen verhindert. Die verringerte körperliche und soziale Aktivität führt wiederum zu Konsequenzen im emotionalen und kognitiven Bereich, indem sie quasi zwangsläufig zu depressiver Verstimmung und katastrophisierenden Gedanken führt (s. unten).

Als ein besonderes Beispiel für den Zusammenhang von verhaltensbezogenen und kognitiv-emotionalen Faktoren der Chronifizierung kann das Angst-/Vermeidungsverhalten im Rahmen sog. Fear-Avoidance-Modelle betrachtet werden (Leeuw et al. 2007; Wertli et al. 2014). Es ist eine normale Reaktion, auf Schmerz mit Angst zu reagieren, die wiederum ein Vermeidungsverhalten (meist im Sinne der Ruhigstellung und Schonung des betroffenen Körperteils) nach sich zieht. Die Vermeidung von Aktivität und Bewegung wird über die Reduktion von Angst verstärkt (operantes Konditionierungsparadigma). Die Funktionsweise ist dem Vermeidungsverhalten bei Phobien ähnlich und führt schließlich zu einer immer weiter fortschreitenden Immobilisierung des Betroffenen mit Konsequenzen auf der körperlichen wie auch psychosozialen Ebene.

In mehreren empirischen Studien wurde inzwischen nachgewiesen, dass das oben genannte Vermeidungsverhalten sich besonders bei den Patienten ausbildet, bei denen kognitive Überzeugungen zum Zusammenhang zwischen Schmerzen einerseits und Bewegung/Belastung andererseits stark ausgeprägt sind. Derartige Überzeugungen werden als „fear avoidance beliefs“ bezeichnet. Diese sind kein Merkmal des fortgeschrittenen Chronifizierungsprozesses, sondern werden bereits bei akutem Rückenschmerz verhaltensrelevant und bestimmen den weiteren Krankheitsverlauf (Hasenbring et al. 2017).

Nach Frettlöh und Herrmann (2017) ist der **kognitiv-behaviorale Therapieansatz** aktiv, problem- und verhaltensorientiert. Er lässt sich in mehrere Phasen untergliedern:

- Multiaxiale Diagnostik (Identifikation problematischer Verhaltens- und Denkweisen)
- Ausführliche Information des Patienten mit dem Ziel der Beruhigung und „Entkatastrophisierung“
- Vermittlung eines individuellen adäquateren Schmerzmodells, das Beeinflussungen im Erleben und Verhalten zulässt
- Schmerzbewältigungstraining mit den Komponenten Entspannung, Aktivitätsregulation und kognitive Umstrukturierung
- Übungen zum Transfer des Erlernten in den familiären und beruflichen Alltag
- Aufrechterhaltung des neuen Verhaltens und Rückfallprophylaxe

Alle diese Techniken stehen nicht für sich allein, sondern sind idealerweise integriert in eine umfassende medizinische, physikalische und ergotherapeutische Betreuung (Kröner-Herwig und Pfungsten 2011).

4 Multimodale Verfahren

In einer modernen Schmerztherapie werden therapeutische Verfahren in der Regel nicht isoliert, sondern unter einem übergeordneten Gesamtkonzept angewandt. Das beste Beispiel dafür bieten sog. Functional-Restoration-Programme, die sich primär in der Behandlung des Rückenschmerzes als sehr erfolgreich erwiesen haben (Arnold et al. 2016). Mittlerweile sind diese Ansätze auf die Behandlung unterschiedlicher Schmerzsyndrome ausgeweitet und werden als „multimodale Schmerzbehandlung bezeichnet. Die Zielrichtung derartiger Programme ist eine deutliche Abkehr vom traditionellen Behandlungsmodell und stellt die Wiederherstellung der im Prozess der Chronifizierung verloren gegangenen Funktionsfähigkeit in den therapeutischen Mittelpunkt. Das Vorgehen ist konzentriert auf die Verringerung der (subjektiv erlebten) Behinderung mittels einer Veränderung situativer Rahmenbedingungen, kognitiver Prozesse und problematischen Krankheitsverhaltens.

Der multimodale Ansatz zeichnet sich durch eine klare körperlich aktivierende Orientierung unter verhaltenstherapeutischen Prinzipien aus. Das Ziel einer solchen Behandlung ist nicht mehr vorrangig allein auf die Beseitigung von Schmerz ausgerichtet. Im Gegenteil spielt Schmerzreduktion als Behandlungsziel sogar eher eine untergeordnete Rolle, wobei – aufgrund von lerntheoretischen Überlegungen zum „Verstärkungscharakter“ von Schmerzverhalten – der Schmerz selbst aus der therapeutischen Aufmerksamkeit quasi verdrängt wird und stattdessen die **Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit** in Alltag und Beruf in den Mittelpunkt der Behandlung rückt.

- Primäres Ziel ist eine schnelle Reintegration in den Arbeitsprozess (bzw. in die Alltagsnormalität).

In die Behandlung sind sporttherapeutische, ergotherapeutische, physiotherapeutische und psychotherapeutische Interventionen unter einem standardisierten Gesamtkonzept integriert. Im körperlichen Bereich gehören hierzu in der Regel eine Steigerung der allgemeinen Fitness, die Verbesserung der kardiovaskulären und pulmonalen Kapazität, die Verbesserung der Koordination und Körperwahrnehmung sowie die Verbesserung der Eigenkontrolle hinsichtlich der individuellen Belastungskapazität. Die psychotherapeutischen Interventionen dienen der Veränderung der emotionalen Beeinträchtigung (antidepressive Therapie), des auf Ruhe und Schonung ausgerichteten Krankheitsverhaltens sowie der kognitiv repräsentierten Einstellungen bzw. Befürchtungen in Bezug auf Aktivität und Arbeitsfähigkeit. Im Mittelpunkt des psychologischen (kognitiv-verhaltenstherapeutischen) Behandlungsbausteins steht ein symptomorientiertes Gruppenpro-

gramm (Kröner-Herwig und Pfingsten 2011). Daneben ist die Identifikation und Bearbeitung persönlichkeitspezifischer Merkmale oder Verhaltensdispositionen, von denen angenommen wird, dass sie an der Aufrechterhaltung der Symptomatik beteiligt sind, ein wichtiges Behandlungsziel.

Üblicherweise finden alle Behandlungsteile jeden Tag statt, wobei die tägliche Behandlungsdauer 5–8 h umfasst und im chronischen Fall eine hohe Behandlungsintensität erforderlich ist. Die Voraussetzungen für die Durchführung einer solchen Behandlung, seine strukturellen und inhaltlichen Merkmale und Inhalte sind beschrieben in Arnold et al. (2014) und Nagel et al. (2012).

Behandlungsprinzipien im multimodalen Konzept

Die gesamte Behandlung im multimodalen Vorgehen orientiert sich an verhaltenstherapeutischen Prinzipien, die quasi als Steuerungselemente in alle Programmteile einwirken (zum genauen Vorgehen: Arnold und Pfingsten 2016):

- Eine gelungene **Informationsvermittlung** schafft für die Patienten die Grundlage zur Definition eigener Therapieziele. Die Information muss für die Patienten verständlich sein und möglichst viele ihrer Erfahrungen aufgreifen. Die Patientenedukation ist ein wichtiges therapeutisches Element, das die Basis für die Effektivität anderer Interventionen bildet. Edukation gelingt besonders dann, wenn sie in aktiver Kooperation mit dem Patienten erfolgt, der die Inhalte mit seinen eigenen Erfahrungen verknüpfen kann. Erfolgreich ist sie, wenn sie ihm – in einem erweiterten Schmerzmodell – Hoffnung auf Erfolg vermittelt, an dem er selbst maßgeblich Anteil hat (Steigerung von Kontrollerleben und Selbstwirksamkeit).
- Aus lerntheoretischen Überlegungen heraus ist es notwendig, dass der Schmerz seine diskriminierende Funktion zur Verhaltenssteuerung möglichst verliert. Diese Anforderung hat wichtige Konsequenzen für die Trainingssteuerung, die nach dem Prinzip „graded activity“ durchgeführt werden sollte (Lindström et al. 1992). Dabei soll sich das gesamte körperliche Training nicht an Schmerzen orientieren bzw. dadurch limitiert werden („working to tolerance plan“), sondern das körperliche Training ist an eine **individuelle Quotenvorgabe** gebunden („working to quota plan“). Quotenpläne stärken das Erleben von Kontrollfähigkeit und Selbsteffizienz. Es braucht ein gewisses Maß an Erfahrung, diese Quoten nach den individuellen Voraussetzungen des Patienten (körperliche Pathologie, Funktionsfähigkeit, psychische Verfassung, Patientenziele) zu definieren und im Verlauf des Behandlungsprozesses ständig zu justieren. Da ein Misserfolg zu Anfang der Therapie (Nichtbewältigen der Quote) ggf. stark moti-

vationsmindernd wirkt, ist die Quote anfangs mit einem geringen Wert (Gewicht, Wiederholungszahl) anzusetzen.

- Den **Krankheitsmodellvorstellungen** (Überzeugungen, insbesondere im Zusammenhang mit bewegungsbezogenen Ängsten) der Patienten ist im Rahmen der Behandlung besondere Bedeutung beizumessen. Sie sind konkret zu erfassen (Pfingsten und Nilges 2011) und möglichst verhaltensnah im Sinne eines graduerten Trainings abzubauen (Extinktion des angstmotivierten Vermeidungsverhaltens).
- Während anfangs die Anleitung durch die Therapeuten (Strukturierung, Motivierung, Feedback) eine wichtige Rolle spielt, ist mit zeitlich fortschreitender Behandlung die Enge der therapeutischen Führung zu lockern. Abgesehen davon, dass eine derartige Vorgehensweise zur Stärkung der Eigenverantwortung führt, ist sie notwendig, um bei den Patienten eine Steigerung ihres **Selbstwirksamkeitserlebens** zu erreichen. Dies wird insbesondere dann entwickelt, wenn die Patienten ihre Leistungssteigerungen auf interne Fähigkeiten zurückführen können. Externale Attribuierung (Medikamente, Motivierungsqualität der Behandler, Sicherheit der Geräte) kann im Gegenteil dazu führen, dass die eigenen Kontrollfähigkeiten sinken und es zu keinem Transfer der Verbesserungen in den Alltag kommt.

5 Wirksamkeit psychologisch fundierter Behandlungsmaßnahmen

Die Wirksamkeit psychologischer Verfahren und insbesondere kognitiv-behavioraler Interventionen ist insbesondere im Zusammenhang mit der Behandlung nicht-spezifischer Rückenschmerzen gut untersucht.

Für die Anwendung kognitiv-verhaltenstherapeutischer Verfahren bei **akuten** Rückenschmerzen lässt sich bisher keine wissenschaftliche Evidenz finden. Sehr interessant sind allerdings Behandlungsansätze, die speziell auf Patienten abgestimmt sind, bei denen Risikofaktoren dafür identifiziert werden können, dass ihre Erkrankung ggf. einen chronischen Verlauf nimmt. Diese als „Yellow flags“ bezeichneten Risikofaktoren sind z. B. Depressivität, Distress im beruflichen und privaten Alltag sowie maladaptive Formen der emotionalen, kognitiven und verhaltensbezogenen Schmerzverarbeitung (s. oben). Die Risikofaktorenbasierte Kognitive Verhaltenstherapie (RKVT), wie sie erstmals von Hasenbring beschrieben wurde (Hasenbring et al. 1999), zielt auf eine Verhinderung von Chronifizierung durch eine Modifikation der identifizierten Risikofaktoren zu einem möglichst frühen Zeitpunkt.

Es liegen gegenwärtig mehrere Publikationen vor, in denen die Effektivität der RKVT belegt werden konnte (z. B. Lamb et al. 2010). Die Ergebnisse dieser Studien sind sehr vielversprechend, es werden allerdings weitere methodisch gut kontrollierte Therapiestudien gebraucht, um die empirische Evidenz der RKVT zu belegen. In der Nationalen Versorgungs-Leitlinie Kreuzschmerz wird die Anwendung kognitiver Verhaltenstherapie insbesondere beim Vorliegen psychosozialer Risikofaktoren stark empfohlen (BÄK 2017; Hill et al. 2011).

Der Effektivitätsnachweis psychologisch fundierter Behandlungsmaßnahmen bei *chronischen* Schmerzen ist insbesondere in älteren Reviews und Metaanalysen gut belegt:

Bereits 1992 haben Flor et al. in ihrer Metaanalyse von 65 Studien (mehr als 3000 berücksichtigte Patienten) nachgewiesen, dass in den Studien mit kognitiv-behavioralen Techniken 68 % der behandelten Patienten an den Arbeitsplatz zurückkehrten, während es in den Kontrollbedingungen (Wartegruppe oder „übliche“ Behandlung) nur 32 % waren. Morley und Mitarbeiter (1999) kommen anhand einer Metaanalyse entsprechender Studien zu dem Ergebnis, dass kognitiv-behaviorale Behandlungstechniken, verglichen mit keiner psychologischen Behandlung einschließlich Medikamenten, effektiv sind in Bezug auf die Reduktion des Schmerzerlebens, die Verbesserung der Schmerzbewältigungsfertigkeiten, die Reduktion von Schmerzverhalten sowie die Steigerung der Funktionsfähigkeit. Die meisten Effekte zeigten sich darüber hinaus zeitstabil. Linton (2000) findet nach Sichtung randomisiert kontrollierter Studien konsistente Hinweise darauf, dass die kognitiv-behaviorale Therapie einer Wartebedingung oder anderen (üblichen) Behandlungsformen überlegen ist. Als Kritikpunkt führt der Autor an, dass oftmals nicht eindeutig definiert ist, worin die kognitiv-behavioralen Techniken jeweils bestehen und die genaue Vorgehensweise oftmals im Dunkeln bleibt.

Wenn man jüngere Studien und Analysen berücksichtigt, dann sind die Ergebnisse nicht ganz so gut und es wird deutlich, dass die (z. T. guten) Effekte teilweise erheblich variieren, was zum Teil darauf beruht, dass sowohl uni- wie multidisziplinäre Therapien einbezogen wurden. Es wird deutlich, dass verhaltenstherapeutische Behandlungen kurzfristig effektiver sind als Placebo bzw. als keine Behandlung; Langzeitergebnisse stehen allerdings noch aus. Zwischen den verschiedenen Arten von Verhaltenstherapie finden sich keine sicheren Wirksamkeitsunterschiede (Chou und Hoffman 2007). Ebenfalls begrenzt sind die Ergebnisse für den Vergleich der Verhaltenstherapie zur Bewegungstherapie, obgleich eine aktuelle Metaanalyse geringe positive Kurzeffekte bei der Schmerzreduktion und Langzeiteffekte bei der Rückkehr an den Arbeitsplatz erbrachte (Hoffman et al. 2007). Die Analyse von Hoffman et al. macht deutlich, dass dieser Effekt nur zu Tage tritt, wenn die psychologische Therapie in die multidimensionale Vorgehensweise eingebunden ist.

Für Patienten mit chronischen nicht-spezifischen Kreuzschmerzen bewirken verhaltenstherapeutische Behandlungen allein eine kurzfristige signifikante Schmerzlinderung verglichen mit Patienten, die auf Wartelisten dafür standen. Die Ergebnisse für die Funktionsfähigkeit und der Vergleich mit anderen Therapien (Bewegung, Physiotherapie, Edukation,

Muskelrelaxation) ergeben inkonsistente Ergebnisse (Middelkoop et al. 2011). Zwischen den verschiedenen Arten von Verhaltenstherapie (operant, kognitiv, respondent) finden sich keine sicheren Wirksamkeitsunterschiede (Macedo et al. 2010). Kombiniert man Bewegungsprogramme mit verhaltenstherapeutischen Methoden, fördern diese neben einer Zunahme der körperlichen Funktionsfähigkeit auch eine schnellere Rückkehr in die Berufstätigkeit (Bunzli et al. 2011).

Eccleston und Mitarbeiter (2009) kommen ebenfalls zu einer eher zurückhaltenden Einschätzung der Wirksamkeit psychologischer Therapien (als alleinige Behandlung). Sie führen dies nicht auf eine mangelnde Anzahl von Studien oder mangelnde Güte der Methodik der Untersuchungen zurück, sondern auf eine möglicherweise mangelhafte Güte der Therapien selbst. So bemängeln sie den geringen Umfang der Behandlung, die lang chronifizierten Patienten in vielen Studien zuteilwurde. Dabei vermuten sie durchaus auch mangelnde klinische Erfahrung oder unprofessionelle Ausbildung der Therapeuten als Einflussfaktor. Weiter bemängeln sie die fehlende Adaptation der eingesetzten psychologischen Therapieprogramme auf die individuelle Problematik des Patienten. Die Therapiebausteine der kognitiv-behavioralen Therapie werden nach ihrer Ansicht eher wahllos über die Patienten „ausgeschüttet“.

Erschwerend für eine adäquate Beurteilung wirkt sich aus, dass die empirische Evaluationsforschung sich in der Regel auf **Therapiepakete** und nicht auf therapeutische Bausteine bezieht, sodass über die Bedeutung und Effektivität einzelner Therapiemodule nur wenige Kenntnisse vorliegen. Generell ist davon auszugehen, dass die Indikationskriterien weiter geschärft werden müssen und es notwendig ist, individuell unterschiedliche kognitive Stile und Verhaltensmuster der Patienten im therapeutischen Vorgehen stärker als bisher zu berücksichtigen.

6 Fazit

Bei chronischen Erkrankungen wirken verschiedene Faktoren in individueller Ausprägung additiv. Demnach ist für den therapeutischen Ansatz ausschlaggebend, dass in das Vorgehen medizinische, soziologische und psychologische Aspekte gleichermaßen einbezogen sind. Es ist eine veränderte „Blickrichtung“ erforderlich, die nicht mehr abgrenzbare Einzelheiten fokussiert, sondern das zusammenwirkende Ganze. Der Patient muss dabei wieder lernen, die Verantwortung für sich, seine Erkrankung und den Krankheitsverlauf zu übernehmen und langfristig zu sichern. Für diese Zielsetzung eignen sich kognitiv-verhaltenstherapeutische Behandlungselemente insbesondere dann, wenn sie in ein multimodales Behandlungskonzept eingebettet sind. Es geht dabei nicht um den Aus-

tausch einer medizinischen Behandlung durch eine psychologische, sondern darum, die Erkenntnisse von verschiedenen Fachgebieten in einem integrativen Miteinander für die Behandlung dieser schwierigen Patientengruppe optimal zu nutzen.

Literatur

- Arnold B, Pflingsten M (2016) Multimodale interdisziplinäre Schmerztherapie. *Aktuelle Schmerzmedizin* 28, 8/16, Ecomed, 1–69
- Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR, Diezemann A, Gralow I, Irnich D, Kaiser U, Klasen B, Klimczyk K, Lutz L, Nagel B, Pflingsten M, Sabatowski R, Schesser R, Schiltenswolf M, Seeger D, Söllner W (2014) Multimodale Schmerztherapie für die Behandlung chronischer Schmerzsyndrome. Konsensuspapier der Ad-hoc-Kommission Multimodale interdisziplinäre Schmerztherapie der Deutschen Schmerzgesellschaft. *Schmerz* 28:459–472
- Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR, Gralow I, Irnich D, Klimczyk K, Müller G, Nagel B, Pflingsten M, Schiltenswolf M, Sittl R, Söllner W (2016) Multimodale Schmerztherapie. In: Casser HR, Hasenbring M, Becker A, Baron R (Hrsg) *Rückenschmerzen und Nackenschmerzen*. Springer, Heidelberg, S 359–368
- Bernstein DA, Borkovec TD (2000) Entspannungs-Training – Handbuch der progressiven Muskelentspannung. Pfeiffer, München
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2017). Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz, 2. Aufl. AWMF-Register-Nr.: nvl-007
- Bunzli S, Gillham D, Esterman A (2011) Physiotherapy-provided operant conditioning in the management of low back pain disability: a systematic review. *Physiother Res Int* 16(1):4–19
- Casser HR, Arnold B, Brinkschmidt T, Gralow I, Irnich D, Klimczyk K, Nagel B, Pflingsten M, Sabatowski R, Schiltenswolf M, Sittl R, Söllner W (2013) Leistungsumfang eines schmerztherapeutischen interdisziplinären Assessment zur multimodalen Schmerztherapie. *Schmerz* 27:363–370
- Chou R, Hoffman LH (2007) Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain. *Ann Intern Med* 147:492–504
- Derra C (2003) Entspannungsverfahren und Hypnose. In: Egle TU, Hoffmann SO, Lehmann KA, Nix WA (Hrsg) *Handbuch chronischer Schmerz*. Schattauer, Stuttgart, S 392–403
- Diezemann A, Korb J (2017) Akzeptanz- und Commitment-Therapie. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin, S 337–348
- Eccleston C, Williams AC, Morley S (2009) Psychological therapies for the management of chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*: CD007407
- Frettlöh J, Herrmann C (2017) Kognitiv-behaviorale Therapie. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin, S 349–372
- Gerlach G, Senf W (2017) Psychodynamische Konzepte: Schmerz, Chronifizierung und Interaktion. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin, S 133–142
- Hasenbring M, Ulrich HW, Hartmann M, Soyka D (1999) The efficacy of a risk factor-based cognitive behavioral intervention and electromyographic biofeedback in patients with acute sciatic pain. *Spine* 24:2525–2535
- Hasenbring M, Korb J, Pflingsten M (2017) Psychologische Mechanismen der Chronifizierung. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin, S 115–132
- Henschke N, Ostelo RW, van Tulder MW et al (2010) Behavioural treatment for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002014.pub3>
- Hill JC, Whitehurst DG, Lewis M et al (2011) Comparison of stratified primary care management for low back pain with current best practice (STarT Back): a randomised controlled trial. *Lancet* 378 (9802):1560–1571
- Hoffman BM, Papas RK, Chatkoff DK, Kerns RD (2007) Meta-analysis of psychological interventions for low back pain. *Health Psychol* 26:1–9
- Hoffmann B (2000) *Handbuch Autogenes Training*. DTV, München
- Hoffmann SO (2003) Psychodynamisches Verständnis von Schmerz. In: Egle TU, Hoffmann SO, Ka L, Nix WA (Hrsg) *Handbuch chronischer Schmerz*. Schattauer, Stuttgart, S 77–88
- Hölzel BK, Lazar SW, Gard T, Zev S-O, Vago DR, Ott U (2011) How does mindfulness meditation work? *Perspect Psychol Sci* 6:537–559
- Hüppe M, Klinger R (2017) Akuter Schmerz. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin, S 73–86
- Jacobs S, Strack M, Bode G, Kröner-Herwig B (2001) Hypnotherapeutische Interventionen im Rahmen eines verhaltenstherapeutischen Kurzprogramms zur Behandlung chronischer Schmerzen. *Verhaltensther Verhaltensmed* 22:199–217
- Kröner-Herwig B, Pflingsten M (2011) Verhaltenstherapeutische Methoden. In: Hildebrandt J, Pflingsten M (Hrsg) *Rückenschmerz und Lendenwirbelsäule*. Urban & Fischer (Elsevier), München, S 356–364
- Lamb SE, Hansen Z, Lall R, Castelnovo E, Withers EJ, Nichols V, Potter R, Underwood MR (2010) Group cognitive behavioural treatment for low-back pain in primary care. *Lancet* 375:916–923
- Leeuw M, Goossens M, Linton S, Crombez G, Boersma K, Vlaeyen J (2007) The Fear-Avoidance-Model of Musculoskeletal Pain: current state of evidence. *J Behav Med* 30:77–94
- Lindström I, Öhlund C, Eek C, Wallin L, Peterson LE, Fordyce W, Nachemson A (1992) The effect of graded activity on patients with subacute low back pain. *Phys Ther* 72:114–134
- Linton SJ (2000) Utility of cognitive-behavioral psychological treatments. In: Nachemson A, Jonsson E (Hrsg) *Neck and back pain*. Lippincott & Williams, Philadelphia, S 361–381
- Linton SJ, Althoff B, Melin L et al (1994) Psychological factors related to health, back pain, and dysfunction. *J Occup Rehabil* 5:1–10
- Lüking M, Martin A (2017) Entspannung, Imagination, Biofeedback und Meditation. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin, S 303–324
- Macedo LG, Smeets RJ, Maher CG et al (2010) Graded activity and graded exposure for persistent nonspecific low back pain: a systematic review. *Phys Ther* 90(6):860–879
- Middelkoop M van, Rubinstein SM, Kuijpers T et al (2011) A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J* 20(1):19–39
- Morley S, Eccleston C, Williams A et al (1999) Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 80:1–13
- Nagel B, Pflingsten M, Brinkschmidt T, Casser HR, Gralow I, Irnich D, Klimczyk K, Sabatowski R, Schiltenswolf M, Sittl R, Söllner W, Arnold B (2012) Struktur- und Prozessqualität multimodaler Schmerztherapie. *Schmerz*. <https://doi.org/10.1007/s00482-012-1207-8>
- Peter B (2017) Hypnotherapie. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 8. Aufl. Springer, Berlin, S 325–336

- Pfingsten M, Eich W (2011) Psychosomatische und psychologische Faktoren. In: Hildebrandt J, Pfingsten M (Hrsg) Rückenschmerz und Lendenwirbelsäule. Elsevier: Urban & Fischer, München, S 192–102
- Pfingsten M, Nilges P (2011) Psychologische Evaluation und Verhaltensdiagnostik. In: Hildebrandt J, Pfingsten M (Hrsg) Rückenschmerz und Lendenwirbelsäule. Urban & Fischer (Elsevier), München, S 150–162
- Veehof MM, Oskam MJ, Schreurs KM, Kohlmeijer ET (2011) Acceptance-based interventions for the treatment of chronic pain. *Pain* 152:533–542
- Wertli MM, Rasmussen-Barr E, Weiser S, Bachmann LM, Brunner F (2014) The role of fear avoidance beliefs as a prognostic factor for outcome in patients with nonspecific low back pain: a systematic review. *Spine J* 14:814–836

Interventionelle Verfahren in der Schmerztherapie

15

Volker Tronnier

Inhalt

1 Neuromodulationsverfahren	199
1.1 Zum Einstieg	199
1.2 Transkutane Nervenstimulation	200
1.3 Periphere Nervenstimulation (PNS)	200
1.4 Subkutane Nervenstimulation	201
1.5 Epidurale Rückenmarkstimulation („spinal cord stimulation“, SCS)	202
1.6 Stimulation des motorischen Kortex	208
1.7 Tiefe Hirnstimulation	209
1.8 Intrathekale Medikamentenapplikation	209
2 Neurodestruktive Verfahren	212
2.1 Zum Einstieg	212
2.2 Perkutane Radiofrequenzläsionen	212
2.3 Offene Radiofrequenzläsionen	217
2.4 Offene chirurgische Verfahren	217
2.5 Chemische Neurolytika	217
3 Therapeutische Blockaden	218
3.1 Blockade des Nervus cutaneus femoris lateralis bei Meralgia paraesthetica	218
3.2 Blockade des Nervus Occipitalis bei Occipitalisneuralgie und anderen Hinterhauptkopfschmerzen	219
3.3 Facettenblockaden	219
3.4 Periradikuläre Therapie (PRT)	220
Literatur	221

1 Neuromodulationsverfahren

1.1 Zum Einstieg

Mit dem Begriff Neuromodulationsverfahren werden nicht-destruktive, reversible schmerztherapeutische Verfahren am peripheren oder zentralen Nervensystem bezeichnet. Sie

beinhalten Stimulationsverfahren mittels extern applizierter oder implantierter Elektroden und die intrathekale Medikamentengabe. Diese Methoden haben heutzutage die destruktiven Verfahren weitgehend abgelöst. In den letzten Jahren wurde versucht, die Wertigkeit und Wirksamkeit dieser Verfahren durch randomisierte kontrollierte Studien im Langzeitverlauf zu belegen.

Grundsätzlich muss man bei der Indikationsstellung die Schmerzursache, Malignom-bedingte Schmerzen und Schmerzen nichtmaligner Ursache trennen. Gerade bei chronischen Schmerzen nicht-maligner Ursache müssen weniger invasive oder konservative Verfahren ausgeschöpft sein und die Patienten einer psychologisch-psychiatrischen Evaluation

V. Tronnier (✉)
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Lübeck, Deutschland
E-Mail: volker.tronnier@uksh.de

unterzogen werden, bevor invasive Verfahren zum Einsatz kommen.

1.2 Transkutane Nervenstimulation

Die transkutane Nervenstimulation (TENS) ist ein nichtinvasives Neuromodulationsverfahren, bei dem über der schmerzhaften Region oder gezielt über den betroffenen Nerven Elektroden appliziert werden. Unterschiedliche Stimulationsparameter erlauben die Aktivierung von afferenten A β -, A δ - oder C-Fasern. Die Stimulation verursacht zwischen den Elektroden oder im Nervenversorgungsgebiet – abhängig von der Stimulationsintensität – in der Regel angenehme Kribbelparästhesien.

2 oder 4 Elektroden werden mit externen Stimulationsgeräten verbunden. Die Elektroden sind selbstklebend oder können mit einem Gel oder doppelt haftenden Pflastern fixiert werden. Der Abstand zwischen den Elektroden sollte 2 cm nicht unterschreiten.

Grundsätzlich werden folgende Stimulationsarten, die individuell ausgetestet werden sollten, eingesetzt:

- kontinuierliche Stimulation mit Frequenzen zwischen 20 und 150 Hz mit niedriger Intensität (unter 30 mA),
- salvenartige (Burst-)Stimulation mit einer Frequenz von 1–2 Hz und niedriger Intensität,
- Elektroakupunktur-TENS mit Frequenzen von 1–2 Hz und höherer Intensität (ca. 50 mA).

Eine Fülle von Indikationen ist beschrieben worden. Bei folgenden Schmerzsyndromen ist ein Therapieversuch empfehlenswert:

- Neuropathien (z. B. diabetische Polyneuropathie),
- CRPS I und II,
- muskuloskelettale Schmerzen (Arthrose, Arthritis),
- Angina pectoris,
- Phantomschmerzen, posttherpetische Neuralgie und Plexusläsionen.

Kontraindikationen sind die gleichzeitige Anwendung anderer Stimulationsgeräte (Herzschrittmacher, Blasenstimulator u. a.) abhängig vom dort gewählten Stimulationsmodus (unipolar vs. bipolar) und Überempfindlichkeiten bzw. Allergien gegen die Klebeelektroden oder Pflaster. TENS sollte nicht über Hautläsionen ausgeführt werden.

Für die jeweiligen Indikationen liegen Studien vor, die eine unterschiedliche Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit und entsprechende Empfehlungsgrade aussprechen. TENS kann bei Patienten, die diese Therapie noch nicht erhalten haben, durchaus verblindet ausgeführt werden.

So zeigte eine Studie mit „TENS-naiven“ Teilnehmern und chronischen Rückenschmerzen, dass 100 % der Teilnehmer mit TENS und 84 % der

Teilnehmer mit „sham-TENS“ (nicht funktionierendes Gerät mit blinkendem Licht in der eingestellten Frequenz) ihr Gerät für funktions-tüchtig hielten (Deyo et al. 1990b). In einem Cochrane-Review zu TENS bei chronischen Schmerzen (Noaham und Kumbang 2008) erfüllten 99 von 124 Studien die Einschlusskriterien nicht. 25 randomisierte Studien mit 1281 Teilnehmern, die TENS mit einer Therapie ohne TENS, TENS mit sham-TENS oder TENS unterschiedlicher Frequenzen miteinander verglichen, wurden weiter analysiert. 13 von 22 Studien, die TENS mit einer inaktiven Kontrolle verglichen, zeigten einen positiven Effekt, 7 von 9 Studien zeigten keinen Unterschied zwischen Hochfrequenz- und Niederfrequenz-TENS-Therapie. Berücksichtigt man lediglich Studien mit TENS zur Behandlung chronischer Rückenschmerzen, so zeigen sogenannte Class-1-Studien keinen Unterschied (mindestens 20 % Differenz in den Outcome-Variablen) zwischen TENS und sham-TENS (Deyo et al. 1990a; Warke et al. 2006). Zu einer ähnlichen Bewertung kommt ein Cochrane-Review (Khadilkar et al. 2008) und eine Meta-Analyse (van Middelkoop et al. 2011), sodass aufgrund der aktuellen Datenlage TENS nicht zur Behandlung chronischer Rückenschmerzen empfohlen werden kann. Für die Behandlung diabetischer Neuropathien gibt es 2 Class-2-Studien mit einem Empfehlungsgrad B, welcher besagt, dass TENS bei diabetischer Neuropathie als Behandlungsoption überprüft werden sollte (Dubinsky und Miyasaki 2010).

Zur TENS existiert eine Vielzahl von klinischen Studien. Nur wenige erfüllen die Kriterien guter randomisierter Studien.

- TENS kann zurzeit zur Therapie chronischer Rückenschmerzen nicht empfohlen werden. Bei (diabetischen) Neuropathien ist ein Therapieversuch empfehlenswert.

Aufgrund der fehlenden Invasivität ist ein zeitlich begrenzter Therapieversuch mit Überprüfung der Effektivität auch bei anderen Schmerzsyndromen in Erwägung zu ziehen.

Erfolgreicher bei chronischen Schmerzen scheint die sogenannte PENS-Therapie (perkutane elektrische Nervenstimulation) zu sein, bei der Akupunkturnadeln oder Elektroden in das Subkutangewebe gestochen werden und dann niederfrequent (15–30 Hz) stimuliert werden. Hier liegen zwei randomisierte Studien beim chronischen Rückenschmerz vor. Eine Studie vergleicht PENS und Physiotherapie mit Sham-PENS und Physiotherapie und konnte eine signifikante Verbesserung der Schmerzreduktion unter der kombinierten Therapie nachweisen (Weiner et al. 2003). In der zweiten Studie zeigte sich die Überlegenheit der PENS gegenüber TENS und einem Rücken-Flexions/Extensionsprogramm bei chronischen Rückenschmerzen (Ghonaime et al. 1999). Auch bei anderen neuropathischen Schmerzen wird PENS in einer multizentrischen prospektiven Beobachtungsstudie empfohlen (Rossi et al. 2016).

1.3 Periphere Nervenstimulation (PNS)

Diese Technik war die erste klinische Anwendung der Neuromodulation nach Entwicklung der Gate-Control-Theorie durch Melzack und Wall 1965. Die ersten Systeme wurden

bereits 1966 und 1967 implantiert – noch vor dem ersten Rückenmarkstimulationssystem. Damalige Indikation war ebenfalls das Failed-Back-Surgery-Syndrom. Man glaubte, dass eine periphere Stimulation im Bereich des N. ischiadicus diese Schmerzen lindern könne. Später wurde die Indikation vor allem auf Schmerzen nach Nervenverletzungen (CRPS II) ausgedehnt, wobei die Stimulation eindeutig proximal der Läsionsstelle erfolgen musste. Heute wird die PNS vor allem zur Stimulation des N. occipitalis major bei verschiedenen Kopfschmerzformen (Migräne, Okzipitalisneuralgie, Clusterkopfschmerz u. a.), bei Postherniotomieschmerzen und nach Verletzungen größerer Nerven (Nn. medianus, ulnaris, peroneus) angewandt (Slavin 2008) (Abb. 1 und 2).

Man unterscheidet zwei Techniken: die direkte subepineurale Implantation am Nerven und die perkutane Implantation in der Nähe der Nerven (subkutane Feldstimulation, s. unten). Die direkte Applikation von Plattenelektroden an den Nerv hat man aufgrund starker postoperativer Vernarbung verlassen. Es existieren keine kontrollierten Studien zu dieser Therapieform, lediglich retrospektive Fallserien, in denen unterschiedliche Erfolge berichtet werden.

Nebenwirkungen der PNS sind motorische (Mit-) Stimulation bei gemischten Nerven, das Risiko von Elektrodenbrüchen, insbesondere wenn die Elektroden über Gelenke geleitet werden müssen, das Risiko der Dislokation und der Erosion von Hardwarekomponenten.

Die persönlichen Erfahrungen des Autors hinsichtlich der Langzeiteffekte der direkten Nervenstimulation sind eher schlecht (Nachlassen der Wirkung, Komplikationen).

- Aufgrund der fehlenden Studienlage kann eine Empfehlung zu dieser Therapieform nicht gegeben werden.

1.4 Subkutane Nervenstimulation

Die subkutane Nervenstimulation oder subkutane Feldstimulation ist eine in den letzten Jahren (neu) entwickelte Technik. Bereits vor Jahren wurden Elektroden in die Nähe betroffener Nerven subkutan implantiert (Leistenregion, Okzipitalregion; Weiner und Reed 1999; Stinson et al. 2001) (Abb. 3). Für die verschiedenen Kopfschmerzformen gibt es wissenschaftlich begründete Arbeiten (funktionelle Bildgebung) und Langzeituntersuchungen (Burns et al. 2009; Schwedt et al. 2007).

So zeigte sich die Stimulation der subkutanen Okzipitalregion bei chronischem Clusterkopfschmerz als effektiv: Die Attackenhäufigkeit und -intensität wurden signifikant reduziert (Fontaine et al. 2011). Auch bei chronischer Migräne fand sich eine signifikante Schmerzreduktion um 30 % sowie eine Verminderung der Anzahl von Kopfschmerztagen und Migräne-assoziiierter Behinderung (Silberstein et al. 2012).

Inzwischen wird die Stimulation des Okzipitalnerven zur Behandlung von chronischen Clusterkopfschmerzen empfohlen und zur Therapie chronischer Migräne, Hemicrania



Abb. 1 Stimulation im Bereich des proximalen und distalen N. saphenus bei Infrapatellarisneuropathie (Z. n. Knieoperation)



Abb. 2 Stimulation des N. medianus und ulnaris im Bereich des Oberarms nach Nervenverletzung



Abb. 3 Subkutane Stimulation bei Okzipitalneuralgie

continua und der Okzipitalneuralgie eingeschränkt empfohlen (Jürgens et al. 2011).

Im Rückenbereich werden in letzter Zeit immer häufiger pragmatisch 2 oder 4 Elektroden implantiert – auch bei relativ unspezifischen Schmerzen und leider oft ohne vorherige ausreichende Diagnostik, ohne strenge Patientenselektion oder mit kombinierten Stimulationssystemen (Sator-Katzenschlager et al. 2010; Kloimstein et al. 2014). In einer amerikanischen Studie mit unterschiedlichen Stimulationsparametern profitierten nach 12 Monaten etwas mehr als zwei Drittel der Rückenschmerzpatienten von der subkutanen Nervenstimulation (McRoberts et al. 2013).

- Die Stimulation in der Region des Okzipitalnerven wird zur Therapie bei therapieresistenten Kopfschmerzsyndromen empfohlen. Eine subkutane Stimulation bei chronischen Rückenschmerzen ist beim derzeitigen Wissensstand nicht zu empfehlen. Die Komplikationsrate, insbesondere Elektrodendislokationen und -brüche, ist noch deutlich zu hoch.

1.5 Epidurale Rückenmarkstimulation („spinal cord stimulation“, SCS)

Obwohl das Verfahren der epiduralen Rückenmarkstimulation bereits seit 50 Jahren zur Anwendung kommt, sind erst in den letzten Jahren aussagekräftige Studien publiziert worden, die zu bestimmten Indikationen evidenzbasierte Daten liefern und damit Empfehlungsgrade ermöglichen. Bereits 2003 wurde eine Expertenempfehlung zur Neuromodulation publiziert (Harke et al. 2003), die aufgrund der damals schlechten Studienlage nur das Niveau einer S1-Leitlinie

erreichte. Im Folgenden sollen Empfehlungen hinsichtlich der epiduralen tonischen (dh. Stimulationsfrequenz 50-70 Hz) Rückenmarkstimulation zu bestimmten Indikationen oder Krankheitsbildern gegeben werden, die auf der deutschen S3-Leitlinie (www.awmf.de) basieren.

Es existieren nur wenige experimentelle Studien zur Wirkungsweise der SCS und ihrer Beeinflussung somatosensorischer Funktionen, insbesondere der Schmerzen. Zunächst wurden in den 70er- und 80er-Jahren eine Reihe von Studien an narkotisierten Tieren durchgeführt, bei denen akute Schmerzreize gesetzt wurden. Später wurden tierexperimentelle Studien mit kompletten oder partiellen Nervenläsionen und konsekutiven Verhaltensstörungen, die auf Schmerzen deuteten, beschrieben. Diese Studien gaben Hinweise auf spinale und supraspinale Wirkmechanismen. Unsicher ist aber, ob diese Tiermodelle den chronischen Schmerz beim Menschen widerspiegeln. Man geht davon aus, dass der Wirkmechanismus der tonischen SCS nur entfaltet werden kann, wenn die Hinterstränge des Rückenmarks intakt oder weitgehend intakt sind. Die Initiierung von Kribbelparästhesien im betroffenen schmerzhaften Areal ist Grundvoraussetzung für einen möglichen schmerzlindernden Effekt; deshalb sind verblindete randomisierte Studien bei der SCS nicht möglich, sodass auf andere Studiendesigns zurückgegriffen wird (optionale Cross-over-Studien, Studien mit und ohne SCS zuzüglich der Basistherapie in der Regel „best medical treatment“ oder „conventional medical treatment“).

Tierexperimentelle Daten

Nach Läsionen peripherer Nerven, meist des N. ischiadicus, entwickelt ein Teil der Tiere eine taktile Allodynie bzw. sensible Hypersensitivität, messbar mit von-Frey-Filamenten. Diese Hypersensitivität kann durch SCS beeinflusst werden, wobei der Effekt die eigentliche Stimulationsdauer überdauern kann. Da das Phänomen der taktilen Allodynie eine Funktion der A β -Fasern ist und zusätzlich die Schwelle der frühen Phase des Flexorreflexes durch die SCS erhöht wird, kann man von einer Beeinflussung von A β -Fasern durch die SCS ausgehen.

Mikrodialyseuntersuchungen im Hinterhorn von Ratten zeigten, dass Tiere mit einer taktilen Allodynie verminderte GABA-Konzentrationen im Hinterhorn aufweisen. Bei SCS-Respondern stiegen die GABA-Spiegel wieder an, bei gleichzeitiger Normalisierung der Schmerzschwellen (Stiller et al. 2006). Ähnliche Veränderungen sind für Acetylcholin beschrieben (Schechtmann et al. 2008).

Humanexperimentelle Daten

Auch bei Patienten konnte eine Veränderung des nozizeptiven Flexorreflexes unter SCS beobachtet werden.

Bereits 1975 zeigten Lindblom und Meyerson einen Anstieg der Schwellenwerte mechanischer Schmerzreize im betroffenen Areal durch

SCS. Später wurden diese Ergebnisse durch QST-Messungen bestätigt (Lindblom und Meyerson 1975; Kemler et al. 2001). Supraspinale Einflüsse konnten bei Patienten im Sinne einer reduzierten kortikalen Erregbarkeit und einer Aktivierung Schmerz verarbeitender kortikaler und subkortikaler Areale nachgewiesen werden (Rasche et al. 2005; Schlaier et al. 2007).

1.5.1 Indikationen und Kontraindikationen

Die Selektion eines Patienten für eine SCS-Therapie ist hauptsächlich durch die entsprechende Diagnose begründet. Die SCS kann bei verschiedenen Formen neuropathischer, sympathisch vermittelter oder vaskulopathischer (ischämischer) Schmerzen hilfreich sein (Cruccu et al. 2007). Nozizeptive Schmerzen sind im Allgemeinen keine Indikation für eine SCS.

Bei folgenden **Indikationen** wird die SCS eingesetzt:

- chronische radikuläre Schmerzen nach spinalen Operationen oder Verletzungen von Nervenwurzeln (Failed-Back-Surgery-Syndrom): Empfehlung B,
- komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS) I: Empfehlung B,
- therapieresistente Angina pectoris: Empfehlung O,
- therapieresistente arterielle Verschlusskrankheit (pAVK): Empfehlung O,
- komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS) II: Empfehlung O,
- andere neuropathische Schmerzsyndrome: Empfehlung O.

(Erläuterung: Empfehlung A: Die Therapie soll (muss) erwogen werden. Empfehlung B: Die Therapie sollte erwogen werden. Empfehlung O: Die Therapie kann erwogen werden.)

Nach der Publikation zweier niederländischer kontrollierter randomisierter Studien zur SCS bei diabetischer Neuropathie (de Vos et al. 2014; Slangen et al. 2014b) sind Schmerzen bei diabetischer Neuropathie als Indikation in die aktuelle europäische Leitlinie mit aufgenommen worden (Cruccu et al. 2016)

Im Rahmen einer interdisziplinären Indikationsüberprüfung soll bei neuropathischen Schmerzen eine psychologische bzw. psychiatrische bzw. psychosomatische Evaluation des Patienten erfolgen, bei ischämischen Schmerzen, wo objektivierbare Parameter der Durchblutung bestimmt werden können, wird sie empfohlen. Es gibt eine Evidenz, dass Rentenbegehren oder Haftpflichtansprüche das Outcome der epiduralen Rückenmarkstimulation negativ beeinflussen.

Folgende psychologische **Kontraindikationen** werden für eine SCS gesehen (mod. nach North et al. 2007):

- nicht ausreichend behandelte aktuelle seelische Störung (inkl. somatoforme Schmerzstörung, Substanzabhängigkeit inkl. Medikamente),

- nicht auflösbare Möglichkeit eines sekundären Krankheitsgewinns,
- Inkonsistenzen zwischen Anamnese, Schmerzbeschreibung durch Patienten, körperlicher Untersuchung und apparativer Diagnostik,
- noch nicht ausgeschöpfte andere Therapiemöglichkeiten mit einem vergleichbaren Nutzen-Risiko-Verhältnis wie SCS.

1.5.2 Epidurale Rückenmarkstimulation bei Postdiskektomiesyndrom („failed back surgery syndrome“, FBSS)

Der angelsächsische Begriff „failed back surgery syndrome“ (FBSS) entspricht den deutschen Bezeichnungen Postdiskektomie- oder Postnukleotomiesyndrom und beinhaltet, dass nach einer Operation am Rücken – typischerweise einer Bandscheibenoperation, aber auch Operationen bei Spinalkanalstenosen oder spinalen Tumoren – anhaltende Schmerzen im Rücken- und Beinbereich auftreten können. Der Begriff „failed back syndrome“ wird am besten unspezifisch mit „chronischem Rücken-Bein-Schmerz“ bezeichnet. Ursachen von neuropathischen Beinschmerzen beim FBSS sind entweder eine direkte mechanische, chemische oder physikalische Alteration von Nervenwurzeln oder eine die Nervenwurzel komprimierende Narbe, die sogenannte epidurale Fibrose. Ca. 30 % der Patienten nach Bandscheibenoperationen erleiden ein FBSS (Javid und Hader 1998), wobei die klinischen Beschwerden nicht mit dem Ausmaß der Narbenbildung korrelieren (Coskun et al. 2000; Ross et al. 1996). Neben den radikulären Bein- und Kreuzschmerzen leiden die Patienten häufig an begleitenden Problemen wie Schlafstörungen, Depression, sozialen und ökonomischen Problemen sowie Alkoholismus und Medikamentenabusus (van Buyten 2006). Im Halsbereich gibt es, wenngleich viel seltener, ein „failed neck surgery syndrome“.

Es existieren zwei randomisierte Studien zu SCS und FBSS (North et al. 2005a, 2007; Kumar et al. 2007, 2008), daneben eine Kohortenstudie (Dario et al. 2001), ein Cochrane-Review (Mailis-Gagnon et al. 2004) und zwei Metaanalysen (Turner et al. 1995; Taylor et al. 2005). Die aktuellere zweite Metaanalyse untersuchte 74 Studien, davon 72 Fall-Kontroll-Studien und zwei randomisierte kontrollierte Studien.

In der nichtverblindeten, randomisierten, kontrollierten Studie von North wird die SCS mit einer Reoperation bei persistierenden Schmerzen nach Bandscheibenoperationen verglichen. 50 Patienten mit radikulären Schmerzen (mit oder ohne Kreuzschmerzen) wurden in einen der beiden Therapiearme randomisiert. Die Patienten hatten nach 6 Monaten die Möglichkeit, in den anderen Therapiearm zu wechseln. 54 % der Reoperierten wechselten in den SCS-Arm, aber nur 18 % der mit SCS behandelten Patienten wollten nochmals reoperiert werden ($p = 0,02$). Die Schmerzreduktion war in der SCS-Gruppe signifikant besser ($p = 0,0149$) bei gleichzeitig verringertem Opiatverbrauch ($p = 0,0005$). Die Daten wurden von einem unbeteiligten Dritten erhoben. In der Nachfolgestudie (North et al. 2007) wurde die Kosteneffektivität

der SCS im Vergleich zur Reoperation nachgewiesen. Die zweite randomisierte Studie (Kumar et al. 2007, 2008) verglich in einer Multizenterstudie die SCS mit einem medikamentösen Behandlungsarm. Im medikamentösen Arm wurden die Patienten weiterhin mit der laufenden medikamentösen Therapie („conventional medical medication“, CMM) behandelt. Ausgeschlossen wurden Patienten, die beispielsweise mit intrathekalen Analgetika therapiert wurden oder wegen der Schmerzen eine Zweitoperation erhielten. 100 Patienten mit überwiegend neuropathischem Beinschmerz wurden in einen der beiden Therapiearme randomisiert und mindestens 6 Monate dort belassen. Danach hatten sie die Möglichkeit, in den anderen Therapiearm zu wechseln. 10 % der primär mit SCS therapierten Patienten wechselten in die medikamentöse Gruppe, während 73 % der primär medikamentös behandelten Patienten in die SCS-Gruppe wechselte. Primäres Endziel war eine mehr als 50 %ige Schmerzreduktion im betroffenen Bein. Dies erreichten nach 6 Monaten 48 % der mit SCS behandelten Gruppe und 9 % der medikamentösen Gruppe, nach einem Jahr und einer „intention to treat“-Analyse waren es 34 % der SCS-Gruppe und 7 % der medikamentösen Gruppe ($p = 0,005$). Allerdings erlitten 32 % der Patienten Hardware-bezogene Komplikationen, 24 % mussten reoperiert werden. Hauptkomplikationen waren Elektrodendislokation (10 %) und Infektionen (8 %). Der schmerzlindernde Effekt im Bein und die Funktionalität waren auch nach 24 Monaten unter SCS signifikant gebessert, wenngleich sich von den 6-Monats-Daten zu den 12 Monaten eine diskrete Verschlechterung zeigte, ohne weitere Verschlechterung nach 24 Monaten (Mittelwert VAS_{präop.}: 77; nach 6 Monaten: 40, nach 12 Monaten: 43, nach 24 Monaten: 43; Mittelwert Oswestry-Disability-Score_{präop.}: 58; nach 6 Monaten: 45, nach 12 Monaten: 48, nach 24 Monaten: 45) (Kumar et al. 2008). Bezüglich des Kreuzschmerzes zeigte sich nach 24 Monaten kein Unterschied in den behandelten Gruppen ($p = 0,21$). Kritisch ist zu dieser Studie anzumerken, dass in der Kontrollgruppe „lediglich“ „conventional medical management“ und nicht „best medical treatment“ oder „best conventional treatment“ angeboten wurde. Deshalb wurde in der aktuellen Leitlinie auch nur ein Empfehlungsgrad B für die SCS bei der Indikation FBSS vergeben.

Fazit

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei radikulären neuropathischen Schmerzen eine SCS indiziert ist, wenn nach entsprechender psychologisch/psychiatrischer Evaluation konservative multimodale Therapieansätze zu keiner ausreichenden Linderung geführt haben. Die SCS sollte nie allein, sondern innerhalb eines schmerztherapeutischen Gesamtkonzepts eingesetzt werden. Für den Einsatz bei reinem Rückenschmerz gibt es bislang keinen Wirksamkeitsnachweis der „konventionellen“ oder tonischen Rückenmarkstimulation.

1.5.3 Epidurale Rückenmarkstimulation bei CRPS I

Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (früher: sympathische Reflexdystrophie, M. Sudeck, Algodystrophie) ist ein regionales Schmerzsyndrom mit bislang ungeklärter Pathophysiologie. Es kann sich nach Traumen oder Operationen, auch leichter Art, entwickeln. Beim CRPS I, das an der oberen oder unteren Extremität vorkommen kann, lässt sich das Schmerzmuster nicht auf einen bestimmten Nerv beziehen. Häufig sind junge Patienten betroffen. Hauptsymptom sind heftige Schmer-

zen, eine Schwellung der Extremität in der Frühphase und autonome Störungen – die auf eine Sympathikusblockade ansprechen können („sympathically maintained pain“, SMP) oder auch nicht („sympathetically independent pain“, SIP) – und eine Einschränkung sensibler und motorischer Funktion.

1998 und 2002 hat eine Expertengruppe einen Therapiealgorithmus empfohlen, in dem nach konservativen Maßnahmen auch die epidurale Rückenmarkstimulation empfohlen wurde (Stanton-Hicks et al. 2002). Die primäre Therapie des CRPS basiert auf den 3 Säulen der medikamentösen suffizienten Schmerztherapie, der Physiotherapie unterhalb der Schmerzschwelle und psychologischen Therapieverfahren (Stanton-Hicks 2006). Sollten diese Maßnahmen nicht zum Erfolg führen, sind anästhesiologische Methoden (z. B. Sympathikusblockaden) und – bei Beschwerdepersistenz – die epidurale Rückenmarkstimulation indiziert. Insgesamt existieren lediglich eine randomisierte kontrollierte Studie mit verschiedenen Nachfolgeuntersuchungen (Kemler et al. 2000, 2004, 2006, 2008), eine prospektive Studie (Harke et al. 2002) sowie knapp 30 Fall-Kontroll-Studien.

Im Jahre 2000 wurde eine randomisierte Studie durchgeführt, um zu untersuchen, ob SCS mit einem 6-monatigen standardisierten physiotherapeutischen Behandlungskonzept einem reinen 6-monatigen physiotherapeutischen Behandlungskonzept überlegen ist (Kemler et al. 2000). Vorausgegangen war bei allen Patienten eine medikamentöse Therapie, Sympathikusblockaden, transkutane Nervenstimulation und eine nicht standardisierte 6-monatige Physiotherapie. Die untersuchten Parameter waren Schmerzintensität (gemessen anhand der VAS), der globale klinische Effekt, der funktionelle Status, die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQL) und Komplikationen bei der SCS-Therapie. Ein Teil der Patienten war sympathektomiert oder hatte von sympathischen Blockaden nicht profitiert. Gegenüber der Gruppe mit alleiniger physikalischer Therapie war SCS und physikalische Therapie bei 24 von 36 Patienten erfolgreich mit einer signifikant besseren Schmerzreduktion ($p < 0,001$), einem besseren globalen Effekt („much improved“; $p = 0,01$) und einer höheren Lebensqualität (für die obere Extremität $p = 0,02$, für die untere Extremität $p = 0,008$) verbunden. Kein Unterschied wurde im funktionellen Status gefunden. 4 Patienten mit SCS erlitten eine Komplikation (1 Infektion, 2 Impulsgeneratortaschenprobleme, 1 Elektrodendislokation).

In einer Nachfolgeuntersuchung zeigten die Autoren einen stabilen schmerzlindernden Effekt nach 24 Monaten (Kemler et al. 2004). Nach 3 und 5 Jahren zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mehr (Kemler et al. 2006, 2008). Dies lag jedoch im Studiendesign begründet, da in die Gruppe der stimulierten Patienten auch diejenigen mit erfolgloser Teststimulation mit eingeschlossen wurden (9/31) und in der Kontrollgruppe zwischenzeitlich 4 Patienten eine SCS erhalten hatten (4/13). Nach 3 Jahren betrug die mittlere VAS in der SCS-Gruppe 5,2 (Kontrollgruppe, also physikalische Therapie alleine: 6,2); nach 4 und 5 Jahren jeweils 5,0 zu 5,9. In einer prospektiven Studie konnte unter „on“- und „off“-Bedingungen der Stimulation eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität von 9 auf 1 der 10-teiligen VAS erzielt werden (Harke et al. 2002).

Fazit

Insgesamt muss festgehalten werden, dass die Kombination einer epiduralen Rückenmarkstimulation mit physikalischer Medizin (Physiotherapie, Ergotherapie) der alleinigen

Behandlung mit physikalischen Methoden beim CRPS I vorzuziehen ist. Sie zeigt in den ersten 2 Jahren eine signifikante Verbesserung hinsichtlich der Schmerzreduktion und des globalen klinischen Effekts. Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass die vorliegende randomisierte Studie in der Kontrollgruppe keine optimierte konservative Therapie angeboten hat und es in der Literatur keine Vergleichsdaten zwischen epiduraler Stimulation und einer optimierten multimodalen Therapie gibt. Die aktuelle S3-Leitlinie gibt eine Empfehlung B.

1.5.4 Epidurale Rückenmarkstimulation bei anderen neuropathischen Schmerzsyndromen (CRPS II, Polyneuropathien, Phantom- und Stumpfschmerz, Postzosterneuralgie)

Als CRPS II wird das komplexe regionale Schmerzsyndrom verstanden, dem eine Nervenschädigung vorausgegangen ist (Synonym früher: Kausalgie). Hier liegen nur sehr wenige Vorher-/Nachher-Beschreibungen vor, die sich zudem meist in größeren Sammelstudien wiederfinden.

In einer Studie (Kumar et al. 2008) wird der Erfolg durch unbeteiligte Dritte beurteilt und beschreibt bei 14 von 19 Patienten eine gute bis exzellente Schmerzreduktion bei einem mittleren Follow-up von 15 Jahren. In einer weiteren Studie zeigten 7 Patienten mit einem CRPS II eine Schmerzreduktion von 8,9 auf 2,1 auf der VAS (Harke et al. 2001).

Fazit

Aufgrund der Studienlage muss die Empfehlung bei diesen Indikationen derzeit offen bleiben, ein kritischer Therapieversuch ist aber vertretbar. Keinen Effekt zeigt die SCS bei kompletten Querschnittssyndromen und lang anhaltender Postzosterneuralgie, wo es bereits zu einem Untergang des Hinterhornneuronen gekommen ist.

1.5.5 Epidurale Rückenmarkstimulation bei therapierefraktärer Angina pectoris

Die koronare Herzerkrankung (KHK; „coronary artery disease“, CAD) ist trotz verbesserter nichtmedikamentöser, medikamentöser und revaskularisierender chirurgischer oder interventiver Maßnahmen die Todesursache Nummer 1 in den westlichen Industrienationen. Eine refraktäre Angina pectoris wird als Angina pectoris definiert, welche normale körperliche Aktivität deutlich limitiert, mit Zeichen einer myokardialen Ischämie einhergeht und trotz optimaler konservativer Maßnahmen (Lebensstilmodifikation, medikamentöse Therapie, Revaskularisation) persistiert (Gowda et al. 2005). Die nationale britische Leitlinie zur KHK empfiehlt vor Durchführung invasiver Maßnahmen die Durchführung von kognitiv-behavioralen Schmerzbewältigungsprogrammen (SIGN 2007). Neben anderen interventionellen Verfahren ist die SCS (spinal cord stimulation) eine aussichtsreiche

kardioprotektive Methode zur Reduktion der therapierefraktären Angina pectoris. Die kardiovaskuläre Morbidität wird verbessert. Eine häufig vorgetragene Sorge, dass die SCS lediglich den Schmerz nähme und das Risiko für einen Myokardinfarkt maskiere, hat sich nicht bestätigt (Andersen et al. 1994).

Die exakte Wirkungsweise der SCS bei der Angina ist noch nicht bekannt. Die Integrität des sympathischen Systems ist für die Wirkung essenziell, obwohl die Herzfrequenz und der Noradrenalinmetabolismus durch die Stimulation unbeeinflusst bleiben. Wichtige Faktoren bei der Reduktion der Anginaattacken scheinen die Wegnahme des stressbedingten Schmerzes (Eliasson et al. 2003), eine Umverteilung des koronaren Blutflusses und eine Stabilisierung des intrinsischen kardialen neuronalen Systems (Wu et al. 2008) zu sein.

Eine Reihe randomisierter Studien haben den positiven Effekt der SCS hinsichtlich der Häufigkeit und Schwere von Anginaattacken und Nitratverbrauch nachgewiesen (DeJongste et al. 1994; Hautvast et al. 1998). In einer Studie wird die SCS mit der Bypasschirurgie verglichen und zeigt einen vergleichbaren Effekt hinsichtlich der Schmerzkontrolle und der Lebensqualität bei geringerer Mortalität und zerebrovaskulärer Morbidität, allerdings nicht im Überleben der Patienten. In dieser Studie herrscht jedoch ein Bias, da in die SCS-Gruppe Patienten mit höheren operativen Risiken aufgenommen wurden (Mannheimer et al. 1998; Ekre et al. 2002). Eddicks und Mitarbeiter konnten in einer randomisierten placebokontrollierten Studie eine positive Veränderung in den Variablen schmerzfreie Wegstrecke, CCS-Klassifikation, VAS und Häufigkeit der Anginaattacken feststellen, indem sie bei SCS-Respondern eine Verumstimulation mit einer unerschwelligen und einer Placebostimulation verglichen (Eddicks et al. 2007).

Fazit

In einer neuen Metaanalyse (Taylor et al. 2009) wurden 7 randomisierte kontrollierte Studien identifiziert, die einen Vergleich der epiduralen Stimulation mit chirurgischen oder interventiven Maßnahmen zum Inhalt hatten, wobei die SCS-Gruppe im Vergleich zur unstimulierten Kontrollgruppe einen Vorteil hinsichtlich der Verbesserung der Lebensqualität hatte. Deshalb erfolgt in der aktuellen S3-Leitlinie eine Empfehlung 0 für die SCS bei therapierefraktärer Angina pectoris. Dies entspricht auch den Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie.

1.5.6 Epidurale Rückenmarkstimulation bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK)

Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Schmerzen in den unteren oder oberen Extremitäten werden primär medikamentös oder mit vaskulär rekonstruktiven Maßnahmen behandelt. In Fällen, wo dies aufgrund des Stadiums der Erkrankung oder aufgrund anatomischer Gege-

benheiten nicht möglich ist, bietet sich die SCS an, um eine drohende Amputation abzuwenden oder bereits aufgetretene Ulzera zur Abheilung zu bringen (Jacobs et al. 1990; Nachbuhr et al. 1994).

Eine Reihe von randomisierten kontrollierten Studien beschrieb zwar einen positiven Effekt auf die Schmerzen durch die SCS, aber unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Erhaltung der Extremitäten (Jivegard et al. 1995; Klomp et al. 1999; Amann et al. 2003). Ein Cochrane-Review (Ubbink und Vermeulen 2005) und eine Metaanalyse (Ubbink et al. 2004) mit Pooling der Daten konnten jedoch einen signifikanten Effekt auch hinsichtlich des Extremitätenerhalts nach 12 Monaten nachweisen. Die NNT betrug 9 (95 %-Konfidenzintervall 5–50), um eine Extremität zu erhalten, das relative Risiko 0,74 (95 %-Konfidenzintervall 0,57–0,94) zugunsten der SCS (Ubbink und Vermeulen 2006). Hinsichtlich der Patientenselektion scheint der transkutane Sauerstoffpartialdruck (tcpO₂), der kostengünstig und nichtinvasiv bestimmt werden kann, ein prädiktiver Parameter für den Erfolg der SCS-Therapie zu sein. So sollte der tcpO₂ im Liegen in der betroffenen Extremität zwischen 10 und 30 mmHg betragen und somit eine gewisse Reservekapazität vorliegen. Bei herabhängendem Bein sollte der tcpO₂ mehr als 15 mmHg betragen. Dies vorausgesetzt, kann die Rate des Extremitätenerhalts bis auf 83 % gesteigert werden (Amann et al. 2003). Für andere Durchblutungsstörungen, z. B. Raynaud-Syndrom und die Thrombangiitis obliterans, liegen positive Fallberichte vor, aber keine randomisierten Studien (Donas et al. 2005; Francaviglia et al. 1994; Pace et al. 2002).

1.5.7 Fazit

Die SCS ist bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit über einen Zeitraum von 12 Monaten effektiv und kann zu einem Erhalt der betroffenen Extremität führen. SCS kann bei pAVK-Stadium IIb-III nach erfolgloser konservativer, intervener Therapies eingesetzt werden (Empfehlung 0).

1.5.8 Technik der Implantation

Implantation einer Stabelektrode

Die Implantation von einer oder zwei Stabelektroden erfolgt unter sterilen Kautelen in einem Operationssaal mit der Möglichkeit der Durchleuchtung in 2 Ebenen (Tronnier 1999a). Es ist darauf zu achten, dass der Patient sich in einem korrekten anterior-posterioren Strahlengang befindet (Dornfortsatz äquidistant zu den Pedikeln). Für eine Schmerzsymptomatik in den unteren Extremitäten sollten die aktiven Pole der Elektrode zwischen BWK 10 und 12 liegen. Im Halsbereich stimmt hingegen das Rückenmarksegment weitgehend mit dem knöchernen Segment der Wirbelsäule überein (Abb. 4 und 5). Im Zervikalbereich ist darauf zu achten, dass die Membrana atlantooccipitalis häufig nicht überwunden werden kann, sodass die Elektrodenspitze nicht über HWK 1 hinausragen kann. Bei der Implantation einer lumbalen Stabelektrode ist am besten das Ligamentum flavum in Höhe LWK 3/4 oder 2/3 zu perforieren. Eine Punktion oder ein Vorschieben der Elektrode in voroperierten Segmenten ist in der Regel nicht möglich (z. B. nach Laminektomie oder



Abb. 4 Stabelektrode im Zervikalbereich

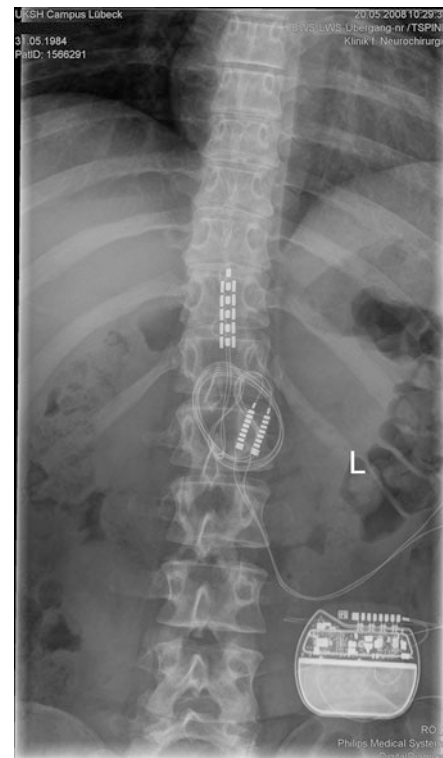


Abb. 5 Dreireihige Plattenelektrode zur Therapie chronischer Rücken-Bein-Schmerzen

langstreckiger Spondylodese). Dies sollte bei der Wahl der Punktionsstelle berücksichtigt werden. Die Elektrode sollte mindestens 10 cm intraspinal verlaufen, um das Risiko einer Dislokation zu reduzieren. Die Punktion der Haut sollte ca. 2 cm neben den Dornfortsätzen und ca. 5 cm unter der beabsichtigten Eintrittsstelle in den Spinalkanal erfolgen. Die Nadel sollte das Flavum möglichst flach ($< 45^\circ$) penetrieren, um eine Durapunktion zu vermeiden und das Vorschieben der Elektrode zu erleichtern. Hierbei kann die „Loss-of-Resistance“-Methode hilfreich sein. Danach sollte die Elektrode paramedian auf der betroffenen Seite bis nach ca. BWK 9 oder 10 hochgeschoben und dann unter kontinuierlichem Mapping schrittweise zurückgezogen werden, bis das schmerzhafteste Gebiet maskiert ist. Entscheidend für das intraoperative Mapping ist, einen Intensitätsabstand von mindestens 1 Volt zwischen der Wahrnehmungsschwelle der Kribbelparästhesien und der Toleranzschwelle (gerade noch tolerable Parästhesien) zu erzielen, damit die lageabhängigen Intensitätsschwankungen abgefangen werden können.

Wenn 2 Elektroden implantiert werden, sollten diese parallel neben der Mittellinie mit einem Abstand von 2–3 mm voneinander zu liegen kommen. Hierbei scheint vorteilhaft zu sein, wenn die Elektrodenpole etwas höhenversetzt sind (Holsheimer et al. 2007). In Fällen, bei denen eine Stabelektrode aus anatomischen Gründen nicht platziert werden kann, sollte eine Plattenelektrode benutzt werden.

Entscheidend für den schmerzlindernden Effekt ist eine Parästhesieabdeckung (Maskierung) möglichst des gesamten schmerzhaften Areals durch die Stimulation (bei konventioneller oder tonischer SCS).

Bislang konnte kein Vorteil einer oktopolaren Elektrode gegenüber einer quadripolaren gezeigt werden. Bei komplexen Schmerzausbreitungen (Rücken- und Beinschmerz) kann versucht werden, mit oktopolaren Elektroden mehrere Schmerzbereiche zu erfassen. Die Auswahl mehrerer Kathoden erhöht den Energieverbrauch. Bipolare Einstellungen verbrauchen ebenfalls mehr Strom als monopolare (de Vos et al. 2009).

Nach erfolgreicher intraoperativer Testung wird die Elektrode an der Muskelfaszie fixiert und an ein temporäres Ausleitungskabel angeschlossen. Es schließt sich eine Testphase von 3–10 Tagen Länge an. Die Testphase ist essenziell, um die optimale Polkonfiguration und die optimalen Stimulationsparameter zu bestimmen. Die Testphase entscheidet auch darüber, welcher Impulsgenerator implantiert werden soll. Es liegen keine Daten über die optimale Länge der Testphase vor und ob diese im Krankenhaus oder zu Hause unter Alltagsbedingungen durchgeführt werden muss.

Allgemeine Kriterien für eine erfolgreiche Teststimulation sind eine mindestens 50 %ige Schmerzreduktion, die Reduktion des Analgetikabedarfs und die Patientenzufriedenheit mit der Stimulation. Die Testphase entscheidet auch darüber, welche Art Impulsgenerator implantiert werden soll.

Implantation einer Plattenelektrode

Die Implantation einer Plattenelektrode erfolgt in Vollnarkose (Nachteil: fehlende intraoperative Austestungsmöglichkeit) oder in Lokalanästhesie (Stand-by-Anästhesie). Über eine Laminotomie ein Segment unterhalb der gewünschten Elektrodenposition wird eine mehrpolige Plattenelektrode unter Sicht (evtl. Mikroskop) und unter Durchleuchtungskontrolle paramedian oder mittig – je nach gewünschter Parästhesieverteilung – implantiert (Tronnier 1999b). Vor der Implantation einer Plattenelektrode sollte eine Stenose des Spinalkanals im Implantationsbereich ausgeschlossen werden (Dam-Hieu et al. 2010). Die Plattenelektrode sollte im Bereich des Lig. flavum oder interspinosum fixiert werden. Eine direkte Aufnahme auf die Dura wird nicht empfohlen.

Wahl der definitiven Elektrode

Die Implantation, Revision oder Entfernung einer Stabelektrode ist einfacher als die einer Plattenelektrode. Das Risiko des Elektrodenbruchs ist für beide Elektroden gleich. Das Risiko der Elektrodenverlagerung ist bei der Stabelektrode ca. 10-mal höher. Eine Plattenelektrode verbraucht aufgrund der Elektrodenkonfiguration und der isolierten Rückseite weniger Strom, sodass die Lebenszeit des Impulsgebers verlängert wird.

In einer klinischen randomisierten kontrollierten Studie konnte die Überlegenheit der Plattenelektrode hinsichtlich Effektivität und Patientenkomfort gegenüber der Stabelektrode gezeigt werden (North et al. 2005a). In einer weiteren prospektiven und nichtrandomisierten Studie zeigte sich die Überlegenheit einer median platzierten Stabelektrode gegenüber 2 parallel angeordneten Stabelektroden bei der Maskierung bilateraler Schmerzen (North et al. 2005b). Neuere Entwicklungen mit dreireihigen Elektroden für komplexe Schmerzmuster und einer möglichen positiven Beeinflussung von Rückenschmerzen müssen ihre klinische Überlegenheit in kontrollierten Studien noch beweisen (Buvanendran und Lubenow 2008; Rigoard et al. 2012).

1.5.9 Neue Stimulationsparameter bei der epiduralen Rückenmarkstimulation

Basierend auf Computer- und tierexperimentellen Modellen hat sich gezeigt, dass die Applikation einer höheren Energiedichte auf die Rückenmarkstrukturen (Hinterwurzel, Hinterstränge und Hinterhorn) verschiedene Schmerzformen, insbesondere aber der chronische Rückenschmerz, besser beeinflussen lässt (De Ridder et al. 2015; Kapural et al. 2016; Russo und van Buyten 2015; de Vos 2014; Wille et al. 2017). Während bei der „konventionellen“ oder „tonischen“ SCS mit 40–70 Hz stimuliert wurde und die Maskierung des Schmerzareals mit Kribbelparästhesien eine „conditio sine qua non“ für den Stimulationserfolg darstellte, arbeiten die neuen Stimulationsformen (High-frequency oder 10-KHz-Stimulation, Burst-Stimulation und High-Density-Stimulation) mit unterschiedlichen

Stimulationsparametern und ohne Parästhesie-Erzeugung (sodass nun auch verblindete Studien möglich sind). Aufgrund des hohen Energieverbrauchs der neuen Systeme müssen diese nun mit sogenannten wiederaufladbaren Impulsgebern betrieben werden.

1.5.10 DRG-Stimulation

Eine neue erfolgreiche Stimulationsform ist die Stimulation des Hinterwurzelganglions. Man nimmt an, dass es durch die Stimulation zu einem lokalen Kalziumeinstrom und einer Membranhyperpolarisation kommt, die die Weiterleitung nozizeptiver Impulse hemmt (Koopmeiners et al. 2013). Klinisch hat sich die DRG-Stimulation vor allem beim CRPS I der oberen und unteren Extremität, bei Postherniotomieschmerzen und anderen umschriebenen segmentalen neuropathischen Schmerzen bewährt (Deer et al. 2017; Eldabe et al. 2015; Liem 2015). Gegebenfalls kann man vor der Applikation der Elektrode eine Wurzelblockade durchführen, um zu bestimmen, welche Wurzeln stimuliert werden sollen. Dies ist insbesondere im Thorakalbereich wegen der segmentalen Überlappung zu empfehlen (z. B. bei Postthorakotomie- oder Postmastektomieschmerzen).

Die Elektroden sind deutlich weicher als die Stabelektroden der SCS und etwas schwieriger zu platzieren (Abb. 6). Man muss darauf achten, dass zumindest der äußere Pol der Elektrode von intraspinal nach extraspinal vorgeschoben wird; dann ist man, wenn die Elektrode im lateralen Strahlengang oben und dorsal liegt, sicher, dass das Hinterwurzelganglion stimuliert wird.

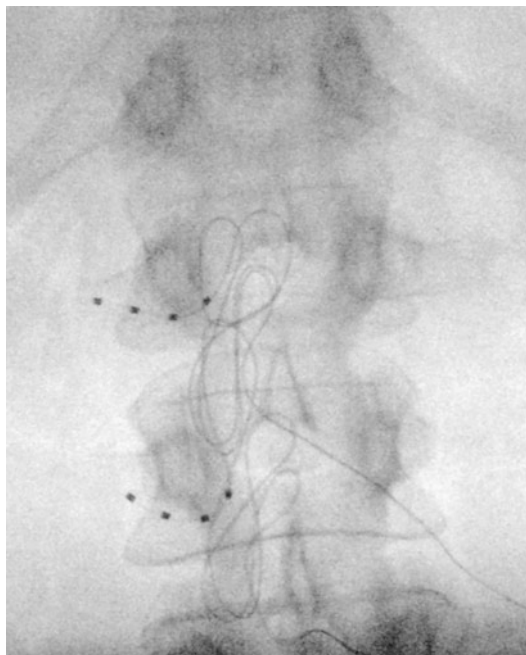


Abb. 6 Platzierung von DRG-Elektroden in Höhe L1 und L2 bei Postherniotomieschmerz

1.6 Stimulation des motorischen Kortex

Stimulations- und Läsionsexperimente in den 1950er- und 1960er-Jahren haben bereits lange vor der Möglichkeit bildgebender Verfahren eine Rolle des motorischen Kortex in der Schmerzverarbeitung nachgewiesen. Eine Hauptindikation für die Entfernung von Hirnrindenarealen zu dieser Zeit waren vor allem zentrale, das heißt im ZNS selbst entstandene Schmerzen, z. B. nach einem Schlaganfall. Interessanterweise hatte eine Stimulation der sensiblen Hirnrinde bei diesen Patienten eher eine Schmerzverstärkung zur Folge, während eine Stimulation des motorischen Kortex in vereinzelten Fällen zu einer Schmerzreduktion führte. Anfang der 1990er-Jahre wurde die Stimulation des motorischen Kortex (Motorkortexstimulation, MCS) zur Behandlung von Schlaganfallpatienten mit chronischen Schmerzen etabliert (Tsubokawa et al. 1993). Heute ist bekannt, dass die Ursache der Schmerzen nicht nur im Thalamus liegen muss, wie der Name „thalamisches Schmerzsyndrom“ suggeriert, sondern dass Läsionen überall im zentralen Nervensystem (Hirnstamm, Thalamus oder Projektionsbahnen zur Hirnrinde), wenn sie die natürlichen Schmerzbahnen (mit)betreffen, zu dauerhaften Brennschmerzen, schmerzhaften Missempfindungen (Dysästhesien) oder einer schmerzhaften Überempfindlichkeit auf Berührungsreize (Allodynie) führen können (Abb. 7).

Inzwischen ist die Indikationsliste für diese Schmerzoperation auf viele Formen neuropathischer Schmerzen erweitert worden. Weltweit sind 241 implantierte Patienten publiziert und sicherlich weit mehr als 400 operiert worden. Die häufigsten Diagnosen nach dem „thalamischen Schmerzsyndrom“ waren dauerhafte Missempfindungen und Schmerzen im Gesichtsbereich nach Entzündungen oder Operationen im Mund-, Kiefer- und Nebenhöhlenbereich mit Verletzung eines der Äste des N. trigeminus (Dysaesthesia dolorosa, Trigemineuropathie) (Monsalve 2012; Rasche und Tronnier 2016) und Phantomschmerzen nach zervikalen Wurzelaustrissen, Plexusverletzungen oder nach Amputationen. Eine Liste der publizierten Indikationen und Ergebnisse ist in Tab. 1 wiedergegeben.

Der Eingriff wird heute an den meisten Zentren minimal-invasiv in örtlicher Betäubung durchgeführt. Mit Hilfe der Neuronavigation und der Einspielung funktioneller Bilddaten sowie intraoperativer elektrophysiologischer Bestimmung der exakten Elektrodenposition kann die Stimulationselektrode über dem motorischen Kortex zwischen Hirnhaut und Schädelknochen (epidural) über ein Bohrloch oder eine Minitrepanation eingelegt werden. Wie bei anderen Stimulationsverfahren wird eine ca. einwöchige Teststimulation mit externalisiertem Verlängerungskabel empfohlen. Da der Patient die Stimulation – anders als bei der SCS – nicht wahrnimmt, ist eine verblindete Stimulation möglich (Rasche et al. 2006). Zwischenzeitlich wurden eine Reihe randomisierter Studien

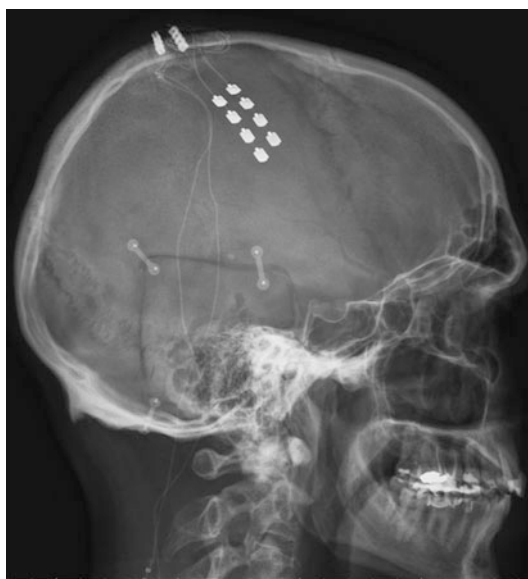


Abb. 7 Zwei parallel angeordnete Plattenelektroden bei Trigeminusneuropathie

Tab. 1 Publizierte Ergebnisse zur Stimulation des motorischen Kortex

Indikation	Anzahl publiziert	Schmerzreduktion mäßig (25 %) bis exzellent (100 %)
Thalamisches Schmerzsyndrom	95	53 %
Trigeminusneuropathie	41	76 %
CRPS I	1	100 %
CRPS II	11	73 %
Phantomschmerz	13	62 %
Wurzelausschlag, Plexusläsion	11	38 %
Andere neuropathische Schmerzen	42	67 %
Schmerzen n. Querschnittslähmung	8	88 %
Bewegungsstörungen	19	63 %
Total	241	62 %

nach Implantation der Elektroden und Impulsgeber (verblindete On-off-Stimulation) bei verschiedenen Indikationen publiziert (Lefaucheur et al. 2009; Velasco et al. 2009). Umschriebene periphere Schmerzen scheinen besser anzusprechen als Schmerzen nach ischämischen Läsionen oder spinalen Traumen. Lediglich bei ausreichender Schmerzreduktion wird in einem zweiten Eingriff die Elektrode an einen subkutanen Impulsgeber angeschlossen.

Die Wirkungsweise der Stimulation des motorischen Kortex ist nicht genau bekannt. Man nimmt aufgrund von PET- und fMRT-Untersuchungen an, dass es über den motorischen Thalamus zu einer Aktivierung schmerzmodulierender Zentren im Cingulum und in der Inselregion kommt. Bei einigen Patienten konnte ein möglicher Erfolg mit Hilfe der transkra-

niellen Magnetstimulation vorausgesagt werden. Die Komplikationsrate ist gering. Infektionen (2 %), Krampfanfälle (< 1 %) und epidurale Blutungen (2 %) sind beschrieben.

Fazit

Die Stimulation des motorischen Kortex ist eine Therapieoption zur Behandlung chronisch neuropathischer Schmerzen, wenn weniger invasive Stimulationsverfahren versagen oder nicht zur Anwendung kommen können (bei zentralen Schmerzsyndromen). Die Stimulation des motorischen Kortex ist beim sogenannten „thalamischen Schmerzsyndrom“ der tiefen Hirnstimulation überlegen (Honey et al. 2016).

1.7 Tiefe Hirnstimulation

Die tiefe Hirnstimulation („deep brain stimulation“, DBS) stellt das Stimulationsverfahren mit der höchsten Invasivität dar (Abb. 8 und 9). Bereits lange vor der Entwicklung der Therapie zur Behandlung von Bewegungsstörungen wurden mittels chronischer Elektroden in subkortikalen Hirnregionen chronische Schmerzen bei Tumorerkrankungen und später auch bei nicht-malignombedingten Schmerzen therapiert. Klassische Zielpunkte sind das periventriculäre Grau, wo die Stimulation über die Freisetzung endogener Opioide wirken soll, und der laterale sensorische Thalamus, wo spinothalamische Bahnen enden und Projektionen zu sekundären Schmerz-verarbeitenden Zentren und zum primären somato-sensorischen Kortex stattfinden.

Obwohl auch mit diesem Verfahren viele hundert Patienten therapiert wurden, gibt es keine randomisierten oder kontrollierten Studien. Dies wurde bereits in einem Review von 1991 (Duncan et al. 1991) bemängelt und hat sich bis heute nicht geändert (Owen et al. 2007; Levy et al. 2010), auch wenn hier zumindest eine verblindete Teststimulation durchgeführt werden kann (Rasche et al. 2006). Eine Stimulation im Cingulum versucht vor allem, die affektive Komponente chronischer Schmerzen zu beeinflussen (Boccard et al. 2014). Berücksichtigt man, dass hier auch weniger invasive Neuromodulationsverfahren hilfreich sein können, stellt sich die Frage nach einer Indikation für diese Methode.

Die tiefe Hirnstimulation ist als stark invasives Verfahren als Ultima Ratio bei anderweitig nicht behandelbaren Schmerzen zu betrachten.

1.8 Intrathekale Medikamentenapplikation

Neben den Stimulationsverfahren gilt auch die intrathekale Medikamentenapplikation als neuroaugmentatives Verfahren. Ursprünglich war es das Ziel, die jeweiligen Substanzen

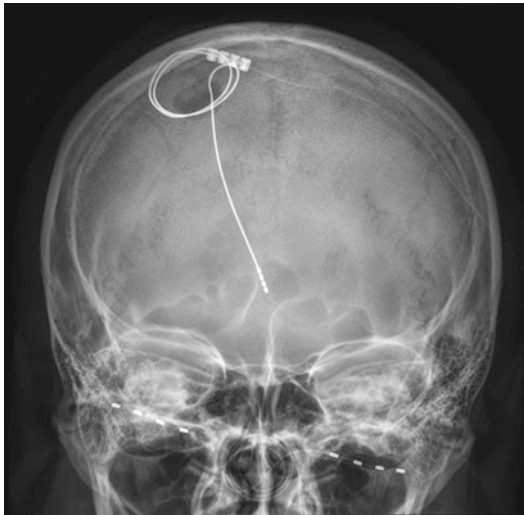


Abb. 8 Stimulationselektrode im posterioren Hypothalamus bei ipsilateralem chronischem Clusterkopfschmerz

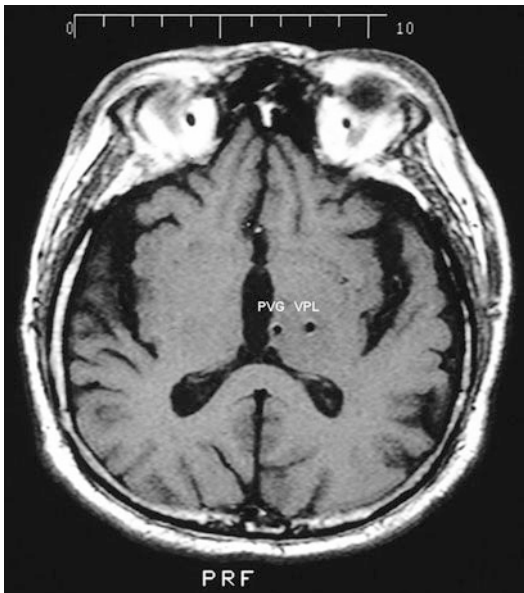


Abb. 9 Stimulationselektroden im periventrikulären Grau (PVG) und im lateralen Thalamus (VPL, ventroposterolateral) bei kontralateralem Phantomschmerz

in hoher Konzentration unmittelbar in die Nähe der spinalen Rezeptoren oder an die an den prä- oder postsynaptischen Nervenendigungen liegenden Ionenkanäle zu bringen, um eine gute analgetische Wirkung zu erzielen und systemische Nebenwirkungen möglichst gering zu halten. Zugelassen für die intrathekale Schmerztherapie in Pumpen ist lediglich Morphin und Ziconotid, obwohl eine Reihe anderer Substanzen (Hydromorphon, Buprenorphin, Sufentanil, Bupivacain, Clonidin) im klinischen Einsatz sind. Für die Letztgenannten gilt genauso wie für den Einsatz von Medikamentenmischungen das Prinzip des individuellen Heilversuchs. Da die Sta-

bilität der unterschiedlichen Substanzen und die Interaktion bisher nie untersucht wurden, ist vom Gebrauch sogenannter „Medikamentencocktails“ eher abzuraten.

Die Studienlage zur intrathekalen Medikamentengabe ist deutlich schlechter als bei den Stimulationsverfahren. So liegt zur intrathekalen Morphingabe lediglich eine randomisierte Studie bei Patienten mit Tumorschmerzen (Smith et al. 2002) vor. Diese belegt eine vergleichbare Wirksamkeit der intrathekalen Therapie mit systemisch applizierten Opiaten bei geringerer Nebenwirkungsrate, besserer Lebensqualität und verlängertem Überleben.

Ziconotid (Prialt) ist das erste (in den USA und Europa) für die intrathekale Schmerztherapie zugelassene Nichtopioid-analgetikum zur Behandlung schwerer chronischer Schmerzen. Hierbei sind beide Varianten möglich: Einerseits können Patienten, die bisher mit intrathekalen Opioiden behandelt wurden, deren Schmerzreduktion aber nicht suffizient war oder die intolerable Nebenwirkungen erlitten haben, auf Ziconotid umgestellt werden; andererseits können auch Patienten, die bislang nicht intrathekal therapiert wurden, „de novo“ mit Ziconotid behandelt werden.

Ziconotid besteht aus 25 Aminosäuren und ist das synthetisch hergestellte Conotoxin SNX-11, das dem Gift der Meeresschnecke *Conus magnus* entspricht. Es entfaltet seine analgetische Wirkung durch eine Blockade spannungsabhängiger Kalziumkanäle und verhindert dadurch einen Kalziumeinstrom in die Zelle und die daraus resultierende Freisetzung proanalgetischer Neurotransmitter (Cao 2006; Wang et al. 2000).

Eine Reihe tierexperimenteller Studien hat die analgetische Wirksamkeit dieser Substanz nachgewiesen (Bowersox et al. 1996), bevor diese in verschiedenen klinischen, auch placebokontrollierten Studien bei Tumorschmerzen und Nichttumorschmerzen bestätigt wurde (Rauck et al. 2006; Staats et al. 2004). Hierbei wurde Ziconotid entweder als Monotherapie oder in Kombination mit intrathekalen Opioiden eingesetzt (Wallace et al. 2008; Webster et al. 2008).

Nach drei vorangegangenen Expertenempfehlungen (entsprechend einer S1-Leitlinie) wurde im Jahr 2012 erneut eine Empfehlung ausgesprochen (Deer et al. 2012), in der erstmals zwischen der Behandlung nozizeptiver und neuropathischer Schmerzen unterschieden wird. First-line-Medikamente zur intrathekalen Applikation zur Therapie neuropathischer Schmerzen sind: Morphin, Ziconotid und die Kombination von Morphin und Bupivacain. Zur Therapie nozizeptiver Schmerzen werden Morphin, Hydromorphon, Ziconotid und Fentanyl empfohlen (Tab. 2 und 3).

Kritisch anzumerken ist, dass Ziconotid zwar die beste Studienlage der intrathekalen Medikamente besitzt, dass aber die Randomisierungsstudien nur von kurzer Dauer waren und es sich um Zulassungsstudien handelte, die von der Firma unterstützt wurden.

Tab. 2 Algorithmus zur Behandlung neuropathischer Schmerzen nach der Polyanalgesic Consensus Conference 2012

Mittel erster Wahl	Morphin	Ziconotid	Morphin + Bupivacain
Mittel zweiter Wahl	Hydromorphon	Hydromorphon + Bupivacain oder Hydromorphon + Clonidin	Morphin + Clonidin
Mittel dritter Wahl	Clonidin	Ziconotid + Opioid	Fentanyl
Mittel vierter Wahl	Opioid + Bupivacain + Clonidin	Bupivacain + Clonidin	Fentanyl + Bupivacain oder Fentanyl + Clonidin
Mittel fünfter Wahl	Baclofen		

Mittel erster Wahl: Morphin und Ziconotid sind von der FDA für die intrathekale Therapie zugelassen und als Mittel erster Wahl bei neuropathischen Schmerzen empfohlen. Die Kombination von Morphin und Bupivacain wird aufgrund der gewonnenen klinischen Erfahrung und der nachgewiesenen Sicherheit zur Therapie neuropathischer Schmerzen empfohlen

Mittel zweiter Wahl: Empfohlen wird Hydromorphon allein oder in Kombination mit Bupivacain oder Clonidin. Alternativ kann Morphin zusammen mit Clonidin eingesetzt werden

Mittel dritter Wahl: Zur Therapie neuropathischer Schmerzen werden hier Clonidin allein, Ziconotid mit einem Opioid sowie Fentanyl allein oder in Kombination mit Clonidin oder Bupivacain empfohlen

Mittel vierter Wahl: Empfohlen wird die Kombination von Bupivacain und Clonidin mit oder ohne Opioid

Mittel fünfter Wahl: Angesichts der nachgewiesenen Sicherheit wird hier trotz der eingeschränkten klinischen Erfahrung Baclofen empfohlen

Tab. 3 Algorithmus zur Behandlung nozizeptiver Schmerzen nach der Polyanalgesic Consensus Conference 2012

Mittel erster Wahl	Morphin	Hydromorphon	Ziconotid	Fentanyl
Mittel zweiter Wahl	Morphin + Bupivacain	Ziconotid + Opioid	Hydromorphon + Bupivacain	Fentanyl + Bupivacain
Mittel dritter Wahl	Opioid + Clonidin			Sufentanil
Mittel vierter Wahl	Opioid + Bupivacain + Clonidin		Sufentanil + Bupivacain oder Sufentanil + Clonidin	
Mittel fünfter Wahl	Sufentanil + Bupivacain + Clonidin			

Mittel erster Wahl: Morphin und Ziconotid sind von der FDA für die intrathekale Therapie zugelassen und als Mittel erster Wahl bei nozizeptiven Schmerzen empfohlen. Hydromorphon wird aufgrund der breiten klinischen Erfahrung und der nachgewiesenen Sicherheit zur Therapie nozizeptiver Schmerzen empfohlen. Fentanyl wurde zum Mittel erster Wahl hochgestuft

Mittel zweiter Wahl: Empfohlen wird Bupivacain in Kombination mit Morphin, Hydromorphon oder Fentanyl. Alternativ kann Ziconotid zusammen mit einem Opioid eingesetzt werden

Mittel dritter Wahl: Empfohlen wird hier Clonidin mit einem Opioid (Morphin, Hydromorphon oder Fentanyl) oder eine Sufentanil-Monotherapie

Mittel vierter Wahl: Empfohlen wird die Dreifachkombination aus einem Opioid, Bupivacain und Clonidin, alternativ die Gabe von Sufentanil zusammen mit Bupivacain oder Clonidin

Mittel fünfter Wahl: Empfohlen wird eine Dreifachkombination aus Sufentanil, Bupivacain und Clonidin Die neusten Empfehlungen von 2017 unterscheiden nun noch zwischen diffusen und lokalen nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen. Auf die genaue Darstellung soll hier verzichtet werden, da sie nicht evidenzbasiert und wesentlich komplizierter ist. Mittel erster Wahl bleiben bei beiden Indikationen die zugelassenen Präparate Morphin und Ziconotid!

Dennoch handelt es sich hier um eine sehr interessante Substanz, weil sie ein Beispiel für eine Mechanismus-basierte Therapie darstellt, einen völlig anderen Wirkmechanismus als die Opiate hat und deshalb auch in der Kombination mit Opiaten anwendbar ist (systemisch oder intrathekal) und bestimmte opiatinduzierte Nebenwirkungen – wie Atemdepression, endokrinologische Störungen und Toleranzentwicklung – nicht besitzt. Die spannungsabhängigen Kalziumkanäle als Zielstrukturen kommen allerdings überall im ZNS vor, deshalb besitzt auch Ziconotid ein erhebliches Nebenwirkungsprofil, das bei entsprechender vorsichtiger Dosierung zwar vermieden oder reduziert werden kann, aber bei einigen Patienten auch zum Abbruch der Therapie führt. Häufig zu beobachtende Nebenwirkungen unter zu rascher Dosiserhöhung sind Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Doppelbilder, Verschwommensehen, Schwindel, Gangstörungen,

Nystagmus, Übelkeit, Erbrechen und Gedächtnisstörungen. Selten kommen Schlafstörungen, Sprachstörungen, Harnretention, Bewusstseinsstörungen, Muskel- und Gliederschmerzen und Veränderungen von Laborparametern (Phosphokreatinkinase) vor (Thompson et al. 2006). Da auch psychiatrische Auffälligkeiten auftreten können, sollte die Substanz nach Meinung des Autors bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen (Psychosen, endogener Depression etc.) nicht eingesetzt werden. Die erwähnten Nebenwirkungen sind nach Absetzen oder Reduktion der Dosis reversibel.

Das empfohlene Dosierungsschema für Ziconotid ist in Tab. 4 wiedergegeben. Es hat sich gezeigt, dass 75 % der Patienten mit einer Tagesdosis unter 9,6 µg/Tag ausreichend analgetisch behandelt waren. Patienten mit Tagesdosen über 18 µg ohne einen analgetischen Effekt sind in der Regel als Therapieversager zu betrachten. Die bei allen anderen Substanzen (Morphin,

Tab. 4 Dosierungsschema für Ziconotid

Dosierschritte	Maximal empfohlene Dosierhöhung (pro Woche)	Maximale Tagesdosis
1. Woche	Initialdosis	2,4 µg/Tag
2. Woche	Um 1,2 µg	3,6 µg/Tag
3. Woche	Um 1,2 µg	4,8 µg/Tag
4. Woche	Um 1,2 µg	6,0 µg/Tag
5. Woche	Um 1,2 µg	7,2 µg/Tag
6. Woche	Um 1,2 µg	8,4 µg/Tag
7. Woche	Um 1,2 µg	9,6 µg/Tag
...	...	...
17. Woche	Um 1,2 µg	21,6 µg/Tag

Hydromorphon, Clonidin und Baclofen) aufgetretene Granulombildung wurde bei Ziconotid (noch) nicht beobachtet.

Auch für die intrathekale Therapie gilt bei Patienten mit nicht-malignombedingten Schmerzen ein zweizeitiges Vorgehen. Zunächst wird ein Testkatheter implantiert, der entweder direkt an oder über einen subkutanen Port an eine externe Pumpe angeschlossen ist. Dann erfolgt eine Titrationsphase, in der versucht wird, eine optimale therapeutische Wirkung bei möglichst fehlenden Nebenwirkungen zu erzielen. Die systemische Medikation sollte weitgehend reduziert und die Lebensqualität gesteigert werden. Die Auffüllintervalle sollten einen Zeitraum von 4 Wochen nicht unterschreiten, um den Patienten häufige Arztbesuche zu ersparen. Bei malignombedingten Schmerzen ist eine Titrationsphase ethisch nicht vertretbar. Hier sollte, nachdem sich nach einmaliger Bolusgabe ein Effekt nachweisen ließ, rasch ein externes oder komplett implantierbares (abhängig von der Lebenserwartung) Pumpensystem eingesetzt werden.

- Die Indikation zu einer intrathekalen Medikamententherapie muss sehr genau überprüft werden, da neben pharmakologischen Nebenwirkungen auch systembedingte Nebenwirkungen auftreten können (Katheterobstruktion, Granulombildung, Über- und Underdosierung durch Programmierfehler).

Mit Ziconotid ist eine interessante Substanz zur intrathekalen Analgesie auf dem Markt. Weitere kontrollierte Studien, auch im Vergleich zu Morphin, sind neben der Identifikation einer zu behandelnden Zielgruppe für Ziconotid dringend erwünscht. Eine sehr schöne Übersicht über die intrathekale Therapie mit Behandlungsalgorithmen wurde von Prager (Prager et al. 2014) publiziert (Abb. 10).

2 Neurodestruktive Verfahren

2.1 Zum Einstieg

Für neurodestruktive Eingriffe gibt es heute nur noch wenige, ganz gezielte Indikationen. Grund dafür ist zum einen, dass die meisten Schmerzen weniger invasiv oder nichtinvasiv

therapiert werden können und zum anderen, dass nach heutiger Kenntnis Läsionen am peripheren oder zentralen Nervensystem selbst Schmerzen generieren oder unterhalten können. Die Wirkung des elektrischen Stroms zur Stimulation und Modulation zentraler schmerzleitender und -verarbeitender Prozesse hat die läsionellen Verfahren, bei denen Strom zur Erhitzung und Denaturierung neuraler Strukturen benutzt wurde, weitgehend abgelöst. Bestimmte neurochirurgische Verfahren wie Rhizotomie oder Thalamotomie gelten heute als obsolet. Die Chordotomie, in den 1960er-Jahren der häufigste schmerzchirurgische Eingriff, wird nur noch in wenigen Zentren bei ganz ausgewählten Indikationen durchgeführt.

Die sogenannte DREZ-Läsion wird nur noch bei therapieresistenten Schmerzen durch Plexusausriss oder eine Strahlenplexopathie eingesetzt. Perkutane neuroläsionelle Eingriffe an sensiblen Nervenendigungen werden heute noch an den kleinen Wirbelgelenken (Facetten) oder im Bereich des Ganglion Gasseri bei idiopathischer oder symptomatischer Trigeminusneuralgie ausgeführt. Da hier in der Regel nur eine axonale Schädigung entsteht, ist der schmerzstillende Effekt nur temporär.

2.2 Perkutane Radiofrequenzläsionen

Thermische Wirkungen radiofrequenter Ströme (300 KHz bis 2 MHz) werden bereits seit langem zur Koagulation oder zur Durchtrennung von Gewebe in chirurgischen Disziplinen genutzt. Perkutane Schmerzengriffe erfordern eine genaue Kontrolle der Koagulationswirkung an einem sensiblen Nerven. Hierzu müssen Spannung, Stromdichte, Gewebeimpedanz und Temperatur während des Eingriffs kontinuierlich überwacht werden. Am schwierigsten sind dabei die Gewebeimpedanz und die Umgebungstemperatur zu kontrollieren, da diese von der Leitfähigkeit und Durchblutung des Gewebes abhängen. Deshalb wird der Koagulationsvorgang bei den meisten Herstellern über eine Messung der Temperatur gesteuert. Die Größe der geplanten Läsion hängt weiterhin von der Sondengröße und der Koagulationszeit ab.

Entscheidend ist auch die Geschwindigkeit der Erwärmung. Hier werden optimale Temperaturgradienten von 6 °C/s angegeben. Eine raschere Erhitzung führt zu einer schnellen Erhöhung der elektrischen und thermischen Widerstände des Gewebes, Folge sind eine Verhinderung des Wärmetransports und inkomplette Läsionen. Eine zu langsame Erhitzung führt im Randbereich ebenfalls zu inkompletten Läsionen, da der Wärmeabtransport dort zu stark wird und nur unvollständige Koagulationen unter 60 °C entstehen. Setzt man monopolare Sonden ein, so sollte man auch an die Platzierung der Neutralelektrode denken, um das elektrische Feld entsprechend zu formieren und Strukturen wie das Herz auszusparen.

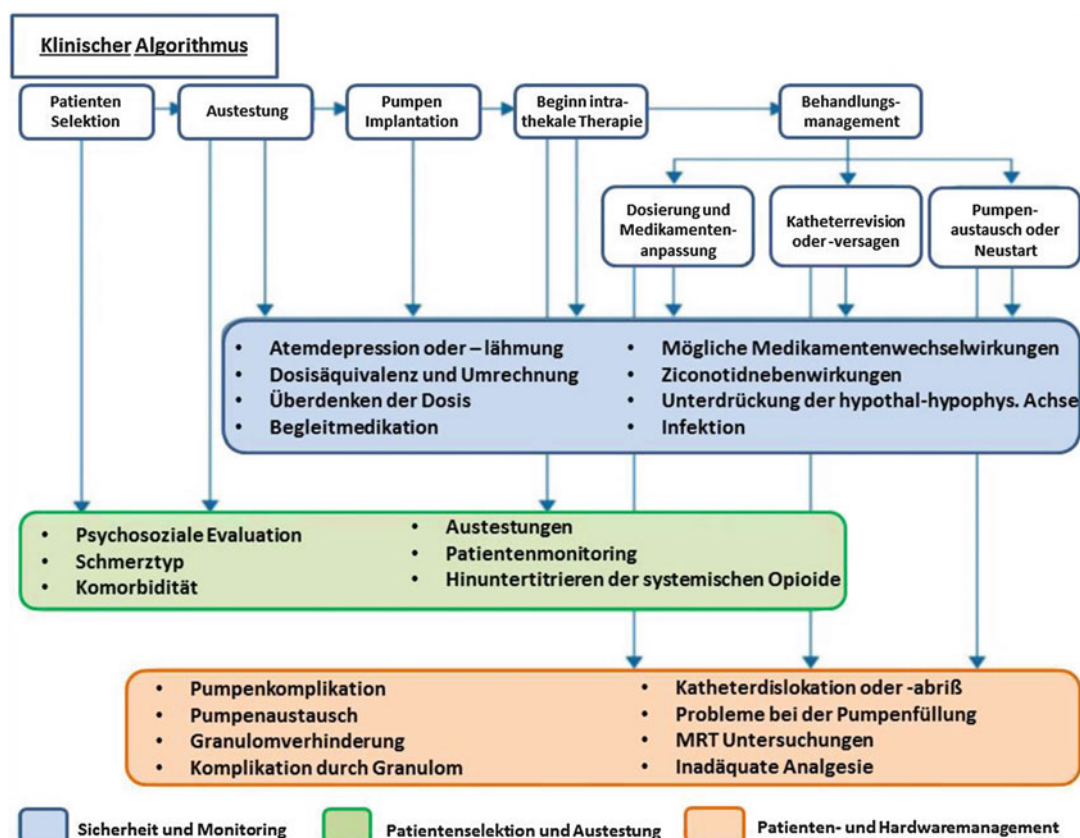


Abb. 10 Klinischer Leitfaden bei der Behandlung von Patienten mit einer intrathekalen Medikamentengabe (nach Prager et al. 2014, mit freundlicher Genehmigung)

2.2.1 Thermische Denervierung der Facettengelenke (Facettenrhizotomie)

Ursache chronischer Rückenschmerzen mit oder ohne pseudoradikuläre Ausstrahlung können die Facetten der kleinen Wirbelgelenke sein. Dies konnte durch Injektionen von Kochsalzlösungen in die Wirbelgelenke bei Probanden mit Auslösung lokaler und projizierter Schmerzen nachgewiesen werden (McCall et al. 1979; Dwyer et al. 1990). Durch die Degeneration und Dehydratation der Bandscheiben kommt es zu einer abnormen Beweglichkeit der Wirbelkörpergelenke mit möglicher Subluxation oder schleichender Arthrose.

Die Gelenke werden über die Rami dorsales mediales von jeweils zwei benachbarten Segmenten innerviert. Es gibt klinisch oder anamnestisch kein eindeutiges Zeichen für die Facettengelenke als Ursache der Beschwerden (Schwarzer et al. 1994). Hinweise sind eine erschwerte Reklination bei intakter Inklination und lokale Muskelschmerzen über den Gelenken. Die Diagnose wird erleichtert durch Blockaden mit einem Lokalanästhetikum. Hierbei ist zu unterscheiden, ob das Anästhetikum unter Durchleuchtung in das Gelenk (< 0,5 ml) injiziert wird oder ob die afferenten Rami articulares oberhalb und unterhalb des Gelenkes (jeweils 1 ml) blockiert werden. Vor der Durchführung einer Denervation (Thermoläsion oder Kryoläsion) sollten in jedem Falle zwei

Blockaden (Placebo vs. Verum oder Lokalanästhetika unterschiedlicher Wirkdauer) eingesetzt werden, da einzelne Blockaden häufig falsch-positiv bewertet werden (Dreyfuss et al. 1997). Die intraartikuläre Blockade ist nur wenig prädiktiv für den Erfolg der Denervation (Lora und Long 1976), daher sollte eher eine Blockade der Rami articulares („medial-branch block“) erfolgen. Dabei sollte eine mindestens 80 %ige Besserung der Schmerzsymptomatik eintreten.

Der Eingriff der thermischen Denervation wird in örtlicher Betäubung, evtl. mit leichter intravenöser Sedierung, in Bauchlage durchgeführt. Unter anterior-posteriorer Durchleuchtung wird je nach zu lädierendem Gelenk die Sonde in Höhe des oberen medialen Aspekts des Processus transversus in Verbindung zur lateralen Wand des Processus articularis superior die Nadel platziert, um den von oben kommenden Ramus zu unterbrechen. Für eine Denervation des Facettengelenks LWK 4/5 also muss eine Läsion in Höhe von LWK 4 und LWK 5 erfolgen, um die doppelte Innervation des Gelenks zu unterbrechen. Die Denervation des Gelenks LWK 5/SWK 1 wird erreicht über eine Läsion des Ramus medialis aus L 5 in Höhe der Ala sacralis und des Processus articularis superior sowie eine Läsion kranial des Foramens S 1, wo häufig zwei Äste zum letzten Gelenk aufsteigen. Die Zielpunkte liegen ca. 3 cm von der Mittellinie entfernt. Ins-

besondere im Bereich LWK 1 bis LWK 5 sollte man ungefähr 5–6 cm lateral die Haut perforieren, um die Sonde dann in lateromedialer Richtung vorzuschieben. Wichtig ist es, den Ramus seitlich des Processus zu erreichen und nicht das Gelenk selbst zu koagulieren. Da die Elektrode von kaudal lateral eingeführt wird, ist eine Röntgenprojektion in 2 Ebenen obligat. Die CT-gesteuerte Facettendenerverung ist dagegen nicht zu empfehlen, da die Darstellung der Projektion und Position der Nadel bzw. Elektrode nicht in einer Schnittebene erfolgen kann. Die Neutralelektrode sollte am Bauch oder der Vorderseite des Oberschenkels angebracht sein. Zunächst wird eine niedrig frequente (2–5 Hz) motorische Stimulation durchgeführt, um die Nähe des Spinalnervs auszuschließen, danach erfolgt eine hochfrequente Stimulation (50–100 Hz), um den Schmerz zu provozieren. Liegt die Elektrode korrekt, wird der Läsionsmodus eingeschaltet. Die Läsion selbst ist schmerzhaft, sodass zusätzlich ein Analgetikum oder Sedativum gegeben werden sollte. Die lokale Gabe eines Lokalanästhetikums an den Ort der Läsion hilft zwar, den Schmerz zu reduzieren, kann aber die Vollständigkeit der Läsion durch die eingebrachte Flüssigkeit erschweren. Die Denervation sollte über 90 s pro Gelenk bei 75 °C ausgeführt werden. Der Effekt hält ca. 6–12 Monate an. Danach kann ein erneutes Aussprossen des Nerven wieder Schmerzen generieren. Eine wiederholte Denervation ist dann angezeigt (Abb. 11 und 12).

Nach der Entwicklung der Methode durch Rees (1975) und den Modifikationen von Shealy 1975 und Bogduk (Bogduk und Long 1980) wurde eine Fülle von Fall-Kontroll-Serien publiziert, die untereinander nicht vergleichbar sind, weil unterschiedliche Einschlusskriterien und unterschiedliche Techniken benutzt und mögliche Placeboeffekte nicht berücksichtigt wurden. In 2 Übersichtsarbeiten (Geurts et al. 2001; Niemisto et al. 2003) wurden 3 randomisierte Studien identifiziert, von denen 2 einen klinisch moderaten, aber überlegenen Effekt gegenüber Placebobehandlung nachwiesen, eine Studie zeigte keinen Unterschied (Leclaire et al. 2001). Eine weitere Studie mit jeweils 40 bzw. 41 randomisierten Patienten konnte ebenfalls keinen Unterschied feststellen (van Wijk et al. 2005). Kritisiert wird diese Studie hinsichtlich der nicht optimalen Durchführung der Läsion (Einstichwinkel, Nadelpositionierung). In einer aktuelleren Studie konnte mit einer gezielten Patientenselektion (3 getrennte positive Facettenblockaden) und einer modifizierten Technik nach 6 Monaten ein statistisch signifikant überlegener Effekt der Verumgruppe gegenüber der Placebogruppe in unterschiedlichen Outcome-Kriterien erzielt werden (Nath et al. 2008).

Fazit

Aufgrund der unterschiedlichen Qualität der durchgeführten Studien ist die Wertigkeit der Methode nicht abschließend zu beurteilen. Die Patientenselektion und die technische Durchführung scheinen jedoch entscheidend zu sein. Vor einer Radiofrequenzläsion sollten mehrere Blockaden (Placebo vs. Verum oder Lokalanästhetika unterschiedlicher Wirkdauer) eingesetzt werden, um einen Placeboeffekt möglichst auszuschließen. Die Zugabe von Cortison spielt weder für die diagnostische Blockade noch für einen

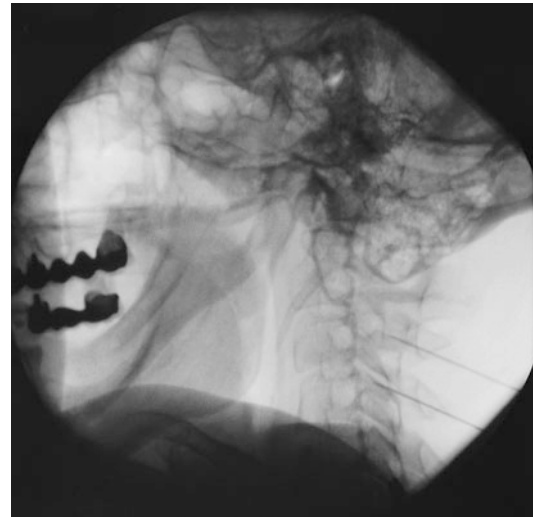


Abb. 11 Facettenthermoläsion in Höhe HWK 2/3 und HWK 3/4 bei chronischen Kraniozervikalgien

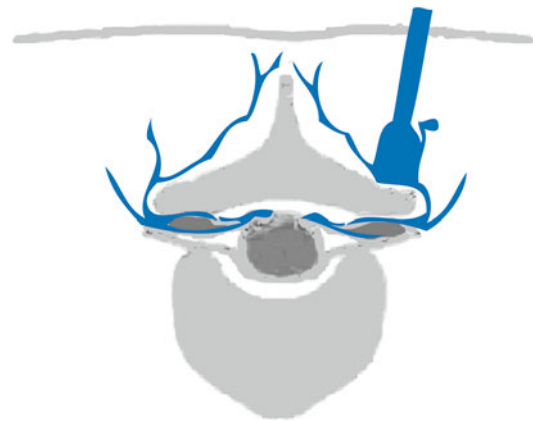


Abb. 12 Lumbale Facettendenerveration

möglichen Langzeiteffekt eine Rolle (Manchikanti et al. 2008). Für die Wirksamkeit von Radiofrequenzläsionen der Halswirbelsäule liegt trotz der Arbeiten von Lord und Mitarbeitern aus den 90er-Jahren aufgrund gewisser methodischer Mängel (Lord et al. 1996; McDonald et al. 1999) keine eindeutige Evidenz vor (Carragee et al. 2008). Eine weitere randomisierte Studie zeigte keinen Effekt (Stovner et al. 2004). Eine randomisierte Doppelblindstudie zur Behandlung radikulärer Schmerzen durch eine Thermoläsion der Spinalganglien zeigte keinen Erfolg (Geurts et al. 2003).

2.2.2 Thermokoagulation des Ganglion Gasseri

Die Wirkung der perkutanen Thermoläsion basiert auf einer selektiven Ausschaltung von A δ - und C-Fasern durch eine kontrollierte Hitzeschädigung der betroffenen Trigeminasanteile. Aufgrund der Schmerzhaftigkeit (bei der Punktion des

Foramens und der Ausschaltung selbst) ist die Anwesenheit eines Anästhesisten erforderlich (Stand-by). Es erfolgt zunächst eine Punktion in örtlicher Betäubung 2–3 cm lateral des Mundwinkels. Unter lateraler fluoroskopischer Kontrolle wird die Nadel durch das Foramen ovale in das Ganglion Gasserii vorgeschoben. Die Elektrodenposition wird mittels intraoperativer Testreizung korrigiert. Durch Veränderung der Position der Nadelspitze lassen sich die verschiedenen Trigeminasäste selektiv stimulieren. Danach erfolgt eine intravenöse Kurznarkose (früher Brevimytal, heute in der Regel Propofol/Alfentanil) für die eigentliche Thermoläsion. Hierbei wird die Nadelspitze für 60 s auf 70–75 °C erhitzt. Üblicherweise werden 1–2 Läsionen ausgeführt.

In einer Übersichtsarbeit von Taha und Tew wurden die Resultate von 1200 Thermoläsionen bei Trigemineuralgie mit einem Follow-up von durchschnittlich 9 Jahren dokumentiert (Tab. 5). Die Komplikationen dieses Eingriffs sind in Tab. 6 zusammengefasst.

Die gefürchtete Komplikation einer Anaesthesia dolorosa ist bei Berücksichtigung der gewählten Läsionstemperatur und -dauer heute extrem selten.

Die selektive Thermoläsion wird ebenfalls bei Patienten mit einer symptomatischen Trigemineuralgie, z. B. bei multipler Sklerose, ausgeführt. Die Ergebnisse sind bei Progression der Erkrankung schlechter und die Risiken durch die Vorschädigung des Nerven oder zentraler Bahnen höher. Die retroganglionäre Glyzerinjektion wird in einigen Zentren der Thermoläsion vorgezogen. Die Initialergebnisse sind jedoch nicht so gut und Schmerzrezidive treten früher auf. Auch das Auftreten von Dysästhesien ist häufiger, da nach Injektion des Alkohols keine Kontrolle mehr über den unselektiven Läsionsprozess gegeben ist.

Der Eingriff ist rasch und relativ einfach durchzuführen. Er verlangt vom Anästhesisten eine gute Stand-by-Anästhesie, um für die schmerzhaften Phasen (Punktion des Foramen ovale oder Thermoläsion) eine ausreichende Analgesie zu garantieren, für die intraoperative Teststimulation und klinische Untersuchung andererseits aber einen wachen und kooperativen Patienten. Der Eingriff dauert ca. 15–30 min und kann ambulant ausgeführt werden. Die Initialergebnisse sind sehr gut mit einer Schmerzfreiheit von mehr als 97 % (Tatli et al. 2008), aber einer relativ hohen Rezidivrate, sodass nach 5 Jahren noch maximal die Hälfte aller Patienten schmerzfrei sind (Tronnier et al. 2001). Bei vorgeschädigten Nerven durch vorangegangene läsionelle Verfahren oder bei multipler Sklerose muss die Temperatur entsprechend (niedriger) angepasst werden. Der Eingriff ist kontraindiziert bei neuropathischen (Dauer-)Schmerzen. Randomisierte kontrollierte Studien, die unterschiedliche perkutane Verfahren, z. B. Thermoläsion mit der mikrovaskulären Dekompression oder Radiochirurgie vergleichen, existieren nicht (Abb. 13 und 14).

Die parapontine mikrovaskuläre Dekompression des Nervus trigeminus (Jannetta-Operation) ist heute der neurochi-

Tab. 5 Ergebnisse der Thermokoagulation des Ganglion (n = 1200) nach Taha und Tew (1998)

Exzellent	Kein Tic, Schmerz, keine Nebenwirkungen	72 %
Gut	Kein Tic, Schmerz, geringe Dys-/Parästhesien	21 %
Mäßig	Kein Tic, Schmerz, mäßige Dys-/Parästhesien	4 %
Schlecht	Kein Tic, Schmerz, schwere Dysästhesien	1 %
Versager	Persistierende Schmerzen	2 %

Tab. 6 Komplikationen bei Thermoläsionen des Ganglion Gasserii

Masseterschwäche (temporär)	16 %
Pterygoideusschwäche (temporär)	7 %
Dysästhesie (gering)	17 %
Dysästhesie (schwer)	3 %
Anaesthesia dolorosa	1 %
Erloschener Kornealreflex	6 %
Keratitis	2 %
Diplopie	1,2 %
Meningitis	0,2 %
Carotis-Sinus-cavernosus-Fistel	0,1 %
Intrazerebrale Blutung	0 %
Tod	0 %

urgische Eingriff der Wahl zur Behandlung der Trigemineuralgie (aber auch bei Glossopharyngeus-Neuralgie). Der Eingriff ist nicht destruktiv, sondern mechanismusbasiert und kurativ und soll daher an dieser Stelle nicht weiter abgehandelt werden.

2.2.3 Perkutane Chordotomie

1965 wurde die perkutane Chordotomie von Mullan als Alternative zu der bis dahin durchgeführten offenen Vorderseitenstrangdurchtrennung eingeführt, die ein hohes Risiko an Querschnittslähmungen aufwies. Die perkutane Chordotomie war bis Anfang der 1970er-Jahre der am häufigsten durchgeführte neurochirurgische Schmerzeingriff bei Malignomschmerzen und ist heute durch die Fortschritte in der medikamentösen Behandlung von Tumorschmerzen fast völlig in Vergessenheit geraten.

Beim liegenden Patienten wurde in Lokalanästhesie unter Durchleuchtung der Zwischenwirbelraum HWK 1/2 punktiert. Die Punktionskanüle sollte unmittelbar vor dem Ligamentum denticulatum das Rückenmark penetrieren. Neben der radiologischen Kontrolle der korrekten Kanülenlage war eine elektrophysiologische Kontrolle obligat. Danach wurde eine Thermoläsion bei 65–70 °C über 20–30 s ausgeführt. Andere Autoren steigerten die Läsion konsekutiv, bis der gewünschte Effekt erreicht war.

Indikation für die perkutane Chordotomie waren therapieresistente unilaterale Extremitätenschmerzen bei malignen Grunderkrankungen. Mittellinienschmerzen und Schmerzen des Rumpfes wurden weniger gut beeinflusst. Komplikationen waren ipsilaterale Hemiparesen (3 %), Blasen-Mast-

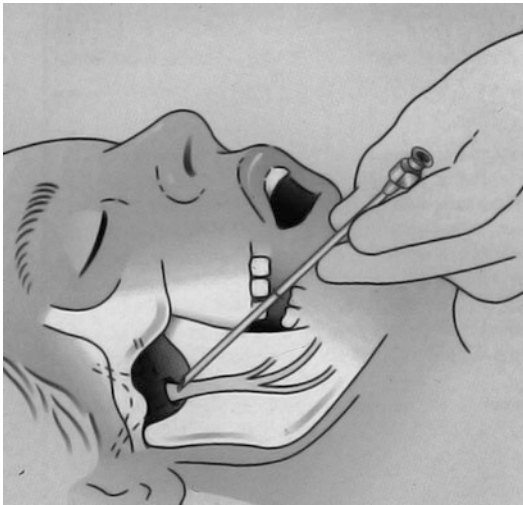


Abb. 13 Schematische Darstellung der Punktion des Foramen ovale



Abb. 14 Patient in Analgosedierung mit liegender Elektrode

darm-Störungen (4 %) und Atemstörungen (insbesondere bei beidseitigen Eingriffen) sowie die Entwicklung einer Post-chordotomiedysästhesie (2 %). Die Frühresultate mit 70–95 % Schmerzfreiheit waren zwar gut. Nach einem Jahr sank die Anzahl der schmerzfreien Patienten jedoch auf 50–60 %, wahrscheinlich durch eine Aktivierung alternativer Schmerzbahnen.

Rosomoff publizierte 1974 eine Serie von 789 Patienten. Initial waren 90 %, nach 3 Monaten 84 %, nach 12 Monaten 60 % und nach 24 Monaten nur noch 40 % der Patienten schmerzfrei. Rosomoff (1974)

Fazit

Heute wird die perkutane Chordotomie nur noch in wenigen Zentren angeboten, weil die Methode von den meisten Neurochirurgen nicht mehr beherrscht wird. Das Indikationsspektrum mit unilateralen Schmerzen maligner Ursache ist stark eingeschränkt. Bei Versagen medikamentöser oder anästhesiologischer Techniken kann der wenig invasive und belastende Eingriff jedoch zu einer deutlichen Schmerzlinderung und Verbesserung der Lebensqualität führen, auch durch Reduktion der Opiateinnahme.

2.2.4 Gepulste Radiofrequenz

Schmerzeingriffe mit gepulster Radiofrequenz gehören eigentlich nicht zu den destruktiven Verfahren, da hier anders als bei kontinuierlichem RF-Strom keine Hitzeläsion verursacht wird. Man geht davon aus, dass die Einwirkung starker elektromagnetischer Felder zu einem über die Dauer der Einwirkung anhaltenden schmerzlindernden Effekt führt. Histologisch findet sich ein endoneurales Ödem (Podhajsky et al. 2005), eine unspezifische Expression von „immediate early genes“ und Transkriptionsfaktoren (Hamann et al. 2006).

Es liegt eine randomisierte Studie zur Therapie von Zervikobrachialgien (van Zundert et al. 2007) und zu temporomandibulärer Dysfunktion (Al-Badawi et al. 2004) vor. Außerdem wurde eine prospektive vergleichende Studie von Thermoläsion und gepulster RF-Läsion bei chronischen Lumboschialgien durchgeführt, die jedoch keinen Unterschied hinsichtlich Schmerzreduktion, Dauer der Schmerzfreiheit oder therapiebedingten Nebenwirkungen aufzeigen konnte (Simopoulos et al. 2008). Bedauerlicherweise werden u. a. im asiatischen Raum anstelle kontrollierter Studien reihenweise Fallberichte bei den unterschiedlichsten Diagnosen publiziert. Dies führt eher zum Misskredit dieser Methode.

Völlig unklar ist aufgrund der oben beschriebenen Mechanismen, wie ein mehrmonatiger Effekt erzielt werden kann.

2.2.5 Kryoläsionen

Die Anwendung von Kälte zur Schmerzbehandlung existiert seit mehr als 1000 Jahren. Man konnte nachweisen, dass ein Vereisen von Nerven zu einem Funktionsverlust führt, eine Regeneration ohne Narbenbildung aber immer möglich ist. Im Falle einer zu raschen Vereisung können intrazelluläre Eiskristalle entstehen und Proteinschäden oder Schäden an den Zellorganellen auftreten. Im Falle einer zu langsamen Vereisung entstehen die Kristalle eher extrazellulär, sodass es zu keiner Zerstörung der Nervenzellen kommt. Kryoproben basieren auf dem sogenannten Joule-Thompson-Effekt, der besagt, dass unter Druck stehendes Gas, das aus einer kleinen Öffnung entweichen kann, sich bei Ausdehnung abkühlt. Typischerweise haben Kryoproben einen coaxialen Aufbau, ein Thermocouple an der Spitze zum Temperaturmonitoring und die Möglichkeit der elektrischen Stimulation. Benutzt werden Gase wie N_2O oder CO_2 , um Temperaturen von -50 bis -70 °C an der Spitze zu erzielen.

Der interventionelle Zugang an der Wirbelsäule geschieht unter Röntgendurchleuchtung, ähnlich wie bei den Thermoläsionen. Bei Läsionen an peripheren Nerven (Interkostalnerven, Abdominalnerven oder peripheren Trigeminusästen) nutzt man die integrierte Möglichkeit der Elektrostimulation, um den Nerv zu identifizieren und bei gleichzeitiger Stimulation zu vereisen. Die Läsionen werden in der Regel über 60–90 s ausgeführt.

Fazit

Zur Kryoläsion der Facettengelenke liegen nur unkontrollierte Studien vor. Die Wirkdauer scheint geringer als bei der Thermoläsion zu sein. In einer prospektiven Studie sind nach einem Jahr die Ergebnisse bei Patienten ohne Voroperation deutlich besser als nach spinalen Operationen (85 % versus 46 % mit mehr als 50 % Schmerzreduktion; Bärlocher et al. 2003). Randomisierte Studien liegen zur Behandlung von Postthorakotomieschmerzen vor. Hier scheint die Schmerzreduktion mit der bei einer epiduralen Anästhesie vergleichbar zu sein (Ju et al. 2008). Eine randomisierte kontrollierte Studie zu Postherniotomieschmerzen zeigte keinen Effekt (Callesen et al. 1998).

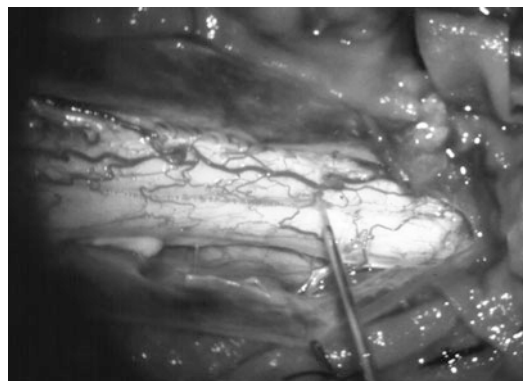


Abb. 15 Mikrochirurgische Sicht auf Rückenmark und Läsionselektrode

2.3 Offene Radiofrequenzläsionen

Der einzige offene Schmerzeingriff, der mittels Radiofrequenz noch gelegentlich eingesetzt wird, ist die sogenannte Läsion der Hinterwurzeintrittszone („dorsal root entry zone“, DREZ). Diese neuroläsionelle Operation wird bei sogenannten zentralen Schmerzsyndromen eingesetzt. Dies sind Schmerzen, bei denen aufgrund traumatischer Läsionen des peripheren oder zentralen Nervensystems pathologische Spontanentladungen in Hinterhornneuronen oder Thalamusneuronen entstehen.

Beschrieben wurde das Verfahren Mitte der 1970er-Jahre durch Nashold und Sindou. Bei dieser Operation werden entweder unter Sicht die schmerzleitenden Fasern medial in der Wurzeintrittszone mit einem Spezialskalpell durchtrennt (posteriore Rhizidiotomie) oder es wird eine Thermoläsion der Substantia gelatinosa und tieferer Laminae im Hinterhorn durchgeführt. Dadurch soll ein Gleichgewicht zwischen exzitatorischen und inhibitorischen Interneuronen auf die Spinothalamicus-Neurone wiederhergestellt werden. Am besten hat sich der Eingriff bei Patienten mit lumbalen oder zervikalen Plexusausrissen bewährt, bei denen sich zu 30–90 % chronische Schmerzen entwickeln.

Die DREZ-Läsion bei Plexusausriss wird in Höhe der jeweiligen Läsion durchgeführt. Der Ausriss von Nervenwurzeln kann im Myelogramm oder Kernspintomogramm demonstriert werden. Über eine Laminektomie wird das Rückenmark in den betroffenen Segmenten dargestellt. Unter dem Operationsmikroskop wird die Wurzeintrittszone aufgesucht. Unter Schonung der Rückenmarkgefäße werden im Abstand von 1–2 mm Radiofrequenzläsionen (jeweils 15–20 s bei 65–70 °C) durchgeführt (Abb. 15). Entscheidend ist dabei, die Läsionen 2–3 Segmente über das betroffene Niveau auszudehnen, da sich die sensiblen Fasern kurz nach Eintritt in das Hinterhorn über 2–3 Segmente verteilen. Diese Tatsache limitiert manchmal den Eingriff im Halsmarkbereich, da dort bei Patienten mit

Plexusteilausrissen die partielle (auch sensible) Restfunktion unbedingt erhalten bleiben muss.

Die Langzeiterfolge dieses Eingriffs liegen bei Patienten mit Plexusausrissen bei über 80 %, bei Patienten mit schmerzhaften Querschnittssyndromen (Schmerz im Übergangsbereich) lediglich bei 50–60 %. Komplikationen bestehen in ipsilateraler Parese (3–5 %) und Blasen-Mastdarmstörungen (5 %).

Fazit

Für alle aufgeführten Indikationen liegen nur historische Fall-Kontroll-Studien vor. Der gute Initialerfolg lässt in den Folgejahren deutlich nach. Im Rahmen einer prospektiven Studie mit der Indikation Plexusausriss (Sindou et al. 2005) waren unmittelbar nach dem Eingriff 94,6 % der Patienten schmerzfrei, nach 3 Monaten lediglich 60 %, obwohl weitere 20 % eine zufriedenstellende Schmerzreduktion angaben. 1 Jahr später waren nur noch 34 % der Patienten völlig schmerzfrei.

2.4 Offene chirurgische Verfahren

Durchtrennungen peripherer Nerven (Neurotomien oder Neurektomien) oder Nervenwurzeln (Rhizotomien) sind heute obsolet, weil sie nur von kurzer Wirkdauer sind, auf der anderen Seite aber zu neuen Schmerzen führen können.

2.5 Chemische Neurolytika

Die Injektion neurolytischer Substanzen in den Subarachnoidalraum (intrathekale Neurolyse) stellt eine simple Methode zur Ausschaltung segmentaler Schmerzen bei Patienten mit maligner Grunderkrankung im Terminalstadium dar. Die häufigsten eingesetzten Substanzen sind 96 % Ethylalkohol und 5–20 % Phenol in Glycerin. Der Vorteil liegt darin, dass der Eingriff einfach, rasch durchzuführen und für den Patienten

wenig belastend ist. Phenol ist schwerer als Liquor (hyperbar); das heißt, die Zielwurzel sollte den tiefsten Punkt einnehmen. Im Allgemeinen wird heute Phenol gelöst in wasserfreiem Glycerin eingesetzt. Eine selektive Zerstörung der Schmerzfasern ist nicht möglich. Der Patient muss über mögliche sensible oder motorische Ausfälle aufgeklärt werden.

Eingesetzt wird das Verfahren heute nur noch bei Patienten mit fortgeschrittenem Rektumkarzinom oder Tumoren des Urogenitaltrakts, die den lumbosakralen Plexus infiltrieren und Schmerzen im Genital- und Dammbereich verursachen. Bei diesen Patienten, die oftmals bereits mit einem suprapubischen Blasenkatheter und einem Anus praeter ausgestattet sind, wird in sitzender Position der lumbosakrale Zwischenwirbelraum punktiert und 0,4 bis 1,5 ml Phenol in Glycerin in den Kaudalsack injiziert. Der Effekt tritt sofort ein; bei vorsichtiger Titrierung der neurolytischen Substanz kann die Ausdehnung der Anästhesie bzw. Analgesie genau bestimmt werden. Nach dem Eingriff, der nur wenige Minuten in Anspruch nimmt, sollte der Patient für weitere 2–3 h mit erhöhtem Oberkörper gelagert werden.

Fazit

Neurolytische Verfahren im Bereich des Plexus coeliacus haben ebenso wie die intrathekale Neurolyse heute durch die verbesserte systemische Opiatapplikation oder durch die intrathekale Medikamentenapplikation stark an Bedeutung verloren.

3 Therapeutische Blockaden

Auf die Vielzahl und Wertigkeit diagnostischer Blockaden kann in diesem Beitrag nicht eingegangen werden. Es sollen jedoch die nachfolgenden therapeutischen Blockaden kurz beschrieben werden:

1. Blockade des Nervus cutaneus femoris lateralis bei Meralgia paraesthetica
2. Blockade des Nervus occipitalis bei Occipitalisneuralgie und anderen Hinterhauptskopfschmerzen
3. Zervikale, thorakale und lumbale Facettenblockaden
4. Bildgestützte periradikuläre Therapie

3.1 Blockade des Nervus cutaneus femoris lateralis bei Meralgia paraesthetica

Die Meralgia paraesthetica oder Neuropathie des Nervus cutaneus femoris lateralis ist gekennzeichnet durch oberflächliche, teilweise nadelstichartige, teils brennende Schmerzen. Es können aber auch Dysästhesien oder eine Allodynie an der Vorderaußenseite des Oberschenkels

auftreten. Im weiteren Verlauf kann bei entsprechender Kompression das betroffene Areal auch hypästhetisch werden.

Die Ursache ist in der Regel eine Kompression des Nerven im Bereich des Leistenbands. Betroffen sind vor allem übergewichtige Männer mit bestimmten körperlichen Belastungen. Risikofaktoren sind das Tragen enger Hosen, eine rasche Gewichtszunahme (Fettschürze) oder Abnahme (fehlendes Fettpolster) sowie mechanische Irritationen beim Kraftsport (Bauchmuskeltraining), Irritationen durch Sicherheitsgurte oder eine Schwangerschaft. Seltene Ursachen sind metabolische Neuropathien, wie z. B. beim Diabetes, mellitus oder operative Eingriffe, wie z. B. eine Beckenspanentnahme (Parisi et al. 2011).

Der Schmerz kann bei Überdehnung häufig provoziert werden. Das Liegen mit angezogenen Beinen in Rückenlage ist besser tolerabel als eine Überstreckung.

Zunächst sollte eine medikamentöse Therapie mit Antikonvulsiva (Gabapentin oder Pregabalin) versucht werden. Auch eine antiphlogistische Therapie, z. B. mit Diclofenac über einige Tage, kann hilfreich sein. Bevor eine Durchtrennung oder operative Dekompression in Frage kommt (Payne et al. 2017), kann eine therapeutische Blockade mit einem Gemisch eines langwirkenden Lokalanästhetikums und einer kristalloiden Kortisonlösung versucht werden.

Technik Rückenlagerung des Patienten. Tasten der Spina iliaca anterior superior. Oberflächliche Lokalanästhesie der Haut. Danach wird 2,5 cm unterhalb und medial der Spina die Haut senkrecht mit einer ca. 5 cm langen Kanüle durchstoßen. Typischerweise durchstößt man in der Tiefe von 3–4 cm die Muskelfaszie des M. iliacus oder iliopsoas. Kurz danach erreicht man den Knochenkontakt. Unter Zurückziehen der Nadel und nach jeweiliger Aspiration werden ca. 5 ml der Injektionslösung fächerförmig injiziert. Bei erfolgreicher Injektion berichtet der Patient über ein Wärmegefühl und später eine Hypästhesie im Versorgungsgebiet des Nerven.

Ergebnisse In einer Serie von 79 Patienten mit einem mittleren Follow-up von 3 Jahren (1–13 Jahre) konnten 21 konservativ medikamentös und durch Beseitigung aggravierender Faktoren (Adipositas, Schwangerschaft, Tragen enger Gürtel, Tragen von Handys am Gürtel, Sitzgurte etc.) behandelt werden, weitere 48 respondierten auf die Injektion und nur 3 mussten operiert werden (Haim et al. 2006).

Komplikationen Die Patienten müssen über Blutungen, Infektionen und eine intraperitoneale Injektion (Colonperforation) aufgeklärt werden. Erfolgt die Blockade zu weit medial, kann der N. femoralis blockiert werden und eine postoperative (temporäre) Parese auftreten.

3.2 Blockade des Nervus Occipitalis bei Occipitalisneuralgie und anderen Hinterhauptkopfschmerzen

Der Skalp des Hinterkopfes wird bis zum Vertex sensibel von den beiden Nn. occipitales maiores und minores versorgt. Der N. occipitalis entspringt überwiegend aus dem Ramus medialis der Wurzel C2, teilweise auch C3 und durchdringt die Muskelfaszie gemeinsam mit der lateral liegenden Art. occipitalis. Der N. occipitalis minor verläuft an der hinteren oberen Kante des M. sternocleidomastoideus und versorgt die laterale Haut und Galea des Hinterhaupts.

Technik Der Patient sitzt mit anteflektiertem Kopf, der auf einem Kissen ruht. Für die Injektion beider Nerven einer Seite werden ca. 10 ml Carbostesin inklusive 40 mg Triamcinolon benötigt (Abb. 16).

Man versucht, die Art. occipitalis zu tasten, und nach steriler Präparation der Haut wird eine Nadel knapp medial der Arterie eingeführt, bis man Knochenkontakt hat. Dann wird die Nadel nach oben gerichtet und 5 ml des Injektionsgemischs fächerförmig (jeweils nach Aspiration) injiziert. Ist die Arterie nicht zu tasten, kann man sich mit einem Ultraschall behelfen. Einfacher ist es, das Occiput zu tasten, der N. occipitalis major liegt ca. 3–4 cm neben der Mittellinie knapp unterhalb des Occiputs, der N. occipitalis minor noch weitere 3 cm weiter lateral und etwas kaudaler. An dieser Stelle sollten dann ebenfalls 3–5 ml fächerförmig nach oben gerichtet injiziert werden. Immer sollte zuerst der Knochenkontakt gesucht werden, um dann die Nadel nach oben umzulenken. Wenn der Knochenkontakt nicht gefunden wird (extrem flache hinteres Schädelgruben, Z. n. knöchernen Verletzungen und Kraniotomien) ist eine Injektion unbedingt zu unterlassen, da die Gefahr einer hohen epiduralen oder subduralen Injektion drohen kann.

Postinterventionell empfiehlt sich, eine leichte Kompression oder eine lokale Kühlung (Eisbeutel) für ca. 30 Minuten zu applizieren.

Ergebnisse Erfolgreiche mehrmonatige Besserungen sind bei Migräne (Palamar et al. 2015; Koçer 2016), Cluster-Kopfschmerz (Leroux und Ducros 2013) und zervikogenen Kopfschmerzen (Naja et al. 2006) beschrieben.

3.3 Facettenblockaden

Diese sollten generell bildgestützt durchgeführt werden. Es ist sinnvoller, kleinere Volumina zielgerichtet zu applizieren, als größere Volumina ungezielt zu injizieren. Unterschieden werden intrartikuläre Injektionen von Blockaden der Rami mediales.

Für die intraartikulären Injektionen gibt es keine hinreichende Evidenz für eine längeranhaltende Wirkung sowohl im Zervikal- als auch im Lumbalbereich. In einer randomisierten kontrollierten verblindeten Beobachtungsstudie (Fuchs et al. 2005) zeigte sich für die lumbale intraartikuläre Injektion von 10 mg Natriumhyaluronat gegenüber 10 mg Triamcinolon nach 3 und 6 Monaten eine signifikante Reduktion der Schmerzen und Verbesserung der Funktion, aber kein Unterschied in den Therapiearmen. In einer weiteren randomisierten Studie (Carette et al. 1991) konnte allerdings kein Unterschied zwischen einer Placeboinjektion oder Methylprednisoloninjektion im Kurz- und Langzeitverlauf nachgewiesen werden. Immerhin ein Drittel der Patienten profitierte von der Placeboinjektion! Auch im Zervikalbereich gibt es keinen Beleg für einen therapeutischen Effekt. In einer verblindeten Studie (Barnsley 2005) wurde die Injektion von 1 ml Bupivacain mit der Injektion von 5,7 mg Betamethason verglichen. Die Patienten profitierten 3 bzw. 3,5 Tage von der jeweiligen Behandlung.

Für den Beleg eines Effekts der Blockade des Ramus medialis liegen eine Reihe randomisierter Studien für den Zervikal-, Thorakal- und Lumbalbereich vor, allerdings immer von der gleichen Autorengruppe und keine der Untersuchungen schloß

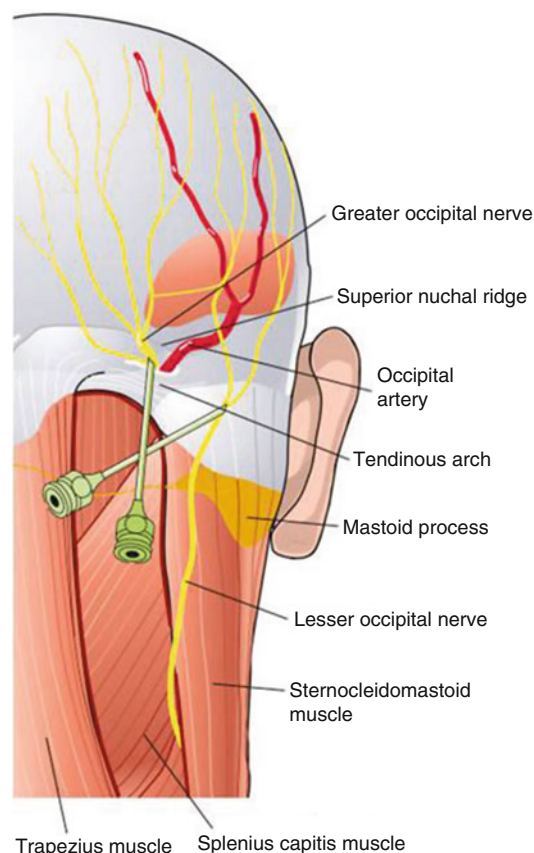


Abb. 16 Punktionsrichtung für die Blockade des N. occipitalis maior und minor (aus Waldman 1998, mit freundlicher Genehmigung)

eine Placebogruppe mit ein. In allen Untersuchungen zeigte sich ein signifikanter Effekt hinsichtlich Schmerzreduktion und Zunahme der Funktionalität durch die Injektionen nach 3, 6, 12 und teilweise 24 bzw. 36 Monaten. Die Hinzunahme eines Kortikosteroids zeigte allerdings keine bessere Wirkung und die Injektionen mussten 3- bis 4-mal pro Jahr wiederholt werden (Manchikanti et al. 2006a, b; Manchikanti et al. 2010).

3.4 Periradikuläre Therapie (PRT)

Periradikuläre Injektionen können diagnostisch (z. B. im Rahmen einer Stufendiagnostik bei nicht sicher dem klinischen und radiologischen Bild zuzuordnenden Schmerzen) oder therapeutisch bei Wurzelreizungen oder leichten Wurzelkompressionen durchgeführt werden. Im Thorakal- und Zervikalbereich sollten diese Injektionen am besten CT-gestützt durchgeführt werden. Im Lumbalbereich können sie in der Regel bildwandlergestützt (2 Ebenen) appliziert werden. Schwierigkeiten können im lumbosacralen Bereich bei hohem Beckenkamm oder bei ausgeprägten Torsionskoliosen auftreten. Auch in diesen Fällen ist eine Injektion unter CT-Bildung vorzuziehen. Bei hochgradigen Kompressionen z. B. durch einen Bandscheibenvorfall ist die PRT meist nur von sehr kurzer (meist nur über die pharmakologische Wirkdauer des Lokalanästhetikums) wirksam. Die Gabe eines Kortikosteroids hilft nicht in solchen Fällen. Bei leichten Kompressionen oder Wurzelreizungen ist die Injektion eines Gemischs aus einem Lokalanästhetikum und beispielsweise Triamcinolon sehr hilfreich, die „neurogene Entzündung“ zu behandeln und den Circulus vitiosus von Kompression und Entzündung zu unterbrechen (Abb. 17).

CT-gesteuerte periradikuläre Therapie

Technik unter Bildwandler Der Patient liegt in Bauchlage. Die Durchleuchtung ist zunächst anterior-posterior so eingestellt, dass der Abstand der Pedikel vom Dornfortsatz beidseits gleich lang ist. Der Processus transversus sollte sichtbar sein. Nun kann eine schräge Punktion 8–10 cm lateral der Mittellinie erfolgen oder eine senkrechte Punktion 2–3 cm neben der Mittellinie knapp unterhalb des Querfortsatzes. Diese Technik ist, insbesondere bei leichten Skoliosen, leichter durchzuführen. Man versucht zunächst, Knochenkontakt zu haben, um dann lateral am Knochen mit der Kanüle „herabzurutschen“. Dann Einschwenken des Bildwandlers nach lateral und Platzierung der Kanülenspitze in der Projektion des Neuroforamens im oberen Drittel. Danach Umschwenken in die anterior-posteriore Durchleuchtung und Injektion von 0,5–1 ml Kontrastmittel. Sollte sich der Wurzelverlauf als „Kontrastmittelstraße“ darstellen, kann, nach vorheriger Aspiration, das LA-Triamcinolongemisch (ca. 2 ml) injiziert werden (Abb. 18).



Abb. 17 Dokumentation der korrekten Nadelposition im CT

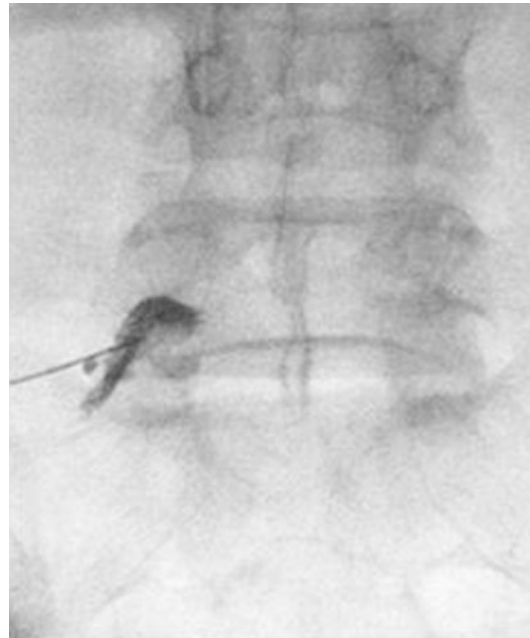


Abb. 18 Anterior-posteriore Projektion nach Kontrastmitteldarstellung der L5-Wurzel mit Kontrastmittelstraße, die die korrekte Nadelposition anzeigt

Ergebnisse Die periradikuläre Therapie, insbesondere durch das Hinzufügen eines Kortikosteroids, ist effektiv bei akuten und chronischen lumbalen und zervikalen Radikulopathien (Manchikanti et al. 2012; Diwan et al. 2012). Bei Ansprechen der Therapie macht es Sinn, diese Injektionen in größeren Abständen (mehrere Wochen) zu wiederholen. Dem Patienten primär eine Serie von 10–12 Injektionen anzubieten, dient eher dem Therapeuten und kann bei dem Patienten u. a. ein Cushingsyndrom auslösen (Edmonds et al. 1991). Besondere Vorsicht ist bei HIV-Patienten anzuwenden, die eine Therapie mit Proteasenhemmern (Ritonavir) erhalten. Hier kann bereits nach einer einmaligen Injektion ein Cushingsyndrom auftreten (Hyle et al. 2013).

Alle Patienten sind über eine postoperative sensomotorische Lähmung, den extrem seltenen Fall einer Querschnitts-

lähmung (bedingt durch eine intravaskuläre Injektion in eine Segmentarterie mit konsekutiven Vasospasmus) (Moon und Kwon 2017), Infektionen und lokale Blutungen aufzuklären.

Fazit

Die Blockade des N. cutaneus femoralis lateralis und der Nn. occipitales mit einem Lokalanästhetikum und einer Kortikosteroidlösung kann mehrmonatige bis mehrjährige Schmerzfreiheiten oder -reduktionen erzeugen. Bei den Facettenblockaden scheint die Hinzunahme von Kortikosteroiden keinen zusätzlichen Effekt zu haben und die Wirkung nur wenige Wochen anzuhalten, sodass sich hier, nach erfolgreicher Blockade, ein Thermo- oder Kryoläsionsverfahren anschließen sollte. Periradikuläre Injektionen können sowohl diagnostisch als auch therapeutisch genutzt werden. Diese Injektionen sollten immer bildgestützt und mit einer Kontrastmitteldarstellung durchgeführt werden.

Literatur

- Al-Badawi EA, Mehta N, Forgione AG, Lobo SL, Zawawi KH (2004) Efficacy of pulsed radiofrequency energy therapy in temporomandibular joint pain and dysfunction. *Cranio* 22:10–20
- Amann W, Berg P, Gersbach PA, Gamain J, Raphael JH, Ubbink DT, Study EPOS Group (2003) Spinal cord stimulation in the treatment of non-reconstructable stable critical leg ischemia: results of the European Peripheral Vascular Outcome Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 26:280–286
- Andersen C, Hole P, Oxhøj H (1994) Does pain relief with spinal cord stimulation for angina conceal myocardial infarction? *Br Heart J* 71:419–421
- Bärlocher CB, Krauss JK, Seiler RW (2003) Kryorhizotomie: an alternative technique for lumbar medial branch rhizotomy in lumbar facet syndrome. *J Neurosurg* 98:14–20
- Barnsley L (2005) Percutaneous radiofrequency neurotomy for chronic neck pain: outcomes in a series of consecutive patients. *Pain Med* 6:282–286
- Boccard SG, Fitzgerald JJ, Pereira EA, Moir L, Van Hartevelt TJ, Kringsbach ML, Green AL, Aziz TZ (2014) Targeting the affective component of chronic pain: a case series of deep brain stimulation of the anterior cingulate cortex. *Neurosurgery* 74:628–663
- Bogduk N, Long D (1980) Lumbar medial branch neurotomy. A modification of facet denervation. *Spine* 5:193–201
- Bowersox SS, Gadbois T, Singh T, Pettus M, Wang YX, Luther RR (1996) Selective N-type neuronal voltage sensitive calcium channel blocker, SNX-111, produces spinal antinociception in rat, models of acute, persistent and neuropathic pain. *J Pharmacol Exp Ther* 279:1243–1249
- Burns B, Watkins L, Goadsby PJ (2009) Treatment of intractable cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology* 72:341–345
- Buvanendran A, Lubenow TJ (2008) Efficacy of transverse tripolar spinal cord stimulator for the relief of chronic low back pain for failed back surgery. *Pain Physician* 11:333–338
- Callesen T, Bech K, Thorup J, Andersen J, Roikjaer O, Kehlet H (1998) Cryoanalgesia: effect on postherniorrhaphy pain. *Anesth Analg* 87:896–899
- Cao YQ (2006) Voltage-gated calcium channels and pain. *Pain* 126:5–9
- Carette S, Marcoux S, Truchon R, Grondin C, Gagnon J, Allard Y, Latulippe M (1991) A controlled trial of corticosteroid injections into facet joints for chronic low back pain. *N Engl J Med* 325:1002–1007
- Carragee EJ, Hurwitz EL, Cheng I, Carroll LJ, Nordin M, Guzman J, Peloso P, Holm LW, Coté P, Hogg-Johnson S, van der Welde G, Cassidy D, Haldeman S (2008) Treatment of neck pain. Injections and surgical intervention: results of the bone and joint decade 2000–2010 task force on neck pain and associated disorders. *Spine* 33(4S):153–169
- Coskun E, Süzer T, Topuz O, Zencir M, Pakdemirli E, Tahta K (2000) Relationships between epidural fibrosis, pain, disability and psychological factors. *Eur J Spine* 9:218–223
- Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS (2007) EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 14:952–970
- Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, Keindl M, Lefaucheur JP, Paulus W, Taylor R, Tronnier V, Truini A, Attal N (2016) EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol* 23:1489–1499
- Dam-Hieu P, Magro E, Seizeur R, Simon A, Quinio P (2010) Cervical cord compression due to delayed scarring around epidural electrodes used in spinal cord stimulation. *J Neurosurg Spine* 12:409–412
- Dario A, Fortini G, Bertollo D, Bacuzzi A, Grizzetti C, Cuffari S (2001) Treatment of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation* 4:105–110
- De Ridder D, Lenders MW, De Vos CC, Dijkstra-Scholten C, Wolters R, Vancamp T, Van Looy P, Van Havenbergh T, Vanneste S (2015) A 2-center comparative study on tonic versus burst spinal cord stimulation: amount of responders and amount of pain suppression. *Clin J Pain* 31:433–437
- Deer T, Prager J, Levy R, Rathmell J et al (2012) Polyanalgesic Consensus Conference 2012: recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinal) drug delivery: report of an interdisciplinary expert panel. *Neuromodulation* 15:436–466
- Deer TR, Levy RM, Kramer J, Poree L, Amirdelfan K, Grigsby E, Staats P, Burton AW, Burgher AH, Obray J, Scowcroft J, Golovac S, Kapural L, Paicuis R, Kim C, Pope J, Yearwood T, Samuel S, McRoberts WP, Cassim H, Netherton M, Miller N, Schaufele M, Tavel E, Davis T, Davis K, Johnson L, Mekhail N (2017) Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. *Pain* 158:669–681
- DeJongste MJL, Nagelkerke D, Hooysschuur CM, Journée HL, Meyler PW, Staal MJ, de Jonge P, Lie KI (1994) Stimulation characteristics complications, and efficacy of spinal cord stimulation systems in patients with refractory angina: a prospective feasibility study. *Pacing Clin Electrophysiol* 17:1751–1760
- Deyo R, Walsh N, Schoenfeld L, Ramamurthy S (1990a) Can trials of physical treatments be blinded? The example of transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic pain. *Am J Phys Med Rehabil* 69:6–10
- Deyo R, Walsh N, Martin D, Schoenfeld L, Ramamurthy S (1990b) A controlled trial of transcutaneous nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. *N Engl J Med* 322:1627–1634
- Diwan S, Manchikanti L, Benyamin RM, Bryce DA, Geffert S, Hameed H, Sharma ML, Abdi S, Falco FJ (2012) Effectiveness of cervical epidural injections in the management of chronic neck and upper extremity pain. *Pain Physician* 15:E405–E434
- Donas KP, Schulte S, Ktenidis K, Horsch S (2005) The role of epidural spinal cord stimulation in the treatment of Buerger's disease. *J Vasc Surg* 41:830–836
- Dreyfuss P, Schwarzer AC, Lau P, Bogduk N (1997) Specificity of lumbar medial branch and L5 dorsal ramus blocks. A computed tomography study. *Spine* 22:895–902
- Dubinsky RM, Miyasaki J (2010) Assessment: efficacy of transcutaneous electric nerve stimulation in the treatment of pain in neurologic disorders (an evidence – based review). *Neurology* 74:173–176

- Duncan GH, Bushnell MC, Marchand S (1991) Deep brain stimulation: a review of basic research and clinical studies. *Pain* 45:49–59
- Dwyer A, Aprill C, Bogduk N (1990) Cervical zygapophysial joint pain patterns I: a study in normal volunteers. *Spine* 15:453–457
- Eddicks S, Maier-Hauff K, Schenk M, Müller A, Baumann G, Theres A (2007) Thoracic spinal cord stimulation improves functional status and relieves symptoms in patients with refractory angina pectoris: the first placebo-controlled randomized study. *Heart* 93:585–590
- Edmonds LC, Vance ML, Hughes JM (1991) Morbidity from paraspinal depo corticosteroid injections for analgesia: cushing's syndrome and adrenal suppression. *Anesth Analg* 72:820–822
- Ekre O, Eliasson T, Norrsell H, Wahrborg P, Mannheimer C (2002) Long-term effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on quality of life and survival in the ESBY study. *Eur Heart J* 23:1938–1945
- Eldabe S, Burger K, Moser H, Klase D, Schu S, Wahlstedt A, Vanderick B, Francois E, Kramer J, Subbarayan J (2015) Dorsal root ganglion (DRG) stimulation in the treatment of phantom limb pain (PLP). *Neuromodulation* 18:610–616
- Eliasson T, DeJongste M, Mannheimer C (2003) Neuromodulation for refractory angina pectoris. In: Simpson BA (Hrsg) *Electrical stimulation and the relief of pain*. Elsevier, Amsterdam, S 143–159
- Fontaine D, Sol C, Raoul S, Fabre N, Geraud G, Magne C, Sakarovich C, Lanteri-Minet M (2011) Treatment of refractory chronic cluster headache by chronic occipital nerve stimulation. *Cephalalgia* 31:1101–1105
- Francaviglia N, Silvestre C, Maiello M, Bragazzi R, Bemucci C (1994) Spinal cord stimulation for the treatment of progressive systemic sclerosis and Raynaud's syndrome. *Br J Neurosurg* 8:567–571
- Fuchs S, Erbe T, Fischer HL, Tibesku CO (2005) Intraarticular hyaluronic acid versus glucocorticoid injections for nonradicular pain in the lumbar spine. *J Vasc Interv Radiol* 16:1493–1498
- Geurts JW, van Wijk RM, Stolker RJ, Groen GJ (2001) Efficacy of radiofrequency procedures for the treatment of spinal pain. A systematic review of randomized controlled trials. *Reg Anesth Pain Med* 26:394–400
- Geurts JWM, van Wijk RM, Wynne HJ, Hammink E, Buskens E, Lousberg R, Knape JTA, Groen GJ (2003) Radiofrequency lesioning of dorsal root ganglia for chronic lumbosacral radicular pain: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 361:21–26
- Ghonomie EA, Craig WF, White PF, Ahmed HE, Hamza MA, Henderson BN, Gajraj NM, Huber PJ, Gatchel RJ (1999) Percutaneous electrical nerve stimulation for low back pain: a randomized crossover study. *JAMA* 281:818–823
- Gowda RM, Khan IA, Punukollu G, Vasavada BC (2005) Treatment of refractory angina pectoris. *Int J Cardiol* 101:1–7
- Haim A, Pritsch T, Ben-Galim P, Dekel S (2006) Meralgia paresthetica: a retrospective analysis of 79 patients evaluated and treated according to a standard algorithm. *Acta Orthop* 77:482–486
- Hamann W, Abou-Sherif S, Thompson S, Hall S (2006) Pulsed radiofrequency applied to dorsal root ganglia causes a selective increase in ATF3 in small neurons. *Eur J Pain* 10:171–176
- Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S, Harke O (2001) The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blind randomized study. *Anesth Analg* 92:488–495
- Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Koester P, Rahman S (2002) Spinal cord stimulation in postherpetic neuralgia and acute herpes zoster pain. *Anesth Analg* 94:694–700
- Harke H, Rosenow D, Tronnier V, Fromme C, Deynet G, Gretenkort P, Buschmann D, Rohr P, Ladleif H, von Glinski E, Schütze G, Schultze R, Keller H, Kniessel B, Lux E (2003) Standardisierung neuromodulativer Verfahren. *Schmerz* 17:44–49
- Hautvast RW, DeJongste MJ, Staal MJ, van Gilst WH, Lie KI (1998) Spinal cord stimulation stimulation in chronic intractable angina pectoris: a randomized controlled efficacy study. *Am Heart J* 136:1114–1120
- Holsheimer J, Khan YN, Raza SS, Khan EA (2007) Effects of electrode positioning on perception threshold and paresthesia coverage in spinal cord stimulation. *Neuromodulation* 10:34–41
- Honey CM, Tronnier VM, Honey CR (2016) Deep brain stimulation versus motor cortex stimulation for neuropathic pain: a minireview of the literature and proposal for future research. *Comput Struct Biotechnol J* 14:234–237
- Hyle EP, Wood BR, Backman ES, Noubary F, Hwang J, Lu Z, Losina E, Walensky RP, Gandhi RT (2013) High frequency of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction after local corticosteroid injection in HIV-infected patients on protease inhibitor therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 63:602–608
- Jacobs MJ, Jörning PJ, Beckers RC, Ubbink DT, van Kleef M, Slaaf DW, Reneman RS (1990) Foot salvage and improvement of microvascular blood flow as a result of epidural spinal cord stimulation. *J Vasc Surg* 3:354–360
- Javid MJ, Hader E (1998) Long-term follow-up review of patients who underwent laminectomy for lumbar stenosis: a prospective study. *J Neurosurg* 89:1–7
- Jivegard LE, Auugustinsson LE, Holm J, Risberg B, Ortenwall P (1995) Effects of spinal cord stimulation (SCS) in patients with inoperable severe lower limb ischemia: a prospective randomized controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 9:421–425
- Ju H, Feng Y, Yang BX, Wang J (2008) Comparison of epidural analgesia and intercostal nerve cryoanalgesia for postthoracotomy pain control. *Eur J Pain* 12:378–384
- Jürgens T, Paulus W, Tronnier V, Gaul C, Lampl C, Gantenbein A, May A, Diener HC (2011) Einsatz neuromodulativer Verfahren bei primären Kopfschmerzen. *Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. Nervenheilkunde* 1–2:47–58
- Kapural L, Yu C, Doust MW, Gliner BE, Vallejo R, Sitzman BT, Amirdelfan K, Morgan DM, Yearwood TL, Bundschu R, Yang T, Benyamin R, Burgher AH (2016) Comparison of 10-kHz high-frequency and traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain: 24-month results from a multicenter, randomized, controlled pivotal trial. *Neurosurgery* 79:667–677
- Kemler MA, Barends GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Fumée CA, van den Wildenberg FA (2000) Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 343:618–643
- Kemler MA, Reulen JP, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, van den Wildenberg FA (2001) Impact of spinal cord stimulation on sensory characteristics in complex regional pain syndrome type I: a randomized trial. *Anesthesiology* 95:72–80
- Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M (2004) The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic sympathetic reflex dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. *Ann Neurol* 55:13–18
- Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M (2006) Spinal cord stimulation for chronic sympathetic dystrophy – five year follow-up. *N Engl J Med* 354:2394–2396
- Kemler MA, de Vet HC, Barends GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M (2008) Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in randomized controlled trial. *J Neurosurg* 108:292–298
- Khadilkar A, Odebiyi JO, Brosseau L, Wells GA (2008) Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Data Base Syst Rev* (4): Art. CD003008
- Kloimstein H, Likar R, Kern M, Neuhold J, Cada M, Loinig N, Ilias W, Freundl B, Binder H, Wolf A, Dorn C, Mozes-Balla EM, Stein R, Lappe I, Sator-Katzenschlager S (2014) Peripheral nerve field stimulation (PNFS) in chronic low back pain: a prospective multicenter study. *Neuromodulation* 17:180–187

- Klomp HM, Spincemaille GH, Steyerberg EW, Habbema JD, Van Urk H (1999) Spinal-cord stimulation in critical limb ischemia: a randomized trial: ESES study group. *Lancet* 353:1040–1044
- Koçer A (2016) Greater occipital nerve blocks in the treatment of refractory chronic migraine: an observational report of nine cases. *World J Clin Cases* 4:323–327
- Koopmeiners AS, Mueller S, Kramer J, Hogan QH (2013) Effect of electrical field stimulation on dorsal root ganglion neuronal function. *Neuromodulation* 16:304–311
- Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, Thomson S, O'Callaghan J, Eisenberg E, Milbouw G, Buchser E, Fortini G, Richardson J, North RB (2007) Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 132:179–188
- Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, Thomson S, O'Callaghan J, Eisenberg E, Milbouw G, Buchser E, Fortini G, Richardson J, North RB (2008) The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery* 63:762–770
- Leclaire R, Fortin L, Lambert R, Bergeron YM, Rossignol M (2001) Radiofrequency facet joint denervation in the treatment of low back pain: a placebo-controlled clinical trial to assess efficacy. *Spine* 26:1411–1417
- Lefaucheur JP, Druout X, Cunin P, Bruckert R, Lepetit H, Créange A, Wolkenstein P, Maison P, Keravel Y (2009) Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain* 132:1463–1471
- Leroux E, Ducros A (2013) Occipital injections for trigemino-autonomic cephalalgias: evidence and uncertainties. *Curr Pain Headache Rep* 17(4):325. <https://doi.org/10.1007/s11916-013-0325-z>
- Levy R, Deer TJ, Henderson J (2010) Intracerebral stimulation for pain control: a review. *Pain Physician* 13:157–165
- Liem L (2015) Stimulation of the Dorsal Root Ganglion. *Prog Neurol Surg* 29:213–224
- Lindblom U, Meyerson BA (1975) Influence on touch, vibration and cutaneous pain of dorsal column simulation in man. *Pain* 1:257–270
- Lora J, Long D (1976) So-called facet denervation in the management of intractable back pain. *Spine* 1(2):121–126
- Lord SM, Barmesley L, Wallis BJ, McDonald GJ, Bogduk N (1996) Percutaneous radiofrequency neurotomy for chronic cervical zygapophyseal-joint pain. *N Engl J Med* 335:1721–1726
- Mailis-Gagnon A, Furlan AD, Sandoval JA, Taylor RS (2004) Spinal cord stimulation for chronic pain. *Cochrane Syst Rev Data* (3): Art No.3 CD 003783
- Manchikanti L, Damron K, Cash K, Manchukonda R, Pampati V (2006a) Therapeutic cervical medial branch blocks in managing chronic neck pain: a preliminary report of a randomized, double-blind, controlled trial. *Clinical trial Nct0033272*. *Pain Physician* 9:333–346
- Manchikanti L, Manchikanti KN, Manchukonda R, Pampati V, Cash K (2006b) Evaluation of therapeutic thoracic medial branch block effectiveness in chronic thoracic pain: a prospective outcome study with minimum 1-year follow up. *Pain Physician* 9:97–105
- Manchikanti L, Singh V, Falco FJE, Cash KA, Pampati V (2008) Lumbar facet joint nerve blocks in managing chronic facet joint pain: one year follow-up of a randomized double-blind controlled trial: clinical trial NCT00355914. *Pain Physician* 11:121–132
- Manchikanti L, Singh V, Falco FJ, Cash KA, Pampati V (2010) Evaluation of lumbar facet joint nerve blocks in managing chronic low back pain: a randomized, double-blind, controlled trial with a 2-year follow-up. *Int J Med Sci* 7:124–135
- Manchikanti L, Buenaventura RM, Manchikanti KN, Ruan X, Gupta S, Smith HS, Christo PJ, Ward SP (2012) Effectiveness of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections in managing lumbar spinal pain. *Pain Physician* 15:E199–E245
- Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson LE, Blomstrand C, Emanuelsson H, Larsson S, Norrsell H, Hjalmarsson A (1998) Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. *Circulation* 97:1157–1163
- McCall IW, Park WM, O'Brien JP (1979) Induced pain referral from posterior lumbar elements in normal subjects. *Spine* 4:441–446
- McDonald GJ, Lord SM, Bogduk N (1999) Long-term follow-up of patients treated with cervical radiofrequency neurotomy for chronic neck pain. *Neurosurgery* 45:61–67
- McRoberts WP, Wolkowitz R, Meyer DJ, Lipov E, Joshi J, Davis B, Cairns KD, Barolat G (2013) Peripheral nerve field stimulation for the management of localized chronic intractable back pain: results from a randomized controlled study. *Neuromodulation* 16:565–574
- Monsalve GA (2012) Motor cortex stimulation for facial chronic neuropathic pain: a review of the literature. *Surg Neurol Int* 3(Suppl 4): S290–S311
- Moon J, Kwon HM (2017) Spinal cord infarction after cervical transforaminal epidural steroid injection: case report and literature review. *Case Rep Neurol* 9:1–5
- Nachbaur B, Gersbach P, Hasdemir M (1994) Spinal cord stimulation for unreconstructable chronic limb ischemia. *Eur J Vasc Surg* 8:383–388
- Naja ZM, El-Rajab M, Al-Tannir MA, Ziade FM, Tawfik OM (2006) Occipital nerve blockade for cervicogenic headache: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Pain Pract* 6:89–95
- Nath S, Nath CA, Petterson K (2008) Percutaneous lumbar zygapophyseal (facet) joint neurotomy using radiofrequency current, in the management of chronic low back pain. A randomized double-blind trial. *Spine* 33:1291–1297
- Niemisto L, Kalso E, Malmivaara A, Seitsalo S, Hurri H (2003) Cochrane Collaboration Back Review Group, Radiofrequency denervation for neck and back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back review group. *Spine* 28:1877–1888
- Noaham KE, Kumbang J (2008) Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Data Base Syst Rev* (3): Art. CD 003222
- North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA (2005a) Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized controlled trial. *Neurosurgery* 56:98–106
- North RB, Kidd DH, Petrucci L, Dorsi MJ (2005b) Spinal cord stimulation electrode design: a prospective randomized controlled trial comparing percutaneous with laminectomy electrodes: part II-clinical outcomes. *Neurosurgery* 57:990–995
- North RB, Kidd D, Shipley J, Taylor RS (2007) Spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: a cost effectiveness and cost utility analysis based on a randomized, controlled trial. *Neurosurgery* 61:361–368
- Owen SL, Green AL, Nandi DD, Bittar RG, Wang S, Aziz T (2007) Deep brain stimulation for neuropathic pain. *Acta Neurochir Suppl* 97:111–116
- Pace AV, Saratzis N, Karokis D, Dalainas D, Kitas GD (2002) Spinal cord stimulation in Buerger's disease. *Ann Rheum Dis* 61:1114
- Palamar D, Uluduz D, Saip S, Erden G, Unalan H, Akarimrak U (2015) Ultrasound-guided greater occipital nerve block: an efficient technique in chronic refractory migraine without aura? *Pain Physician* 18:153–162
- Parisi TJ, Mandrekar J, Dyck PJ, Klein CJ (2011) Meralgia paresthetica: relation to obesity, advanced age, and diabetes mellitus. *Neurology* 77:1538–1542
- Payne R, Seaman S, Sieg E, Langan S, Harbaugh K, Rizk E (2017) Evaluating the evidence: is neurolysis or neurectomy a better treatment for meralgia paresthetica? *Acta Neurochir* 159:931–936
- Podhajsky RJ, Sekiguchi Y, Kikuchi S, Myers RR (2005) The histologic effects of pulsed and continuous radiofrequency lesions at 42 °C to rat dorsal root ganglion and sciatic nerve. *Spine* 30:1008–1013

- Prager J, Deer T, Levy R, Bruel B, Buchser E, Caraway D, Cousins M, Jacobs M, McGlothlen G, Rauck R, Staats P, Stearns L (2014) Best practices for intrathecal drug delivery for pain. *Neuromodulation* 17:354–372
- Rasche D, Tronnier VM (2016) Clinical significance of invasive motor cortex stimulation for trigeminal facial neuropathic pain syndromes. *Neurosurgery* 79:655–666
- Rasche D, Siebert S, Stippich C, Kress B, Nennig E, Sartor K, Tronnier VM (2005) Epidurale Rückenmarkstimulation bei Postnukleotomie-syndrom. Pilotstudie zur Therapieevaluation mit der funktionellen Magnetresonanztomographie (f-MRT). *Schmerz* 19:497–505
- Rasche D, Ruppolt M, Stippich C, Unterberg A, Tronnier VM (2006) Motor cortex stimulation for long term relief of chronic neuropathic pain: a 10 years experience. *Pain* 121:43–52
- Rauck RL, Wallace MS, Leong MS, Minehart M, Webster LR, Charapata SG, Abraham JE, Buffington BE, Ellis D, Kartzinell R, Ziconotide 301 study group (2006) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of intrathecal ziconotide in adults with severe chronic pain. *J Pain Symptom Manag* 31:393–406
- Rees WS (1975) Multiple bilateral percutaneous rhizolysis. *Med J Aust* 1:536–537
- Rigard P, Delmotte A, D'Houtaud S, Misbert L, Diallo B, Roy-Moreau A, Durand S, Royoux S, Giot JP, Bataille B (2012) Back pain: a real target for spinal cord stimulation. *Neurosurgery* 70:574–584
- Rosomoff HL (1974) Percutaneous radiofrequency cervical cordotomy for intractable pain. *Adv Neurol* 4:683–688
- Ross JS, Robertson JT, Frederickson RC, Petzrie IJ, Obuchowski M, Modic MT, deTribolet N (1996) Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy. *Magnetic resonance evaluation. Neurosurgery* 38:855–836
- Rossi M, DeCarolis G, Liberatoscioli G, Lemma D, Nosella P, Nardi LF (2016) A novel mini-invasive approach to the treatment of neuropathic pain: the PENS study. *Pain Physician* 19:E121–E128
- Russo M, Van Buyten JP (2015) 10-kHz High-frequency SCS therapy: a clinical summary. *Pain Med* 16:934–942
- Sator-Katzenschlager S, Fiala K, Kress HG, Kofler A, Neuhold J, Kloimstein H, Ilias W, Mozes-Balla EM, Pinter M, Loining N, Fuchs W, Heinze G, Likar R (2010) Subcutaneous target stimulation (STS) in chronic noncancer pain. A nationwide retrospective study. *Pain Pract* 10:279–286
- Schechtman G, Song Z, Ultenius Z, Meyerson BA, Linderroth B (2008) Cholinergic mechanisms involved in the pain relieving effect of spinal cord stimulation in a model of neuropathy. *Pain* 139:136–145
- Schlaier JR, Eichhammer P, Langguth B, Doenitz C, Binder H, Hajak G, Brawanski A (2007) Effects of spinal cord stimulation on cortical excitability in patients with chronic neuropathic pain: a pilot study. *Eur J Pain* 11:863–868
- Schwarzer AC, Derby R, Aprill CN, Fortin J, Kine G, Bogduk N (1994) Clinical features of patients with pain stemming from the lumbar zygapophysial joints. Is the lumbar facet syndrome a clinical entity. *Spine* 19:1132–1137
- Schwedt TJ, Dodick DW, Hentz J, Trentman TL, Zimmerman RS (2007) Occipital nerve stimulation for chronic headache: long-term safety and efficacy. *Cephalalgia* 27:153–157
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2007) Management of stable angina. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 57 S. (SIGN publication: no. 96)
- Shealy CN (1975) Percutaneous radiofrequency denervation of spinal facets and treatment of chronic back pain and sciatica. *J Neurosurg* 43:448–451
- Silberstein SD, Dodick DW, Saper J et al (2012) Safety and efficacy of peripheral nerve stimulation of the occipital nerves for the management of chronic migraine: results from a randomized multicentre double-blinded randomized study. *Cephalalgia* 32:1165–1179
- Simopoulos TT, Kraemer J, Nagda JV, Aner M, Bajwa ZH (2008) Response to pulsed and continuous radiofrequency lesioning of the dorsal root ganglion and segmental nerves in patients with chronic lumbar pain. *Pain Physician* 11:137–144
- Sindou M, Fischer G, Mansuy L (1976) Posterior spinal rhizotomy and selective posterior rhizidiotomy. *Progr Neurol Surg* 7:201–250
- Sindou M, Blondet E, Emery E, Mertens P (2005) Microsurgical lesioning in the dorsal entry zone for pain due to plexus avulsion: a prospective series of 55 patients. *J Neurosurg* 102:1018–1028
- Slangen R, Schaper NC, Faber CG, Joosten EA, Dirksen CD, van Dongen RT, Kessels AG, van Kleef M (2014) Spinal cord stimulation and pain relief in painful diabetic peripheral neuropathy: a prospective two-center randomized controlled trial. *Diabetes Care* 37:3016–3024
- Slavin K (2008) Peripheral nerve stimulation for neuropathic pain. *Neurotherapeutics* 5:100–106
- Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Bootz-Marx RL, Buchser E, Català E, Bryce DA, Coyne PJ, Pool E, Implantable Drug Delivery Systems Study Group (2002) Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug related toxicity and survival. *J Clin Oncol* 20:4040–4049
- Staats PS, Yearwood T, Charapata SG, Presley RW, Wallace MS, Byas-Smith M, Fisher R, Bryce DA, Mangieri EA, Luther RR, Mayo M, McGuire D, Ellis D (2004) Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS. *JAMA* 291:63–70
- Stanton-Hicks M (2006) Complex regional pain syndrome: manifestations and the role of neurostimulation. *J Pain Symptom Manag* 31:20–24
- Stanton-Hicks MD, Burton AW, Bruehl SP, Carr DB, Harden RN, Hassenbusch SJ, Lubenow TR, Oakley JC, Racz GB, Raj PP, Rauck RL, Rezaei AR (2002) An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: report of an expert panel. *Pain Practice* 2:1–16
- Stiller CO, Cui J-G, O'Connor WT, Brodin E, Meyerson BA, Linderroth B (2006) Release of GABA in the dorsal horn and suppression of tactile allodynia by spinal cord stimulation in mononeuropathic rats. *Neurosurgery* 39:367–375
- Stinson LW Jr, Roderer GT, Cross NE, Davis BE (2001) Peripheral subcutaneous electrostimulation for control of intractable postoperative inguinal pain. *Neuromodulation* 4:99–104
- Stovner LJ, Kolstad F, Helde G (2004) Radiofrequency denervation of facet joints C2–C6 in cervicogenic headache: a randomized, double-blind study, sham controlled study. *Cephalalgia* 24: 821–830
- Taha JM, Tew JM (1998) Radiofrequency rhizotomy for trigeminal and other cranial neuralgias. In: Gildenberg PL, Tasker RR (Hrsg) *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery*. McGraw-Hill, New York, S 1687–1696
- Tatli M, Satici O, Kanpolat Y, Sindou M (2008) Various surgical modalities for trigeminal neuralgia: literature study of respective long-term outcomes. *Acta Neurochir* 150:243–255
- Taylor RS, Van Buyten JP, Buchser E (2005) Spinal cord stimulation for chronic back and leg pain and failed back surgery syndrome: a systematic review and analysis of prognostic factors. *Spine* 30:152–160
- Taylor RS, DeVries J, Buchser E, DeJongste MJL (2009) Spinal cord stimulation in the treatment of refractory angina: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 9:13
- Thompson JC, Dunbar E, Laye RR (2006) Treatment challenges and complications with ziconotide monotherapy in established pump patients. *Pain Physician* 9:147–152
- Tronnier V (1999a) Percutaneous implant protocol. Tutorial II: neuromodulation of pain. *Eur J Pain* 3:402–403
- Tronnier V (1999b) Neurosurgical implantation of plate electrodes. Tutorial II: neuromodulation of pain. *Eur J Pain* 3:403–404

- Tronnier VM, Rasche D, Hamer J, Kienle AL, Kunze S (2001) Treatment of idiopathic trigeminal neuralgia. Comparison of long-term outcome after radiofrequency rhizotomy and microvascular decompression. *Neurosurgery* 48:1261–1268
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S (1993) Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 78:393–401
- Turner JA, Loeser JD, Bell KG (1995) Spinal cord stimulation for chronic low back pain: a systematic literature review synthesis. *Neurosurgery* 37:1088–1096
- Ubbink DT, Vermeulen H (2005) Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischemia. *Cochrane Database Syst Rev* (3) Jul 20;(3):CD004001
- Ubbink DT, Vermeulen H (2006) Spinal cord stimulation for critical leg ischemia: a review of effectiveness and optimal patient selection. *J Pain Symp Manage* 31:30–35
- Ubbink DT, Vermeulen H, Sincemaille GH, Gersbach PA, Berg P, Amann W (2004) Systematic review and meta-analysis of controlled trials concerning spinal cord stimulation for inoperable critical leg ischemia. *Br J Surg* 91:948–955
- Van Buyten JP (2006) Neurostimulation for chronic neuropathic back pain in failed back surgery syndrome. *J Pain Symptom Manag* 31:25–29
- Van Middelkoop M, Rubinstein SM, Kuijpers T, Verhagen AP, Ostelo R, Koes BW, van Tulder MW (2011) A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J* 20:19–39
- Van Wijk RMAW, Geurts JWM, Wynne HJ, Hammink E, Buskens E, Lousberg R, Knape JTA, Groen GJ (2005) Radiofrequency denervation of lumbar facet joints in the treatment of chronic low back pain. A randomized, double-blind, sham lesion-controlled trial. *Clin J Pain* 21:335–344
- Van Zundert P, Patijn J, Kessels A, Lamé I, van Suijlekom H, van Kleef M (2007) Pulsed radiofrequency adjacent to the cervical dorsal root ganglion in chronic cervical radicular pain: a double blind sham controlled randomized clinical trial. *Pain* 127:173–182
- Velasco F, Carillo-Ruiz JD, Castro G, Argüelles C, Velasco AL, Kassian A, Guevara U (2009) Motor cortex electrical stimulation applied to patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 147:91–98
- Vos CC de, Hilgerink MP, Buschman HP, Holsheimer J (2009) Electrode contact configuration and energy consumption in spinal cord stimulation. *Neurosurgery* 65:(Suppl) 210–216
- Vos CC de, Bom MJ, Vanneste S, Lenders MW, de Ridder D (2014a) Burst spinal cord stimulation evaluated in patients with failed back surgery syndrome and painful diabetic neuropathy. *Neuromodulation* 17:152–159
- Vos CC de, Meier K, Zaalberg PB, Nijhuis HJ, Duyvendak W, Vesper J, Enggaard TP, Lenders MW (2014b) Spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: a multicentre randomized clinical trial. *Pain* 155:2426–2431
- Wallace MS, Kosek PS, Staats P, Fisher R, Schultz DM, Leong M (2008) Phase II, open-label, multicenter study of combined intrathecal morphine and ziconotide in patients receiving intrathecal morphine for severe chronic pain. *Pain Med* 9:271–281
- Wang YX, Gao D, Petrus M, Phillips C, Bowersox SS (2000) Interactions of intrathecally administered ziconotide, a selective blocker of neuronal N-type voltage-sensitive channels with morphine on nociception in rats. *Pain* 84:271–281
- Warke K, Al-Smadi J, Baxter D, Walsh D, Lowe-Strong A (2006) Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation (tens) for chronic low-back pain in a multiple sclerosis population. A placebo-controlled clinical trial. *Clin J Pain* 22:812–819
- Webster LR, Fakata KL, Charapata S, Fisher R, Minehart M (2008) Open-label, multicenter study of combined intrathecal morphine and ziconotide: addition of morphine in patients receiving ziconotide for severe chronic pain. *Pain Med* 9:282–290
- Weiner RL, Reed KL (1999) Peripheral neurostimulation for control of intractable occipital neuralgia. *Neuromodulation* 2:217–221
- Weiner DK, Rudy TE, Glick RM, Boston JR, Lieber SJ, Morrow LA, Taylor S (2003) Efficacy of percutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of chronic low back pain in older adults. *J Am Geriatr Soc* 51:599–608
- Wille F, Breel JS, Bakker EW, Hollmann MW (2017) Altering conventional to high density spinal cord stimulation: an energy dose-response relationship in neuropathic pain therapy. *Neuromodulation* 20:71–80
- Wu M, Linderorth B, Foreman RD (2008) Putative mechanisms behind effects of spinal cord stimulation on vascular diseases: a review of experimental results. *Auton Neurosci* 138:9–23

Komplementäre Verfahren in der Schmerztherapie

16

Bernhard Uehleke, Dominik Irnich, Wolfram Stör, Petra Bäumler und Lorenz Fischer

Inhalt

1	Einleitung	228
2	Phytotherapie	230
2.1	Zum Einstieg	230
2.2	Pharmakologische Wirkung	230
2.3	Stellenwert der Phytotherapie	231
2.4	Bei chronischen Schmerzen anwendbare Heilpflanzen	232
2.5	Andere Indikationen	237
3	Akupunktur	238
3.1	Zum Einstieg	238
3.2	Definition	238
3.3	Wissenschaftliche Grundlagen	238
3.4	Konzepte der Akupunktur	242
3.5	Indikationen, Kontraindikationen, unerwünschte Wirkungen und Behandlungsfehler	244
3.6	Praktische Durchführung	246
3.7	Akupunktur bei spezifischen Schmerzerkrankungen	246
3.8	Ausbildung	247
4	Neuraltherapie	248
4.1	Zum Einstieg	248
4.2	Wichtige Entwicklungsschritte	248
4.3	Definition der Neuraltherapie	248
4.4	Neurophysiologische Grundlagen und Wirkmechanismen	249
4.5	Indikationen, Kontraindikationen	253

B. Uehleke (✉)
Abt. Klinische Naturheilkunde, Charité Universitätsmedizin Berlin,
Berlin, Deutschland
E-Mail: b.uehleke@immanuel.de

D. Irnich · P. Bäumler
Interdisziplinäre Schmerzzambulanz, Klinik für Anaesthesiologie,
Klinikum der LMU München, München, Deutschland
E-Mail: dominik.irnich@med.uni-muenchen.de; Petra.Baeumler@med.uni-muenchen.de

W. Stör
Praxis für Allgemeinmedizin, Icking, Deutschland
E-Mail: stoer@daegfa.de

L. Fischer
IKOM, Abt. Neuraltherapie, Universitätsspital/Inselspital, Universität
Bern, Bern, Schweiz
E-Mail: fischer.iori@bluewin.ch

4.6	Material, Nebenwirkungen, Komplikationen	254
4.7	Neuraltherapeutisches Vorgehen	255
4.8	Wirksamkeitsnachweis und Wirtschaftlichkeit	256
	Literatur	256

1 Einleitung

Was versteht man unter Komplementärmedizin, Alternativmedizin, Naturheilkunde, Traditioneller Medizin und Integrativer Medizin?

Eine fast unüberschaubare Menge an verschiedensten Heilverfahren wird unter **Komplementärmedizin** oder früher **Alternativmedizin** zusammengefasst. Angesichts der großen wirtschaftlichen Bedeutung dieser Verfahren gibt es in den Vereinigten Staaten seit etlichen Jahren Behörden, die sich mit diesen Verfahren befassen und inzwischen über hohe Forschungsbudgets verfügen. Diese verwenden den Begriff **CAM** für Complementary and Alternative Medicine. Mit diesem Begriff wird man auch in einschlägigen Datenbanken am ehesten fündig. Darunter sind auch traditionelle Medizinsysteme enthalten. Weiterhin wurde auf Betreiben von China in der WHO der Begriff **Traditional and Complementary Medicine** (T&CM) eingeführt, wobei deren phonetische Ähnlichkeit mit TCM (Traditionelle Chinesische Medizin) kaum zufällig zustande gekommen ist.

CAM umfasst eine enorme Spannweite: Auf der einen Seite zählen hierzu Naturheilmethoden, die der „normalen“, „westlichen“, „wissenschaftlichen“ Medizin, auch „Schulmedizin“ genannt, und insbesondere der physikalischen Medizin und Ernährungsmedizin, mitunter auch der psychosomatischen Medizin nahestehen oder letztendlich identisch sind. Dazu kommen traditionelle Medizinsysteme aus allen Teilen der Welt sowie die umstrittene Homöopathie. Auf der anderen Seite reicht CAM bis hin zu vielen esoterisch anmutenden Methoden, in denen z. B. von „energetischen“ Schwingungen, Quantenmedizin und anderen pseudowissenschaftlichen Verfahren die Rede ist. Spezifisch in den Vereinigten Staaten ist Beten ein häufig verwendetes Verfahren, das zu CAM gezählt wird.

In Deutschland hat sich im 19. Jahrhundert eine Volksbewegung für die aus der Kaltwasserheilkunde erweiterten **Naturheilkunde** entwickelt, die heute noch mit um die 200.000 in Kneipp-Vereinen organisierten Menschen eine bedeutende Selbsthilfebewegung darstellt. Ziel dieser Bewegung war ursprünglich, eine Bevormundung der Menschen in gesundheitlichen Belangen durch Staat und Monopol der Ärzteschaft zu vermeiden und stattdessen eigenständige Gesundheitsmaßnahmen mit Nutzung von Wasser (Hydrotherapie), Bewegung (Bewegungstherapie), gesunder Ernährung (Ernährungstherapie) und gesundheitsbezogener Lebensordnung (Ordnungstherapie) sowie Heilpflanzen (Phytotherapie), Licht,

Luft und Sonne zu betreiben. Die erstgenannten Verfahren sind auch als die „5 Säulen nach Kneipp“ deutschsprachiger Bevölkerung weithin geläufig und werden als vermeintlich „natürliche“ Verfahren den Verfahren der physikalischen Medizin vorgezogen.

Die Definition und Abgrenzung dieser „echten“ oder „klassischen“ Naturheilverfahren wird dadurch unterlaufen, dass andere Verfahren von der Homöopathie bis hin zur Diagnostik und Therapie mit technischen Geräten auch als „natürlich“ beworben werden und damit Begriffe wie „Naturheilverfahren“ bzw. „Naturheilkunde“ quasi synonym mit CAM verwendet werden. Die Ironie der medizinischen Geschichte bringt es mit sich, dass etliche der von Naturheilkunde- und Homöopathieanhängern verfehmten Methoden der „Schulmedizin“ des 19. Jahrhunderts inzwischen von der alternativen Szene der CAM aufgenommen wurden. Gerade im Hinblick auf Wirksamkeit und Praktikabilität bei chronischen Schmerzen des Bewegungsapparates sind beispielsweise insbesondere Blutegel und Schröpfen vielversprechend.

Das Problem von derzeit existierenden negativen Definitionen von CAM-Verfahren als solche, die nicht von der modernen Medizin gelehrt und verwendet werden, ist offensichtlich. Sofern die klinische Evidenz irgendwann ausreichend vorliegt, müssten die Verfahren dann ja in die normale Medizin übernommen und von den Kassen bezahlt werden. Die akademischen Vertreter der CAM-Verfahren versuchen heute, über das Konzept einer „integrativen Medizin“ die Wirksamkeit dieser Verfahren durch geeignete klinische Studien erforschen. Von den Methoden her würde man also unter integrativer Medizin am ehesten diejenigen bezeichnen, die gerade im Übergang zur „normalen“ Medizin stehen (und nur noch ein paar Studien oder Reviews benötigen). Versuche, dieses Problem durch Mischbegriffe wie CIM (komplementäre und integrative Medizin) in den Griff zu bekommen, führen sich bei kritischer Betrachtung von selbst ad absurdum. Dazu kommt, dass inzwischen für etliche Verfahren, wie z. B. Phytotherapie oder Akupunktur, moderne wissenschaftliche Erklärungen der Wirkmechanismen vorliegen, die aber in der Praxis längst nicht von allen Therapeuten akzeptiert werden. Daher sollten aus Sicht des Autors die jeweiligen Methoden konkret benannt werden, anstatt zu versuchen, einen Sammelbegriff für ein solches inhomogenes Gebiet zu definieren. Es erscheint aus Sicht des Autors zweifelhaft, dass eine Zusammenfassung der Begriffe zur Bündelung politischer Aktivitäten sinnvoll ist, weil dadurch die Kritiker

immer an einem der „schwachen“ und umstrittenen Verfahren angreifen können und damit eigentlich anerkannte Verfahren geschädigt werden. Unter dem Dogma der evidenzbasierten Medizin spielt ein wissenschaftlich plausibler Wirkmechanismus nur noch eine geringere Rolle. Generell sind solche Verfahren benachteiligt, bei denen mangels Firmeninteressen oder staatlichen Interessen keine Studien finanziert werden. Dagegen sind in diesem Bereich vor allem Verfahren aus China, Indien und Persien im Vorteil, wo staatlicherseits der „Export“ der entsprechenden traditionellen Medizinsysteme auf der politischen Agenda steht.

Auch die folgenden aktuellen Reviews sind oft stark davon abhängig, ob gezielt Verfahren in die jeweilige Definition von CAM einbezogen wurden.

Klinische Evidenz von CAM-Methoden bei Schmerz

Ein aktueller „Umbrella-Review“ erfasst in 26 Reviews über 18 CAM-Verfahren. Inhalierter Cannabis, Graded Motor Imagery, und Compound Kushen Injektion (ein Mittel der TCM) wurden als diejenigen mit deutlicher klinischer Evidenz identifiziert. Weitere CAM-Verfahren wurden als wirksam bei chronischem Schmerz eingestuft. Allerdings sei unklar, ob diese alternativ oder zusätzlich zur üblichen Schmerztherapie funktionieren und weitere Studien notwendig sind (Houzé et al. 2017).

Ein weiterer aktueller Review untersucht und bewertet ausführlich häufig angewandte CAM-Verfahren bei den am häufigsten vorkommenden chronischen Schmerzen: Rückenschmerzen, Nackenschmerzen und rheumatoide Arthritis (RA). Als häufig angewandte Verfahren werden folgende beschrieben: Akupunktur, Mind-Body-System, Ernährungsumstellung und Fasten sowie Pflanzenheilkunde und Nahrungsmittel („Nutrients“). Verschiedene Verfahren der Akupunktur müssten demnach trotz etlicher Studien bei RA noch weiter untersucht werden. Bei Rückenschmerzen und bei Nackenschmerzen sei genügend Evidenz für eine Behandlungsempfehlung vorhanden, auch wenn noch weitere Studien sinnvoll seien.

Bei den Mind-Body-Methoden werden Meditation, Yoga oder Tai Chi häufig praktiziert, aber auch Achtsamkeit, Autogenes Training, Atemtherapie, Progressive Muskelentspannung, Feldenkrais und Alexandertechnik. Die meisten Studien gibt es zu standardisierten 8-Wochen-Programmen mit Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR). Für RA sei ein Hinweis auf klinische Evidenz von MBSR durch mehrere kleinere Studien gegeben; Yoga bleibe noch unklar, da nur zwei kleinere Studien vorliegen. Bei Rückenschmerz sei die Evidenz trotz eines gegenteilig publizierten systematischen Reviews für MBSR noch nicht überzeugend. Es gebe starke Evidenz, dass Yoga Schmerzen und rückenbedingte Einschränkungen auf kurze Sicht reduziert, während nur mäßige Evidenz für Langzeiteffekte vorliege. Tai Chi und Quigong

zeigen bei chronischen Rückenschmerzen nur begrenzte Evidenz. Alexandertechnik zeige sich in einer großen mehrarmigen Studie als deutlich wirksam.

Eine vegetarische Diät oder eine Mittelmeerdiät sei nach kleineren Studien wirksam bei RA. Vorläufige Evidenz sei für Fasten mit anschließender veganer Ernährung gegeben, aber Langzeituntersuchungen fehlen. Bei Rücken- oder Nackenschmerzen gibt es kaum Evidenz durch spezifische Studien, obwohl Übergewicht eindeutig mit Rückenschmerzen assoziiert ist.

Verschiedene Heilpflanzen zeigen nach diesem Review weder eine überzeugende Evidenz bei RA noch bei Rücken- und Nackenschmerzen. Dies gelte auch für traditionelle Medizinsysteme wie Ayurveda, anthroposophische Medizin sowie Schröpfen bzw. Schröpfmassagen.

Insgesamt bleibe ein hoher Bedarf für die weitere Erforschung von CAM im Bereich Schmerzen (Chen und Michalsen 2017).

Ein weiterer Review betont ebenfalls die Schlüsselrolle der Psyche und entsprechender Verfahren. Kognitive Verhaltenstherapie wird als wichtig gesehen, aber auch Biofeedback-Therapie bei chronischem Schmerz. Übungstherapie sei für akute, subakute und chronische Schmerzen als wirksam nachgewiesen. Therapie mit Smartphone und mit Ganzkörperkryotherapie seien neue Verfahren, bei denen weitere Studien notwendig seien (Thomas et al. 2016).

Speziell bei Rückenschmerzen werden einem Review zufolge Akupunktur, Chiropraxis, Osteopathie und Massage sowie selbstmedizierte Verfahren zusätzlich zur konventionellen Behandlung angewendet. Prädiktoren sind Geschlecht (weiblich), Chronizität und frühere Erfahrungen mit CAM, wobei Familie, Freunde und Empfehlungen von Ärzten auch eine Rolle spielen. Mangels Kommunikation zwischen Ärzten und verschiedenen Heilern bleibe oft unklar, welche Verfahren wirklich nützlich waren (Murthy et al. 2015).

Speziell bei Schmerzen im unteren Rückenbereich fand man in einem speziell auf die Frage des Zusammenwirkens mehrerer Verfahren ausgerichteten Review 21 entsprechende Studien mit spinal-manipulativer Therapie (13), Akupunktur (8), Übungsbehandlung (8), Physiotherapie (5), Massage (1) und lokalen Einreibungen (1) sowie konventioneller medizinischer Versorgung (8). Am vielversprechendsten erscheint spinal-manipulative Therapie kombiniert mit Übungsbehandlungen und Akupunktur zusätzlich zur konventionellen medizinischen Versorgung. Die Kombination von CAM mit aktiven Behandlungen erschien wirksam, während die Kombination von passiven Physiotherapieverfahren mit CAM als generell unwirksam dargestellt wird. Beispielsweise zeigt sich in einer Studie die aktive Übungsbehandlung mit heißen Auflagen wirksamer als heiße Auflagen alleine (Kizhakkeveetil et al. 2014).

2 Phytotherapie

2.1 Zum Einstieg

Phytotherapie ist die Behandlung mit ausgesuchten pflanzlichen Zubereitungen, die das natürliche Vielstoffgemisch der Pflanze noch weitgehend enthalten. Demnach gehören isolierte Pflanzenstoffe, z. B. das Menthol aus dem (Pfeffer-) Minzöl, streng genommen nicht mehr zur Phytotherapie; sie sollen hier in Einzelfällen aber dennoch besprochen werden.

In der modernen westlichen Phytotherapie werden keine Pflanzen mit einer geringen therapeutischen Breite (Giftpflanzen) verwendet, sondern – im Gegensatz zu den traditionellen Medizinsystemen (z. B. Traditionelle Chinesische Medizin, Traditionelle Europäische Medizin) – ausschließlich sogenannte **mild wirksame** Arzneipflanzen mit großer therapeutischer Breite und einer guten Verträglichkeit.

In der Phytotherapie wird das in der Pflanze enthaltene Vielstoffgemisch formal als ein Wirkstoff betrachtet und begründet als ein dogmatisches Charakteristikum die entsprechende „**besondere Therapierichtung**“. Im Zuge des (Nach-)Zulassungsprozesses haben nämlich Phytotherapie, Homöopathie und anthroposophische Arzneimittel als „besondere Therapierichtungen“ eigene (Nach-)Zulassungskommissionen erhalten. Für die Phytotherapie war dies die Kommission E, die für über 300 Pflanzen/-teile aus dem gesammelten Erkenntnismaterial Monografien erstellt hat. Heute sind die europäischen Monografien der EMEA relevant.

Die Anhänger der Phytotherapie gehen davon aus, dass dieses natürliche Vielstoffgemisch definierter Heilpflanzen grundsätzlich – bei ausgezeichneter Verträglichkeit – eine durch klinische Prüfung nachweisbare Wirksamkeit aufweist. Neben altbekannten Arzneipflanzen wurden auch Heilpflanzen aus anderen Medizinkulturen zur Anwendung bei rheumatologischen Erkrankungen geprüft, wobei anfangs – wie beim Weihrauch und vor einiger Zeit auch bei *Uncaria tomentosa* (Mur et al. 2002) – vielversprechende erste Ergebnisse berichtet werden, die sich jedoch in der weiteren klinischen Forschung relativiert haben.

Als Beispiel einer Heilpflanze mit besonders guter Verträglichkeit sei die Kamille genannt, bei der in der üblichen antiphlogistischen Dosierung und selbst bei einer 100-fachen Überdosierung keine Schädigung zu erwarten ist. Die antiphlogistische Wirkung ist eher unspezifisch und wird durch eine Reihe von zusammenwirkenden Inhaltsstoffen erklärt, die auf verschiedenen Ebenen die Entzündung hemmen sollen: **Multi-target-Therapy**. Allerdings muss bereits hier betont werden, dass die Akutwirkung der Kamille auch bei einer sehr hohen innerlichen Dosierung *nicht* für eine Behandlung von akuten rheumatischen Beschwerden ausreicht und allenfalls als adjuvante Behandlung einen Beitrag leistet.

In der naturheilkundlich orientierten Phytotherapie spielt neben der internen (systemischen) Therapie die externe Behandlung eine besondere Rolle, auch in Form von Hausmitteln wie Wickeln, Auflagen und Kräuterbädern. Bei einer ausreichenden transkutanen Resorption kann eine externe Therapie durchaus sogar systemisch wirken. Zumeist handelt es sich bei den extern applizierten Antirheumatika jedoch um Reiz- oder Reflextherapien, bei denen die Reizung der Haut über verschiedene kutane Rezeptoren und der entsprechenden neuronalen Verarbeitung reflektorisch schmerzlindernd wirkt.

2.2 Pharmakologische Wirkung

2.2.1 Interne Phytopharmaka

Die antiphlogistische Wirkung einiger Phytopharmaka erfolgt – wie bei den nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) – durch eine **Hemmung der Cyclooxygenase (COX)**. Eine Differenzierung in COX-1- und COX-2-Hemmung wird seit einiger Zeit auch für pflanzliche Wirkstoffe vorgenommen (Hong et al. 2002; Ringbom et al. 1998). Verschiedene Salicin-Verbindungen, die in Heilpflanzen wie Weidenrinde, Pappelrinde und Pappelblättern sowie in Mädesüß enthalten sind, scheinen eher unselektiv zu wirken.

Die typischen unerwünschten gastrointestinalen Nebenwirkungen der NSAR sind für die entsprechenden Phytopharmaka nicht bekannt geworden. Dies ist wohl weniger auf eine selektive COX-2-Hemmung, sondern zunächst auf die niedrige Gesamtdosierung der Salicin-Verbindungen zurückzuführen. Die verfügbare Salicin-Menge erreicht selbst in angereicherten Extraktzubereitungen nur rund 20–40 % einer 500 mg-Acetylsalizylsäure-Tablette, nämlich für Weidenrindenextrakt laut ESCOP-(European Scientific Cooperative on Phytotherapy-)Monografie (1997) maximal 240 mg Salicin pro Tag. Die bioverfügbare Salizylsäuremenge entspricht nach Einmalgabe dieser Tagesdosis lediglich derjenigen nach Einnahme von 87 mg Acetylsalizylsäure (Schmid et al. 2001). Vor allem bei wässrigen Weidenrindenextrakten können magenprotektive Wirkstoffe, Procyanidine, die gute gastrointestinale Verträglichkeit solcher Phytopharmaka erklären (Iwasaki et al. 2004).

Ein weiterer möglicher antiphlogistischer Wirkmechanismus besteht in einer **Hemmung der Leukotrien-Synthese** durch die Inhibition der Lipoxxygenase. Neben den Boswelliasäuren des Weihrauchs und den Harpagosiden der Teufelskrallen hemmen auch die Kaffeoylepfelsäuren und Zimtsäuren (u. a. in der Brennnessel) die Lipoxxygenase (Obertreis et al. 1996).

Zudem kann auch eine **Hemmung des NF- κ B**, einem Transkriptionsfaktor, antiphlogistische Wirkungen induzieren. Für die Helenaline der Arnika wurde eine entsprechende pharmakologische Aktivität nachgewiesen (Schmidt et al. 2002). Schließlich kann im Rahmen einer Phytotherapie

durch doppelt ungesättigte Fettsäuren vom Omegatyp das **Spektrum der Prostaglandine und Leukotriene verändert** werden. Die ungesättigten Fettsäuren kommen in Algen, aber auch in pflanzlichen Ölen vor und werden derzeit meist in Form von Nahrungsmitteln bzw. Nahrungsergänzungsmitteln angeboten (Lopez 2012). Aus den Algen gelangen die Fettsäuren über die Nahrungskette ins Fischöl, insbesondere von Nordmeerfischen. Durch Dauereinnahme von ungesättigten Fettsäuren erscheint eine allgemeine Entzündungshemmung möglich, wobei die Dosierung bei einer höheren Arachidonsäurezufuhr (fettes Schweinefleisch!) anzupassen, d. h. in diesem Falle zu erhöhen ist.

Verschiedenen Heilkräutern, wie zum Beispiel dem Tausendgüldenkraut (Valentao et al. 2003) oder der Goldrute (Apati et al. 2003), wird eine Wirkung als **Radikalfänger** zugeschrieben. Einige der in der Rheumatologie verwendeten Heilpflanzen enthalten Vitamin-E-ähnliche Verbindungen oder Vitamin A-ähnliche Carotinoide (z. B. Ringelblume, Schachtelhalm). Eine direkte Entzündungshemmung durch diese Antioxidativa bzw. Radikalfänger ist jedoch angesichts der geringen Dosierung in entsprechenden Phytopharmaka wenig wahrscheinlich.

Weiterhin wird eine **Entzündungshemmung** durch pflanzliche Enzyme postuliert. Pflanzliche Enzyme sind vorwiegend Proteasen. Sie sind beispielsweise in Bromelain (gefriergetrockneter Rohextrakt aus Ananas) enthalten. Proteasen weisen in vitro bzw. in vivo antiödematöse, entzündungshemmende, antithrombotische und fibrinolytische Wirkungen auf (Maurer 2001). Die Proteasen sollen im Blut zirkulierende Antikörper-Antigen-Komplexe abbauen, Adhäsionsmoleküle beeinflussen und somit immunmodulierend wirken. Die enzymatische Aktivität erstreckt sich über einen weiten pH-Bereich, und das Substratspektrum ist sehr groß (Maurer 2002). An der quantitativ relevanten systemischen Verfügbarkeit von unzerstörten Enzymen bestehen allerdings erhebliche Zweifel. Eine immunmodulierende Wirkung ließe sich theoretisch auch bei fehlender Resorption durch eine Beeinflussung des gastrointestinalen Systems und des darmassoziierten Immunsystems erklären, was bisher jedoch noch nicht wissenschaftlich nachgewiesen wurde. Solche indirekten Wirkungen auf das Immunsystem über den Magen-Darm-Trakt sind nicht unplausibel: Entzündungen und Fehlbesiedlungen im Darm fördern über das darmassoziierte Immunsystem die chronische Entzündungsbereitschaft des gesamten Organismus. Daher wird in der Naturheilkunde der Einsatz von Säureblockern kritisch gesehen, da durch unverdaute Proteine das darmassoziierte Immunsystem alarmiert wird und eine Entzündung bis hin zum Leaky-gut-Syndrom entstehen kann. Eine Stabilisierung der Funktionen des Magen-Darm-Trakts durch Bittermittel, ätherische Öle, Ballast- und Quellstoffe wird insbesondere von solchen Rheumapatienten gerne angenommen, die gleichzeitig gastrointestinale Beschwerden haben.

Immunmodulierende Heilpflanzen wie Echinacea, Ginseng, Eleutherococcus hingegen werden bei entzündlichen und rheumatischen Erkrankungen nicht eingesetzt, da man eine Erhöhung der Entzündungsneigung befürchtet.

2.2.2 Externa

Die Schmerzlinderung durch extern applizierte Phytopharmaka wird in erster Linie durch eine **Beeinflussung der Schmerzleitung** sowie durch eine **reflektorische Wirkung** nach Reizung von verschiedenen Rezeptoren, beispielsweise Warm- oder Kaltrezeptoren, in der Haut erklärt.

Die als Capsaicin bezeichnete Substanzgruppe des spanischen Pfeffers und der Paprika bewirkt hingegen bei externer Applikation nach initialer Reizung eine **Anästhesie** der oberflächlich laufenden schmerzleitenden C-Fasern (Sawynok und Sweeney 1989).

Lokale **Erwärmungsmittel** induzieren eine **Hyperämie**, die im Sinne einer Reflextherapie vielfältige Prozesse in Gang setzen und dann zu einer Veränderung der Schmerzwahrnehmung führen kann. Noch eindeutiger erscheint die **Senkung des Muskeltonus** nach der Applikation hyperämischer Phytopharmaka. Analog zu physikalischen Wärmeapplikationen wird der Muskeltonus anhaltend gesenkt und insbesondere der Druck- und Muskelschmerz werden günstig beeinflusst (Fromy et al. 1998).

Umgekehrt kann auch eine Reizung der **Kälterezeptoren** reflektorisch **analgesierend** wirken. Einen Kühleffekt durch „Täuschung“ der Kaltrezeptoren weist vor allem das in (Pfeffer-)Minzöl zu 30–50 % enthaltene Menthol auf. Campher wirkt hingegen schwächer auf die Kälterezeptoren und wird von einer konsekutiv **hyperämisierenden Wirkung** überlagert. Verdünntes Minzöl hat sich besonders wirksam bei Spannungskopfschmerz bestätigt (Göbel et al. 1994, 1996).

2.3 Stellenwert der Phytotherapie

Eine phytotherapeutische Behandlung richtet sich mit externen Maßnahmen vorwiegend gegen Muskelverspannungen und neuralgiforme Schmerzen. Daneben kann versucht werden, die Entzündungsaktivität durch eine systemische anti-phlogistische Phytotherapie mit Weihrauch, Teufelskralle oder Brennnessel zu vermindern.

Die Evidenz für eine Wirksamkeit ist bei den häufig vorkommenden Rückenbeschwerden, Arthrosen und bei chronischer Polyarthrititis mitunter nicht einmal so schlecht. Ein günstiger Einfluss auf die Häufigkeit und Schwere von Schüben wird nach einer Metaanalyse bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen für möglich eingestuft (Ernst 2003). Hingegen ist sie bei Morbus Bechterew äußerst dürftig: Man stützt sich hier auf Einzelerfahrungen und insbesondere auf Übertragungen von Untersuchungen bei anderen rheumatologischen

Krankheitsbildern, insbesondere bei unspezifischen Rückenschmerzen und muskulären Beschwerdebildern.

Bei den Patienten sollte keine übermäßige Erwartungshaltung geweckt oder ihnen eine aussichtsreichere andere Behandlung vorenthalten werden. Andererseits besteht häufig gerade seitens der Patienten der Wunsch nach einer pflanzlichen Therapie. Wenn ein Patient also nach entsprechender Aufklärung über Nutzen und Risiko der möglichen „schulmedizinischen“ bzw. „pflanzlichen“ Behandlungen eine Phytotherapie zur Behandlung seiner rheumatischen Schmerzen präferiert, gibt es entsprechende pflanzliche Therapieoptionen. Auch kann die Kombination einer Phytotherapie mit einer „schulmedizinischen Basistherapie“ in Erwägung gezogen werden. Die pflanzliche Behandlung führt bisweilen zu einer besseren Verträglichkeit der „Basistherapie“ und insgesamt zu besseren Erfolgen. Allerdings liegt keinerlei Evidenz für eine Verhinderung der Gelenkdestruktion wie durch entsprechend dokumentierte „Basistherapien“ vor.

Grundsätzlich ist ein offenes und von Vertrauen geprägtes Arzt-Patient-Verhältnis gerade bei chronischen Schmerzen äußerst wichtig. Einem Patienten, der nach umfassender Information über die gegebenen Therapiemöglichkeiten eindeutig den Wunsch nach einer rein „pflanzlichen Behandlung“ äußert, sollte diese dann auch nicht verweigert werden. Ein „Therapieversuch“ oder eine „Begleittherapie“ mit Phytopharmaka ist bei einer Vielzahl von krankheitstypischen Symptomen aus den genannten Gründen häufig sinnvoll und gerechtfertigt.

2.4 Bei chronischen Schmerzen anwendbare Heilpflanzen

2.4.1 Orale Phytotherapeutika

Teufelskralle (*Harpagophytum procumbens*)

Extrakte aus Teufelskrallenwurzel finden seit einigen Jahren ein zunehmendes Interesse in der Phytotherapie. Ausgangspunkt ist die positive Monografie der Kommission E von 1989, ergänzt durch die ESCOP-Monografie von 1996 (ESCOP-Monographs 1996) mit der Indikation „zur unterstützenden Therapie bei Verschleißerkrankungen des Bewegungsapparates“. Die EMA-Monografie von 2008 nennt allerdings nur eine traditionelle Anwendung als „Traditional herbal medicinal product for relief of minor articular pain“ – auch im aktuellen Entwurf der Revision von 2016.

Harpagoside gelten als eine wirksame Substanzgruppe, da sie auch im menschlichen Blut die 5-Lipoxygenase hemmen. Die Inhibition der Leukotrienbiosynthese lässt sich auch beim Menschen nach Gabe von Extrakten mit 150 mg Harpagosid nachweisen, während sich hier kein Effekt auf die Thromboxan-B₂-Biosynthese zeigt (Loew und Simmet 2000). Ferner hemmt ein alkoholischer Extrakt die TNF-Bildung in humanen Monozyten (Fiebich et al. 2001). Neuer-

dings wurde in isolierten Zellen auch die Hemmung von IL-6 mRNA-Expression und COX-2 gezeigt (Fiebich et al. 2012). Nach externer metabolischer Aktivierung konnte gezeigt werden, dass dosisabhängig die Freisetzung von TNF- α , IL-6 und IL-8 in LPS-stimulierten Monozyten THP-1-Zellen bei nicht zytotoxischen Konzentrationen (50–250 μ g/ml) gehemmt wurde, obwohl durch die Aktivierung Harpagosid und Kaffeoyle Säuren durch die Metabolisierung abgenommen hatten (Hostanska et al. 2014).

Die empfohlene Tagesdosierung beträgt entsprechend der Monografie der Kommission E 4,5 g Droge. Mit dieser Dosis bzw. mit einem wässrigen Extrakt werden daher bei dem im Deutschen Arzneibuch vorgeschriebenen Mindestgehalt von 1 % Harpagosid mindestens 45 mg Harpagosid zugeführt. Die Monografie der ESCOP empfiehlt höhere Tagesdosierungen bis zu 9 g Droge. Alkoholische Extrakte enthalten verhältnismäßig wenig Harpagosid.

Studien

In einer kontrollierten klinischen Studie (Chrubasik und Conradt 2000) bei Patienten mit unspezifischen chronischen Rückenschmerzen wurden die Effekte bei Dosierungen von 50 bzw. 100 mg Harpagosid untersucht. Das Hauptzielkriterium der Schmerzfürfreiheit nach 4 Wochen wurde nur bei 5 % der Patienten in der Placebogruppe erreicht, hingegen bei 9 bzw. 15 % in den beiden Verumgruppen, wobei vor allem diejenigen Patienten von der Behandlung profitierten, die innerhalb der vorangegangenen 6 Wochen eine akute Schmerzverstärkung erlitten hatten. In den Zielparametern *Schmerzverlauf* und *Arhuser Rückenschmerzindex* zeigte sich kein Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen und der Placebogruppe. Insofern lässt auch diese Studie zur Wirksamkeit von Harpagosid bei unspezifischen Rückenschmerzen keine eindeutigen Schlussfolgerungen zu.

Eine weitere placebokontrollierte Doppelblindstudie bei unspezifischen Rückenschmerzen mit 2 $\times$ 480 mg Trockenextrakt (Ethanol 60 %, 4,4–5,0:1) zeigte einen hochsignifikanten Verlaufs- und Gruppeneffekt (Göbel et al. 2000).

In einer Anwendungsbeobachtung bei 675 Patienten mit Schmerzen infolge von Arthrosen, Spondylosen oder Fibromyalgie ergab sich – unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung – eine relevante Besserung der Symptomatik nach einer durchschnittlich 60-tägigen Behandlung mit 480–960 mg gereinigtem alkoholischem Teufelskrallenwurzelextrakt. Dabei konnte im Verlauf der Therapie mit dem Extrakt die Medikation mit NSAR und Cortison deutlich reduziert werden (Ribbat und Schakau 2001).

Ein Review von 19 placebokontrollierten Doppelblindstudien mit standardisierten Harpagophytum-Präparaten bei rheumatischen Schmerzen unterstützt die Vermutung, dass Harpagophytum im Vergleich zu den nebenwirkungsreicheren COX-Inhibitoren eine Alternative darstellen könnte (Ernst und Chrubasik 2000). Ein weiterer Review über Arthrose berücksichtigt 14 Studien und kommt zu dem Schluss, dass insbesondere für Langzeitanwendungen Wirksamkeit und Sicherheit noch nicht ausreichend belegt seien (Brien et al. 2006). Ein Cochrane-Review über chronische Rückenschmerzen hingegen findet in zwei aussagekräftigen, placebokontrollierten Studien und einer weiteren Studie mit Äquivalenz gegen 12,5 mg Rofecoxibeine eine deutliche Evidenz für eine kurzzeitige Schmerzlinderung und Reduktion des Medikamentenverbrauchs bei Dosierungen entsprechend 50 und 100 mg Harpagosid (Gagnier et al. 2007).

Die Reviews kommen übereinstimmend zum Schluss, dass keine klaren Schlussfolgerungen gezogen werden können und dass weitere Studien notwendig sind, speziell zur Langzeitwirksamkeit und zur Sicherheit (Brendler et al. 2006).

Brennnessel

Brennnesselblätter sind insbesondere wegen ihrer nierenanregenden Wirkung bekannt. Zudem wurde ihnen in der Monografie der Kommission E von 1986 eine Verwendbarkeit „zur unterstützenden Behandlung rheumatischer Beschwerden“ zugesprochen, wobei die vorsichtige Formulierung die schlechte Evidenz und die nur sehr indirekte Plausibilität zum Zeitpunkt der Monografieerstellung widerspiegelt.

Erst nachdem mit den in der Brennnessel enthaltenen Kaffeoylepfelsäuren Lipoxigenase-hemmende Wirkstoffe gefunden wurden, hat das Interesse der Rheumatologie an der Brennnessel deutlich zugenommen. Auch wurde eine Hemmung des Transkriptionsfaktors NF- κ B gefunden (Riehemann et al. 1999).

Es liegen eine Reihe von kontrollierten klinischen Studien (z. B. Randall et al. 2000) und Anwendungsbeobachtungen bei verschiedenen Formen rheumatischer Beschwerden vor. Übereinstimmend zeigte sich eine Abnahme der Schmerzen.

In der aktuellen EMA-Monografie werden keine Indikationen im Bereich rheumatischer Beschwerden genannt.

Studien

Eine Schmerzlinderung zeigt sich auch in einer interessanten Pilotstudie, bei der mit der frischen Brennnessel eine Irritationsbehandlung bei Kniearthrose vorgenommen wurde (Randall et al. 2008). Eine weitere doppelblinde placebokontrollierte Studie mit einem Kombinationspräparat (mit Brennnessel, Fischöl und Vitamin E) ergab bei der Behandlung von Arthrosen eine signifikant stärkere Reduzierung der Zielparmeter (Analgetikaverbrauch) und eine stärkere Senkung des Beschwerde-Scores WOMAC (Jacquet et al. 2009).

Wegen der ausgezeichneten Verträglichkeit und der guten Verfügbarkeit in allen möglichen Zubereitungsformen (Tee, Saft, Drogenpulverpräparate, Extrakte) kann die Brennnessel vor allem im Rahmen einer vom Patienten angestrebten Selbstmedikation empfohlen werden – auch wenn der Wirksamkeitsnachweis noch weitere Studien erfordert (Di Lorenzo et al. 2013).

Weihrauch

Weihrauch wird in der ayurvedischen Medizin angeblich bei rheumatischen Beschwerden eingesetzt, allerdings zeigte sich in einer orientierenden klinischen Untersuchung kein Hinweis auf eine Übertragbarkeit der ayurvedischen Krankheitsauffassung auf die westliche Sicht von degenerativen oder entzündlichen Rückenschmerzen (Falkenbach und Oberguggenberger 2003).

Die pharmakologische Untersuchung ergab eine Lipoxigenase-Hemmung, die auf die Gruppe der Boswelliasäuren zurückgeführt werden konnte (Ammon 2002). Die systemische Verfügbarkeit der Boswelliasäuren war gering (Safayhi et al. 2000; Safayhi und Ammon 1997; Schweizer et al. 2000); vor allem die besonders aktive 3-O-Acetyl-11-ke-to- β -Boswelliasäure ist im Plasma kaum nachweisbar. Aufgrund einer

Anregung des Autors aus dem Jahre 1989 wurde danach angestrebt, eine lokale Wirkung am Darminnen bei entzündlichen Darmerkrankungen mit Weihrauch nachzuweisen. Ammon (2002) beschreibt eine Wirksamkeit des Weihrauchs bei den unterschiedlichsten Krankheitsbildern. Neben der rheumatoiden Arthritis sei eine Wirksamkeit auch bei Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Asthma bronchiale und peritumoralen Hirnödemen beobachtet worden. Erst neuerdings gibt es spezielle patentgeschützte Zubereitungen, die eine höhere Bioverfügbarkeit der Boswelliasäuren aufweisen.

Damals reichten die vorgelegten klinischen Studien zur Wirksamkeit bei rheumatischen Beschwerden der Kommission E nicht für eine positive Bewertung aus (Etzel 1996; Sander et al. 1998), sodass entsprechende Arzneimittel in Deutschland nicht zugelassen sind. In Einzelfällen kann das in einem Kanton der Schweiz registrierte Präparat H 15 über internationale Apotheken importiert werden.

Inzwischen sind kontrollierte Studien vorgelegt worden, die eine symptomlindernde Wirkung bei rheumatischen Beschwerden unterschiedlicher Genese bestätigen. Die klinische Wirksamkeit von Weihrauch wurde in 11 Studien geprüft, die allerdings EBM-Kriterien der höheren Stufen nicht standhalten.

Studien

Kimmatkar (2003) hat in einer doppelblinden placebokontrollierten Cross-Over-Studie bei 30 Patienten mit einer Gonarthrose eine signifikante Schmerzminderung und eine Mobilitätssteigerung gezeigt. Der Röntgenbefund des Knies blieb dabei allerdings unverändert. Dennoch wird das Ergebnis als klinisch relevant eingestuft und das Weihrauchpräparat zur Anwendung empfohlen, auch in Kombination mit anderen Entzündungshemmern.

In seinem systematischen Review kommt Ernst (2008) zu dem Schluss, dass die Evidenz bei verschiedenen Indikationen nur gering („encouraging“) sei. In einer placebokontrollierten Doppelblindstudie mit einer neuen Zubereitung (Aflapin) konnte an 60 Patienten die Überlegenheit einer 30-tägigen Behandlung hinsichtlich Schmerz und Funktion gegenüber Placebo gezeigt werden (Vishal et al. 2011).

Weidenrinde

Extrakte aus Weidenrinde verfügen neuerdings durch bessere Extraktionsverfahren über zunehmende Mengen an Salicin-Verbindungen (Salicortin, Tremulacin, 2-O-Acetylsalicortin), die hydrolytisch zu Salicin abgebaut werden. Gegenüber der reinen Salizylsäure sollen sie Vorteile besitzen, obwohl sie selbst in vitro keine Hemmwirkung auf die COX aufweisen (Wagner et al. 1987).

In vivo wirken die Salicin-Verbindungen der Weidenrinde wie eine Prodrug erst nach hydrolytischer Spaltung im Darm und Oxidierung in der Leber. Eine im Vergleich zur Acetylsalizylsäure bessere Verträglichkeit könnte durch die deutlich niedrigere Dosierung an Salicin und der daraus entstehenden Salizylsäure zu erklären sein: Während Tee und ältere Zubereitungen Salicin-Tagesdosen von ca. 25 mg erreichen, kommen hoch dosierte Extrakte auf 60–240 mg. Inzwischen können Tagesdosen bis maximal 1200 mg Weidenrindenextrakt verordnet werden.

Die Maximalspiegel und die Bioverfügbarkeit im Serum an Salicylat liegen dennoch weit unter den Konzentrationen, die nach der Einnahme von 500 mg ASS erreicht werden (Schmid 1997). Somit erscheint es allein aus Gründen der Dosierung verständlich, dass keine unerwünschten Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt auftreten. Auch wird durch die pflanzlichen Zubereitungen keine Thrombozytenaggregationshemmung induziert, da hierfür die Acetylierung der Salizylsäure ausschlaggebend ist.

Wässrige Extrakte enthalten relevante Mengen von antioxidativ und magenschützend wirkenden Procyanidinen. Auf diese interessante zusätzliche Gruppe von wirksamkeitsmitbestimmenden Inhaltsstoffen ist man erst seit wenigen Jahren aufmerksam geworden (Nahrstedt et al. 2007). Ein wässriger Extrakt hemmt TNF_α , die mRNA-Expression von TNF_α und COX-2 sowie die Freisetzen von NO. Außerdem wird die Apoptose der proinflammatorisch wirkenden Monozyten induziert (Bonaterra et al. 2010).

Studien

Zur Wirksamkeit bei Cox- und Gonarthrose bzw. chronischen Rückenschmerzen liegen kontrollierte Studien vor. Eine Studie von Schmid et al. (1998) zeigte bei 78 Patienten mit schmerzhafter Cox- oder Gonarthrose eine gegenüber Placebo signifikante Verbesserung nach 1360 mg Trockenextrakt (entsprechend 240 mg Salicin) im WOMAC-Schmerzindex, wobei jedoch ein Einfluss der erlaubten Rescue-Medikation und der physikalischen Therapie nicht auszuschließen ist.

In zwei randomisierten, doppelblinden placebokontrollierten Untersuchungen an Patienten mit einer akuten Exazerbation chronischer Rückenschmerzen zeigte sich nach Weidenrinden-Extraktpräparaten ein dosisabhängig größerer Anteil schmerzfreier Patienten in den Verumgruppen (Chrubasik et al. 2000, 2001). In verschiedenen Reviews wird ethanolischer Weidenrindenextrakt wegen widersprüchlicher Studien kritisch bewertet. Für Schmerzen im unteren Rückenbereich wird immerhin eine moderate Evidenz gefunden (Vlachojannis et al. 2009). Zu den vermutlich wirksameren wässrigen Extrakten müssen noch kontrollierte Studien durchgeführt werden.

Eigene noch nicht publizierte offene Studien mit einem wässrigen Extrakt zeigen eine deutlich größere Schmerzlinderung nach 6-wöchiger Therapie bei Patienten mit Rückenbeschwerden und depressiver Verstimmung im Vergleich zu einer alleinigen Johanniskrautbehandlung (Zielisch 2010). Überdies zeigt sich bei langfristiger Gabe über Monate eine anhaltende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit (Uehleke et al. 2013).

Kombination aus Pappel, Goldrute und Eschenrinde

Eine Kombination aus Pappel, Goldrute und Eschenrinde ist als Phytodolor im Handel und wird häufig angewandt. Dieses Kombinationsarzneimittel wurde pharmakologisch und klinisch wiederholt untersucht. Die Einzeldrogen und die Kombination zeigten dort eine Wirksamkeit, die der Effektivität der NSAR ähnlich war (Okpanyi et al. 1989; von Kruegener et al. 1995).

Studien

Es liegen sowohl unkontrollierte als auch placebo- bzw. referenzkontrollierte klinische Studien vor, die bei degenerativen Gelenkerkrankungen, Wirbelsäulenbeschwerden sowie bei rheumatoider Arthritis im Stadium II

und III durchgeführt wurden. Phytodolor war in diesen Studien Placebo überlegen und NSAR gegenüber weitgehend gleichwertig. Eine gute Verträglichkeit und geringe Abbruchraten wurden beschrieben.

Nach einem systematischen Review ist die Wirksamkeit bei degenerativen Gelenkerkrankungen ausreichend belegt (Ernst 1999). Ein neuer Review mit Re-Analyse über 11 kontrollierte Studien zeigt eine gegenüber Placebo signifikant bessere Einschätzung der Wirksamkeit insbesondere bei Rückenschmerzen, die mit der Wirkung von NSAR vergleichbar war (Uehleke et al. 2011).

Enzyme

Die ödemhemmende Wirkung von Bromelain scheint gegenüber anderen antiphlogistischen Standardpharmaka besonders ausgeprägt und wurde in älteren klinischen Arbeiten auch nach oraler Gabe nachgewiesen (Übersicht bei Maurer 2002). Dennoch werden Enzympräparate (meist Kombinationen aus Bromelain und Papain sowie gegebenenfalls weiteren Enzymen) derzeit vorrangig bei weichteilrheumatischen Beschwerden eingesetzt, weil man dabei eine abschwellende Wirkung anstrebt.

Studien

Eine kontrollierte Doppelblindstudie einer Enzymkombination vs. Diclofenac ergab bei Patienten mit Kniearthrose keinen Unterschied hinsichtlich der Linderung der Beschwerden (Akhtar et al. 2004). Eine ähnlich aufgebaute Studie bei Patienten mit Hüftarthrose ergab ebenfalls eine gleich gute Beschwerdelinderung wie Diclofenac (Klein et al. 2006).

2.4.2 Phytotherapeutika zur äußerlichen Anwendung

Capsicum

Capsicum ist ein Extrakt aus Paprika (*Capsicum annuum*) oder aus dem spanischen Pfeffer (*Capsicum frutescens*). Es enthält die scharf schmeckenden Capsaicinoide. Es wird als halbfeste Zubereitung oder als Pflaster extern auf gesunder Haut angewendet.

Die Capsaicinoide stellen ein Gemisch aus zumindest fünf – teils miteinander isomeren – Säureamiden dar. Etwa 70 % des Gemisches bestehen aus dem Vanillylamid der 8-Methyl(trans)-nonen-6-Säure, dem Capsaicin. Weitere Capsaicinoide sind Homo- und Nor-dihydro-Capsaicin.

Auf der Haut erregt Capsaicin die freien Nervenendigungen und erzeugt initial ein brennend-heißes Gefühl mit einem mehr oder weniger stark ausgeprägten Erythem. Danach folgt eine Phase der Unempfindlichkeit.

Capsaicin regt die Nozizeptoren und die Synapsen schmerzleitender Fasern (der dünnen nichtmyelinisierten C-Fasern) initial an. Dies führt zu Beginn der Behandlung zu einer schmerzhaften Reizung, die durch Wärme noch verstärkt wird, und einer nachfolgenden Hyperämie.

Die Hemmung von Neurotransmittern (z. B. Substanz P und Somatostatin) führt zu einer viele Stunden anhaltenden Analgesie (Ahlwalia et al. 2003; Forst et al. 2002).

- Aus diesem Grunde ist insbesondere bei Salbenzubereitungen entgegen der Angabe in der Monografie der Kommission E von 1990 (Bundesanzeiger Nr. 22a) und somit auch entgegen der Gebrauchsinformation eine wiederholte Anwendung innerhalb von ca. 8–12 h sinnvoll, um die ansonsten erneut auftretende initiale und mitunter schmerzhaft Reizung zu vermeiden.

Bei der externen Anwendung bestehen keine Bedenken vor einer irreversiblen Nervenschädigung (die nach intraperitonealer Applikation bei neugeborenen Ratten gefunden wurde), wie sich aufgrund eigener Beobachtungen zur Reversibilität des anästhetischen Effektes zeigte.

Die Monografie der Kommission E nennt als Anwendungsgebiet für Capsicum „schmerzhafte Muskelverspannung im Schulter-Arm-Bereich sowie im Bereich der Wirbelsäule“.

Die aktuelle EMA-Monografie von 2014 nennt als „well-established use“: „Herbal medicinal product for the relief of muscle pain such as low back pain.“

Hierzu und zu anderen rheumatologischen Indikationen liegen jedoch nur wenig überzeugende klinische Studien vor (Deal et al. 1991; McCarthy und McCarthy 1992; Schnitzer et al. 1992). Demgegenüber gibt es inzwischen mehrere Studien, die bei nicht-rheumatologischen Krankheitsbildern wie Zosterschmerzen, Diabetes-Polyneuropathie, Trigeminusneuralgie oder Pruritus simplex eine Wirksamkeit belegen (Epstein und Marcoe 1994; Forst et al. 2002; Stander und Luger 2003; Watson et al. 1993).

Die Dosierung kann je nach Salbengrundlage auch höher liegen als in der Monografie angegeben und bis zu 0,075 % Capsaicin betragen. Alternativ können Pflaster verwendet werden.

Capsicum könnte vor allem bei eher oberflächlich lokalisierten Schmerzen wirksam werden, während ein tief sitzender Schmerz oder eine tiefer sitzende Muskelverspannung erfahrungsgemäß weniger günstig beeinflusst wird. Auch sind die Erfolgsaussichten eines Therapieversuchs mit Capsicum zur Linderung tief sitzender Kreuzschmerzen beispielsweise bei Morbus Bechterew als eher bescheiden anzusehen.

Studien

Eine neue Studie mit einem hoch dosierten Pflaster bei gesunden Probanden zeigte eine Reduktion der epidermalen Nervendichte und eine eingeschränkte quantitative Sensorik, die sich erst nach 24 Wochen wieder normalisierte (Kennedy et al. 2010).

Ein systematischer Review berücksichtigt 6 „geblindete“ kontrollierte Studien bei neuropathischen Schmerzen und 3 solche Studien bei muskuloskelettalen Schmerzen. Capsaicin habe demnach eine schlechte bis mäßige Wirksamkeit und zeige überdies bei rund einem Drittel der Patienten unerwünschte Hautirritationen. Die „number needed to treat“ liege mit 8 sehr hoch (Mason et al. 2004).

Bei postherpetischen Schmerzen liegen aber neuere Studien mit einem hoch dosierten Pflaster (8 % Capsaicin) vor (Backonja et al. 2008, 2010; Irving et al. 2011; Webster et al. 2010).

Eine neuere größere Studie untersucht eine Capsicum-Creme bei weichteilrheumatischen Beschwerden bzw. chronischen Rückenschmerzen und erzielt dabei weitaus bessere Resultate (Chrubasik et al. 2010).

Somit ergibt sich in systematischen Reviews, dass bei geringen Capsaicin-Konzentrationen die Schmerzlinderung bei Schmerzen verschiedener Ursache als unklar und wenig relevant bewertet wird (Derry und Moore 2012), während mit hohen Konzentration bei über 2000 Patienten (aus 6 Studien) mit postherpetischen bzw. HIV-Schmerzen eindeutig eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo oder niedrig dosierten Capsaicin-Zubereitungen erreicht wurde (Derry et al. 2013).

Durchblutungsfördernde ätherische Öle

Durchblutungsfördernde ätherische Öle sind zum Beispiel Terpentin, Koniphärenöle, Kampfer- und Rosmarinöl. Lieferant des Terpentins sind verschiedene Pinusarten wie *Pinus palustris*, *Pinus pinaster*, *Pinus sylvestris* und *Pinus nigra*.

Hauptbestandteile des gereinigten Terpentins sind (–)- oder (+)- α -Pinen (60–90 %) sowie β -Pinen. An Begleitstoffen enthält das Öl Limonen, Δ^3 -Caren, Cadinen, p-Cymol, Terpinolen, Methylchavicol, Bornylacetat und Kampfer. Die Zusammensetzung des Terpentins ist stark von der Herkunft und der Gewinnungsweise des Terpentins abhängig. Unter dem Begriff der Koniphärenöle werden die durch Wasserdampfdestillation gewonnenen ätherischen Öle der Pflanzen zusammengefasst.

Die genannten ätherischen Öle wirken mild hautreizend und hyperämisierend – vor allem in Verbindung mit Wärme. Dadurch wird reflektorisch eine Muskellockerung bzw. Tonusenkung induziert, wodurch Muskelschmerzen wesentlich gelindert werden können. Die Wirkung kann auch als Counter-irritant-Effekt interpretiert werden (Atkinson und Hicks 1975). Neue präklinische Studien bestätigen auch eine antihyperalgetische und entzündungshemmende Wirkung von α -Terpineol, welches in verschiedenen ätherischen Ölen vorkommt (De Oliveira et al. 2012).

Mit entsprechender Einreibung bzw. Salbe konnte sogar im placebokontrollierten Rechts-Links-Vergleich bei durch Überlastung induziertem Muskelschmerz eine signifikante Wirksamkeit gezeigt werden (Uehleke und Stange 2009).

Neben der Applikation als Salbe sind ätherische Öle auch in sogenannten Rheumabädern enthalten. Soweit verträglich, sollten die Badetemperaturen eher höher eingestellt werden als auf der Gebrauchsinformation mit 36–38 °C angegeben (Uehleke 1996).

Da die externe Therapie mit ätherischen Ölen insgesamt ein sehr günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweist, sollten die Behandlungsmöglichkeiten ätherischer Öle bei Symptomen in der ärztlichen Beratung häufiger thematisiert werden. Leider werden seit einigen Jahren in Deutschland viele Präparate auf der Basis von Medizinprodukten angeboten, deren Dosierung und Kombinationen auf theoretischen Überlegungen anstatt auf Erfahrung und Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit begründet sind.

Wegen des nicht vorhersagbaren Einflusses der Galenik mit Hilfsstoffen, Lösungsvermittlern, Konservierungsmitteln etc. kann bei Topika die Wirkstärke und Verträglichkeit von bekannten Wirkstoffen stark von der jeweiligen Zubereitung abhängen, sodass präparatespezifische Eigenschaften nicht übertragbar sind.

Minzöl

(Pfeffer-)Minzöl, ebenfalls ein ätherisches Öl, spielt wegen seines hohen Gehalts an Menthol (30–50 %) eine ganz besondere Rolle für die Behandlung. Menthol reizt die Kälterezeptoren der Haut und setzt damit reflektorische Vorgänge im Sinne einer Reflextherapie in Gang.

Es wird dabei eine durch die kältesensitiven neuronalen A δ -Fasern induzierte Hemmung des über C-Fasern vermittelten Schmerzes im Bereich der Substantia gelatinosa postuliert (Melzak und Wall 1962). Durch eine Inhibition des Kalziumkanals bzw. des Calmodulins könnte es außerdem zu einer Muskelrelaxation kommen, die allerdings im Bereich der glatten Muskulatur ausgeprägter ist (Göbel et al. 1994). Darüber hinaus kommt es bei geeigneter Dosierung in Abhängigkeit von dem behandelten Körperareal und der Umgebungstemperatur zu einer Hyperämie.

Die Anwendung von Minzöl hat sich bei Triggerpunkten oder lokalisierter Neuralgie besonders gut bewährt. Gut untersucht ist die Wirksamkeit bei Spannungskopfschmerz (Göbel et al. 1996). Während Minzöl bei einer begrenzten Applikation in der Regel als angenehm empfunden wird, ist eine großflächige Anwendung eher unangenehm. Der Zusatz geringer Mengen von (Pfeffer-)Minzöl bzw. Menthol in Kombinationspräparaten soll einer übermäßigen Hitzeempfindung bei der Anwendung hyperämisierender Wirkstoffe entgegenwirken.

Wintergrünöl/Methylsalicylat

Wintergrünöl besteht zu etwa 90 % aus Methylsalicylat. Letzteres ist in etlichen Medizinprodukten bzw. topischen Arzneimitteln enthalten. Neuerdings werden über die COX-Inhibition hinaus weitere Wirkungsmechanismen diskutiert, insbesondere auch direkte Wirkungen auf die Erregbarkeit von Nervenzellen.

Methylsalicylat wird ausgezeichnet transdermal resorbiert und erreicht nach einem 20- bis 30-minütigen Bad in möglichst heißem Badewasser auch therapeutisch relevante systemische Plasmaspiegel. Die lokale externe Anwendung von Wintergrünöl induziert eine leichte kutane Hyperämie, insbesondere in Kombination mit heißem Badewasser.

Die systemische Wirkung von hoch dosierten Bädern dürfte bezüglich der antiphlogistischen und schmerzlin- dernden Wirkung einfachen, niedrig dosierten Analgetika bzw. NSAR nicht grundsätzlich nachstehen, da durchaus relevante Plasmaspiegel an Salizylsäure nach dem Bad

erreicht werden. Unerwünschte Wirkungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts wurden bisher nach externer Anwendung nicht beobachtet. Eine Thrombozytenaggregationshemmung wird durch Methylsalicylat und Salicin nicht induziert.

Studie

Ein „Rheumabad“ mit Wacholderöl und Wintergrünöl zeigte in einer randomisierten Doppelblindstudie gegen Placebobäder bei Patienten mit Rückenbeschwerden klinisch relevante, z. T. signifikante Verbesserungen der subjektiven Beschwerden, der Schmerzintensität sowie bei der Druckalgometrie und Beweglichkeit (Finger-Boden-Abstand) (Uehleke 1996).

Heusack

Bei der Heusackbehandlung handelt es sich um eine Applikationsform feuchter Wärme in Verbindung mit pflanzlichen Wirkstoffen. Für Heublumen (Wiesenblume, lat. *Flores graminis*) liegt eine positive Monografie zur lokalen Wärmetherapie bei degenerativen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises vor (Bundesanzeiger Nr. 85, 1988). Ursprünglich sind Heublumen ein Nebenprodukt der Heugewinnung. Bei eigener Herstellung des Heusacks ist die Zusammensetzung der verschiedenen Blumen und Gräser nicht immer gleich. Gräser wie Ruchgras, Lolch, Fuchschwanzgras, Trespel etc. stellen heute den größten Anteil. Der Anteil an Wiesenblumen bzw. ätherischen Ölen soll auf hoch gelegenen Bergwiesen, die seltener gemäht werden, höher sein.

Durch die Erhitzung des Heusacks werden flüchtige Inhaltsstoffe der Wiesenblumen freigesetzt. Ätherische Öle und Cumarine sollen an der Haut eine durchblutungsfördernde Wirkung haben und reflektorisch Verspannungen in der Muskulatur lockern.

Die Anwendung von gedämpften Heusäcken spielt innerhalb der Kneipp-Kur eine bedeutende Rolle.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit sowie der Stellenwert innerhalb der Kneipp-Kur wurden in einer Anwendungsbeobachtung an 274 Patienten untersucht. Schon nach der Erstanwendung des Heusacks kam es an allen behandelten Körperstellen – kategorisiert in LWS/BWS, HWS inklusive Schulter- und Armbereiche, Hüfte, Knie und Leib – zu einer erheblichen Besserung der Schmerzen und der Verspannungen (Uehleke und Wöhling 2004).

Arnika

Arnika enthält als antiphlogistische Wirkkomponente die Gruppe von Sesquiterpenlactonen, insbesondere Helenalin. Dieses zeigte in verschiedenen Tiermodellen eine deutliche antiphlogistische Wirkung; die allergene Wirkung fällt bei bestimmten Varietäten der Arnika in Abhängigkeit der Helenalin-Verbindungen deutlich geringer aus (Willuhn 1981). Vor einiger Zeit konnte auch eine Hemmung von NF- κ B aufgezeigt werden (Lyss et al. 1997).

In der Traumatologie und bei venösen Stauungen haben sich Arnika-Externa sehr gut bewährt. Bei chronisch-venöser Insuffizienz liegen sogar positive placebokontrollierte Studien vor.

Insofern ist Arnika vor allem bei lokal oberflächlichen Entzündungen und bei Stauungsneigung zu empfehlen. Bei schmerzenden und geschwollenen Fingern im Rahmen einer chronischen Polyarthritiden hat sich Arnika in Einzelfällen hervorragend bewährt.

Studien

In einer placebokontrollierten Studie an Sportlern zeigte sich unter topischer Arnikaanwendung eine deutliche Reduktion von Muskelschmerz 3 Tage nach intensivem exzentrischem Training (Pumpa et al. 2014). Eine weitere Studie zeigte hingegen eine stärkere Schmerzentwicklung unter Arnika (Adkison et al. 2010).

Zur Handarthritiden liegt eine Studie vor, bei der gezeigt wurde, dass die Arnikazubereitung gegenüber Ibuprofen nach 3-wöchiger Behandlung nicht unterlegen war (Widrig et al. 2007).

2.5 Andere Indikationen

2.5.1 Durchschlafstörungen (bei nächtlichen Schmerzen)

Geeignet ist hier eine orale Dauertherapie mit Baldrian (Tee, Saft oder Extrakt) oder Kombinationen von Baldrian mit Hopfen, Melisse oder Passionsblume.

► Der Wirkungseintritt ist dabei oft erst nach ca. 4 Wochen!

Zur Akuttherapie wird ein warm-heißes Bad mit 4–8 g Citronellöl oder 2–4 g Lavendelöl pro 100 Liter Badewasser – passend emulgiert – empfohlen (Uehleke 1996).

2.5.2 Müdigkeit am Tage (Fatigue)

Geeignet sind hier die Aromatherapie durch Einatmen von anregendem Rosmarinöl oder auch ein Rosmarinölbad sowie – in Maßen – koffeinhaltige Getränke (Kaffee, schwarzer bzw. grüner Tee, Cola). Auch kann eine Verbesserung des Schlafs versucht werden durch abendliches Citronellölbad oder Dauermedikation mit Baldrian, Hopfen, Melisse und/oder Passionsblume.

2.5.3 Depressive Verstimmung

Johanniskraut

Cave: Hyperforinreiche Extraktzubereitungen beschleunigen erheblich die Cytochrom-P450-3A4-abhängige Verstoffwechselung von anderen Pharmaka, darunter möglicherweise auch von spezifischen Antirheumatika (Mueller et al. 2009). Im Zweifel ist auf hyperforinarme bzw. -freie Präparate auszuweichen. Aufgrund von präklinischen Studien wird immer wieder eine direkte analgetische Wirkung von Johanniskraut proklamiert; hierzu gibt es jedoch keine aussagekräftigen

klinischen Studien (Galeotti 2017). Da aber chemische Antidepressiva durchaus erfolgreich kombiniert mit NSARs eingesetzt werden, wäre eine Behandlung mit Johanniskraut zusätzlich zu einer phyto-analgetischen Behandlung vor allem immer dann plausibel, wenn chronische Schmerzen und depressive Verstimmungen gemeinsam auftreten. Dies ist nach eigenen Untersuchungen bei Patienten mit chronischen Rückenbeschwerden bei der Mehrheit der Patienten deutlich der Fall.

► Die maximale antidepressive Wirkung von Johanniskraut tritt erst nach ca. 6 Wochen ein!

2.5.4 Ängste

Lavendelöl wird äußerlich und in der Aromatherapie u. a. zum psychischen Ausgleich und zur Schmerzlinderung eingesetzt. Neuerdings wurde die innerliche Anwendung zur Anxiolyse in Studien erfolgreich geprüft und ein neues Phytoarzneimittel eingeführt (Uehleke und Stange 2009).

Fazit

Die Phytotherapie sorgt bei Patienten mit chronischen Schmerzen oftmals für eine gute Linderung auf Dauer.

Bei den Rückenbeschwerden, insbesondere bei eher oberflächlich lokalisierten Schmerzen, stehen zunächst die topischen Anwendungen (z. B. Salben, Bäder) im Vordergrund. Bei Patienten, bei denen keine aggressive „Basistherapie“ indiziert oder gewünscht ist, bei denen unerwünschte Wirkungen auftreten oder Kontraindikationen bestehen, kann ein phytotherapeutischer „Ersatz“ durchaus in Erwägung gezogen werden.

Bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind die entzündungshemmenden oralen Phytotherapeutika (Brennnessel, Teufelskrallen, Weihrauch, Weidenrinde) nur Behandlungsalternativen der zweiten Wahl und sollten erst nach sorgfältiger differenzialtherapeutischer Abwägung im Hinblick auf den Verlauf der Gelenkdestruktion eingesetzt werden. Dies gilt auch, wenn Phytotherapeutika an die Stelle einer „Basistherapie“ treten sollen.

Zusammenfassend nehmen die lokalen Phytotherapeutika einen wichtigen Platz im Gesamtbehandlungskonzept von Schmerzpatienten ein. Sie können Beschwerden lindern und somit zur Lebensqualität des Patienten beitragen. Die systemischen Effekte der oralen Phytotherapeutika sind vom Nachteil eines verzögerten Wirkeintritts betroffen, was gegen den Vorteil der guten Verträglichkeit in der Langzeitanwendung abzuwägen ist.

Trotz des noch immer unbefriedigenden Wirksamkeitsnachweises der meisten Phytotherapeutika besteht bei den Patienten ein enorm großes Interesse an „pflanzlichen Therapien“ und eine außergewöhnliche Akzeptanz, die

aus akademischen Überlegungen heraus nicht leichtfertig negativ kommentiert werden sollte, sondern möglichst positiv für die Umsetzung des gesamten Behandlungskonzeptes genutzt werden kann.

3 Akupunktur

3.1 Zum Einstieg

Die Akupunktur kann ein wertvoller Bestandteil individueller Schmerztherapiekonzepte sein. Dies gilt insbesondere für Patienten mit Kopfschmerzen und Schmerzen des Bewegungssystems. Dabei zeigt sich die Akupunktur nach großen Studien als sicheres Therapieverfahren. Wirkelemente sind neben physiologischen Wirkungen auch die spezifische Arzt-Patient-Interaktion.

Die gesetzliche Krankenversicherung übernimmt die Kosten bei chronischen Knie- bzw. Rückenschmerzen.

3.2 Definition

Akupunktur bezeichnet wörtlich das Stechen definierter Punkte der Körperoberfläche mit Nadeln. Chinesisch „zhen jiu“ bedeutet „stechen, brennen“ und bezieht damit das Erwärmen von Akupunkturpunkten durch das Abbrennen von Beifuß (Moxa) mit ein. Im Hintergrund steht ein Medizin- und Denksystem der alten chinesischen Kultur: die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM).

Unter dem Begriff Akupunktur kommen aber auch westlich orientierte Ansätze wie die Nadelung myofaszialer Triggerpunkte bei Beschwerden des Bewegungssystems, die westlich geprägte Mikrosystemakupunktur (z. B. Ohrakupunktur) und weitere Reizverfahren an Punkten auf der Körperoberfläche, wie Laserakupunktur und die elektrische Stimulation von Akupunkturpunkten (ESA), zur Anwendung.

Weitere Verfahren auf Basis der Akupunkturtheorie sind die Akupressur, verschiedene Formen der Meridianmassage und Tuina als klassisch chinesische Massage und Krankengymnastiktechnik.

Die theoretischen Grundlagen der Akupunktur sind gekennzeichnet durch eine jahrtausendalte Geschichte und Entwicklungen, die von verschiedenen philosophischen, politischen und soziokulturellen Einflüssen geprägt wurden (Unschuld 1997; Beijing College of Traditional Chinese Medicine 1980).

Eine Bewertung der Grundlagen und der zugrunde liegenden Theorien sollte deshalb immer im historischen Kontext vorgenommen werden. Kennzeichen der Akupunkturtheorie ist, dass die Subjektivität der Symptome im Vordergrund steht. Dies steht in einem Gegensatz zur modernen naturwissenschaftlichen Medizin, welche die Objektivierung der Beschwerden des Pati-

enten anstrebt. Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Akupunktur nur nach angemessener medizinischer Abklärung indiziert werden sollte.

3.3 Wissenschaftliche Grundlagen

3.3.1 Wirkmechanismus der Akupunktur

Es existieren zahlreiche, qualitativ hochwertige Studien, die Effekte der Akupunktur auf die verschiedenen Anteile des peripheren und zentralen Nervensystems, auf eine Vielzahl von Neurotransmittern und auf Faszien beschreiben (Zhang et al. 2014; Bäuml und Irnich 2017; Pomeranz und Stux 2003; Irnich und Beyer 2002), ohne dass eine überzeugende Gesamtheorie der Wirkweise vorliegt. Von einigen Ausnahmen abgesehen konnten bisher keine eindeutigen, punktspezifischen Wirkungen nachgewiesen werden.

Dies mag einerseits an den methodischen Problemen liegen (z. B. Mangel an echten Placebokontrollverfahren), andererseits kann aber auch angenommen werden, dass ein nicht unwesentlicher Anteil der Wirkung als psychophysiologisches Phänomen aufzufassen ist. Folgende Wirkungen konnten für die Nadelung per se bisher gezeigt werden:

- **Periphere Ausschüttung** von Adenosintriphosphat und A1-Rezeptor-vermittelte antinozizeptive Wirkung des Abbauproduktes Adenosin (Goldman et al. 2010).
- Hinweise auf die Beteiligung von Substanz P und Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) bei der **Erhöhung der lokalen Durchblutung**, die auch nach Beendigung der Nadelung noch einige Zeit andauern kann.
- **Lokale Effekte** auf Fibroblasten, Kollagenfasern und Faszien (mechanosensorische Reiztransduktion; Langevin 2014).
- Direkte **detonisierende Wirkungen** auf Muskeltriggerpunkte und damit auf Muskeln (Turo et al. 2015).
- **Regulation des autonomen Nervensystems** und damit verbundene blutdrucksenkende Wirkung sowie Effekte (Longhurst und Tjen-A-Looi 2013) auf Viszeralorgane (Konvergenz von Afferenzen aus Haut und Viszera).
- **Zentrale Freisetzung** von β -Endorphin, Met-Enkephalin, Dynorphin, Orphanin Q und Endomorphin, Serotonin, Noradrenalin, GABA, D-Phenylalanin, Neurokinin A, Neuropeptide Y (Zhao 2008).
- Höherfrequente elektrische Stimulation (80–200 Hz) aktiviert die serotonerg-adrenerg vermittelte **deszendierende Schmerzhemmung**; die niedrigfrequente Punktstimulation (2–15 Hz) wirkt sich dagegen stärker auf die **Endorphinausschüttung** aus (Han 2004).
- Auf **spinaler Ebene** Aktivierung segmentaler (Bäuml et al. 2015) und heterosegmentaler Hemmsysteme (Tobaldini et al. 2014; Bing et al. 1991).

- Ergebnisse aus der Grundlagenforschung lassen dabei eine Aktivierung segmentaler und heterosegmentaler **antinozizeptiver, propriospinaler Neurone** durch die Stimulation von C-, Aδ- und Aβ-Fasern und eine Langzeitunterdrückung exzitatorischer postsynaptischer Potenziale im Hinterhorn durch Aδ-Faser-Stimulation vermuten.
- Hemmung der durch anhaltende noxische Reize ausgelösten Sensibilisierungsmechanismen durch Reduktion der spinalen Konzentration pronozizeptiver Neuropeptide wie Substanz P und **Hemmung der Gliazellaktivierung** (Lin et al. 2016).
- **Zerebrale Wirkungen**
 - Beeinflussung der **Aktivität und Konnektivität** verschiedener Hirnareale, die an der Schmerzverarbeitung beteiligt sind.
 - Die Effekte beziehen sich sowohl auf Areale, die mit somatosensorischen Empfindungen in Verbindung gebracht werden, als auch auf Strukturen, denen kognitive und affektive Funktionen zugeordnet werden (Huang et al. 2012), z. B. limbisches System (affektive Verarbeitung von Schmerzen), sekundärer somatosensorischer Kortex, Hypothalamus, Nucleus accumbens und Gyrus cinguli.
 - In fMRT- und PET-Untersuchungen deutlichere Modulation der entsprechenden zerebralen Aktivitäten unter Verumakupunktur vs. Sham-Akupunktur (Scheinakupunktur) (Harris et al. 2009; Egorova et al. 2015).
 - Die bisher spektakulärsten Ergebnisse erzielte Napadov, der Patienten mit chronischem Karpaltunnelsyndrom mit Akupunktur vs. nichtinvasiver oberflächlicher Stimulation der Haut (Sham-Akupunktur) behandelte; der signifikante klinische Effekt der Verumgruppe korrelierte im fMRT mit dem Rückgang pathologischer neuronaler Umbauvorgänge im Gehirn, möglicherweise interpretierbar als Löschung des „Schmerzgedächtnisses“ durch Akupunktur (Maeda et al. 2017).
 - Interessant hinsichtlich der zerebralen Wirkung der Schädelakupunktur ist außerdem die Tatsache, dass entgegen der gängigen Lehrmeinung extrakranielle Projektionen meningealer Afferenzen z. B. in der perikraniellen Muskulatur beschrieben wurden (Schueler et al. 2013).
- **Psychologische Effekte:** Eine Vielzahl psychologischer Faktoren der Akupunkturwirkung werden angenommen. Qualitative Forschung hat gezeigt, dass der Akupunkturbehandlung eine besondere Arzt-Patienten-Interaktion zu eigen sind, welche die Selbstwirksamkeit des Patienten sowie das Vertrauen in die Therapie und Genesung günstig beeinflussen (Hopton et al. 2013). Hierzu zählen beispielsweise die ganzheitliche Wahrnehmung des Patienten (Paterson und Britten 2008) unter Berücksichtigung seiner emotionalen Verfassung, seines sozialen Umfeldes sowie die Beratung

und Begleitung bei der Adaptation gesundheitsbezogener Verhaltensweisen (Paterson et al. 2012). Mittels quantitativer Forschungsansätze sind diese Behandlungsaspekte schwer zu fassen. Die Erwartungshaltung des Patienten scheint einen Einfluss auf das Therapieergebnis zu haben, allerdings sind auch hier die Ergebnisse kontrovers und es konnten bisher keine Unterschiede zwischen der Akupunktur und anderen Therapieformen gezeigt werden (Linde et al. 2007; Sheaman et al. 2010). Die Erwartung des Akupunkturisten scheint einen Einfluss auf den Therapieerfolg zu haben (Witt et al. 2012).

3.3.2 Klinisch kontrollierte Studien

Im Bereich der klinischen Forschung existieren mehrere hundert randomisierte kontrollierte Studien zur Akupunkturwirksamkeit, vorwiegend bei Schmerzen, aber auch bei Sucht, Allergie, inneren Erkrankungen und vielen weiteren Indikationen.

Die Wirksamkeit der Akupunktur bei postoperativem Schmerz (Sun et al. 2008) sowie postoperativer Übelkeit und Erbrechen (Lee et al. 2015) ist auf dem Evidenzlevel 1A gemäß den EBM-Kriterien nachgewiesen. Die aktuelle Evidenzlage für verschiedene Schmerzindikationen ist in Tab. 1 dargestellt.

Insgesamt kann man aus den in Tab. 1 dargestellten Studien die Schlussfolgerung ziehen, dass die Akupunktur bei ausgewählten Krankheitsbildern ein wirksames und sicheres Verfahren mit hoher Patientenakzeptanz darstellt. Die Verum-Akupunktur erreicht klinisch relevante Responderraten um 50 % (Vickers 2014).

Die individuelle Patientendaten-Metaanalyse von Vickers und Kollegen, der *Acupuncture Trialists' Collaboration* (ATC), hat gezeigt, dass auch eine Überlegenheit der Verum gegenüber der Sham-Akupunktur statistisch darstellbar ist. Die Analyse der ATC berücksichtigte auch die bislang weltweit größten Studien zur Akupunktur, die von einigen deutschen Krankenkassen zu den Indikationen Kopfschmerz, Rückenschmerz und Schmerz bei Gonarthrose durchgeführt wurden (German Acupuncture Trials, GERAC; Acupuncture Randomized Trials, ART) (Endres et al. 2007; Melchart et al. 2006; Witt et al. 2006). Diese sogenannten „Modellvorhaben zur Akupunktur“ zeigten nur teilweise eine Überlegenheit der Verum gegenüber der Sham-Akupunktur und waren somit Gegenstand intensiver öffentlicher Diskussionen. Diese Kontroverse erklärt sich dadurch, dass die Unterschiede zwischen den Wirkeffekten der Verum- und Sham-Akupunktur in vielen Studien klein sind. Sie lassen sich daher auf Basis einer hohen Fallzahl – wie in einer individuellen Patientendaten-Metaanalyse gegeben –, aber nicht immer in methodisch unterlegenen klassischen Metaanalysen oder Einzelstudien nachweisen. Folglich können spezifische Akupunktureffekte (Punktspezifität, Stichtiefe und Nadelstimulation) auf Basis

Tab. 1 Akupunktur bei Schmerzerkrankungen: Ergebnisse systematischer Metaanalysen und Reviews

Indikation	Autor Journal	Zahl der Studien	Outcome	Bemerkung
Migräne	Linde et al. 2016 (Cochrane Database Syst Rev)	22 (n = 4985)	- Überlegenheit gegenüber Routine- und keiner prophylaktischen Behandlung direkt nach Therapieende und langfristig (NNT 4) - Überlegenheit gegenüber Sham-Akupunktur direkt nach Therapieende und langfristig (NNT 11) - Überlegenheit gegenüber prophylaktischen Medikamenten direkt nach Therapie (NNT 9), langfristig kein Unterschied	- Akupunktur kann als wirksame Therapieform zur Prophylaxe und ergänzenden Behandlung von Migräne gelten. Auf Basis der bestehenden Evidenz kann mindestens von einer Gleichwertigkeit von Akupunktur und einer medikamentösen Migräneprophylaxe ausgegangen werden. - Nicht-spezifische Effekte scheinen von Bedeutung
Spannungskopfschmerz	Linde et al. 2016 (Cochrane Database Syst Rev)	12 (n = 2349)	- Überlegenheit gegenüber Routine- und nicht-prophylaktischer Behandlung direkt nach Therapieende - Überlegenheit gegenüber Sham-Akupunktur direkt nach Therapieende und langfristig - Vergleich zu Massage und Bewegungstherapie aufgrund schlechter Studienqualität unklar	- Akupunktur kann als wertvolle, nichtpharmakologische Therapiemethode in der Behandlung von Patienten mit episodischem oder chronischem Spannungskopfschmerz betrachtet werden
Kopfschmerz und andere Komorbiditäten nach Traumaerfahrung	Lee et al. 2012 (Sys Rev)	52	- Akupunktur scheint effektiv bei Kopfschmerzen - Es gibt positive Hinweise auf Wirkungen bei Angst, Schlafstörung, Depression und chronischen Schmerzen nach Traumaerfahrung	- Ausgangspunkt ist die „Traumatic stress response“ - Obwohl die Akupunktur generell als sicheres Verfahren gilt, liegen keine Studien zur Sicherheit bei der „Traumatic stress response“ vor. Somit können die Autoren keine endgültigen Empfehlungen aussprechen
Rückenschmerz	Yuan et al. 2015 (PLOSOne)	31 (n = 6656)	- Überlegenheit gegenüber Sham-Akupunktur hinsichtlich der Reduktion der Intensität von chronischem und akutem Rückenschmerz direkt und bis 3 Monate nach Therapie, nicht aber hinsichtlich einer Verbesserung der körperlichen Einschränkung - Überlegenheit gegenüber Warteliste und Routinebehandlung hinsichtlich Schmerzreduktion und Verbesserung der körperlichen Einschränkung - Gleichwertig gegenüber Medikamenten und TENS	- Akupunktur ist effektiv zur Reduktion von Rückenschmerzen - Nicht-spezifische Effekte scheinen bei der Beeinflussung der Funktionseinschränkung bedeutsam
Chronischer Nackenschmerz	Yuan et al. 2015 (PLOSOne)	17 (n = 1434)	- Überlegenheit gegenüber Sham-Akupunktur hinsichtlich der Schmerzintensität und der körperlichen Einschränkung direkt und bis zu einem Monat nach Therapie. Nach 3 Monaten kein signifikanter Unterschied - Heterogene Ergebnisse hinsichtlich eines Vergleichs gegenüber Medikamenten (max. leichte Überlegenheit der Akupunktur) und manueller Therapie	- Akupunktur ist effektiv zur mittelfristigen, nicht aber zur langfristigen Reduktion von Nackenschmerzen - Nicht-spezifische Effekte scheinen auch hier bedeutsam

(Fortsetzung)

Tab. 1 (Fortsetzung)

Indikation	Autor Journal	Zahl der Studien	Outcome	Bemerkung
Kniegelenksarthrose	Manheimer et al. 2010 (Cochrane Database Syst Rev)	16 (n = 3498)	- Klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung durch Akupunktur gegenüber keiner Behandlung - Keine klinisch relevante Überlegenheit gegenüber Sham-Akupunktur - Gleiche Effektstärken wie Heimübungsprogramme/ Beratungsbroschüren - Als adjuvante Therapie zur Physiotherapie ergab sich kein weiterer Benefit	- Auch 3 Studien zur Hüftgelenksarthrose und eine gemischte Studie eingeschlossen - Verwendete Placebokontrollen werden physiologisch als nicht inert erachtet
Kniegelenksarthrose	Corbett et al. 2013 (Osteoarthritis Cartilage)	11 (n = 878)	- Überlegenheit gegenüber anderen nichtmedikamentösen Verfahren hinsichtlich der Schmerzreduktion - Überlegenheit gegenüber der Standardtherapie für die meisten nichtmedikamentösen Verfahren - Qualitativ hochwertige Studien	- Akupunktur stellt eine der primären nichtmedikamentösen Behandlungsoptionen bei Kniegelenksarthrose dar
Schulterschmerz	Green et al. 2005 (Cochrane Database Syst Rev)	9 (n = 525)	- Aufgrund der geringen Anzahl von Studien mit variierender Qualität konnte keine endgültige Schlussfolgerung getroffen werden - Es bestehen Hinweise auf Kurzzeiteffekte hinsichtlich Schmerzstärke und Funktionseinschränkung	- Auch quasi-randomisierte Studien eingeschlossen - Notwendigkeit gut geplanter klinischer Studien
Schulterschmerz	Molsberger et al. 2010 (Pain)	1 (n = 424)	- Signifikant stärkere Schmerzreduktion direkt und 3 Monate nach Therapie im Vergleich zur konventionellen orthopädischen Therapie und zur Sham-Akupunktur - Stärkere Verbesserung der Schultermobilität im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen direkt und 3 Monate nach Therapieende	- Sehr gute Evidenz für die Wirksamkeit der Akupunktur bei Schulterschmerzen - Pragmatische, kontrollierte, Patienten-verblindete Multicenterstudie - Mit Sham-Akupunktur ist hier Off-Point-Nadelung gemeint (beidseitig im medialen Teil der Tibia)
Fibromyalgie	Deare et al. 2013 (Cochrane Database Syst Rev)	9 (n = 395)	- Moderate Evidenz für die Überlegenheit der Akupunktur gegenüber Standardtherapie - Keine Überlegenheit gegenüber Sham-Akupunkturverfahren - Mittelfristige (1 Monat), aber keine Langzeiteffekte (6 Monate) - Hinweise auf stärkere Effekte der Elektrostimulationsakupunktur als der manuellen Akupunktur	- Elektrostimulationsakupunktur kann im Rahmen einer multimodalen Therapie in Erwägung gezogen werden - Größere Studien zum Vergleich mit anderen Therapieformen nötig (generell geringe Effektstärken)
Rückenschmerz, Kniegelenksarthrose, Schulterschmerz, Kopfschmerz	Vickers et al. 2014 (Pain)	39 (n = 20827) Individuelle Patientendaten- Metaanalyse	- Bei allen Indikationen zeigt sich eine signifikante Überlegenheit der Verum-Akupunktur gegenüber Scheinverfahren und Nicht-Akupunktur-Kontrollen (Warteliste, Standardtherapie)	- Sehr robuste Datenlage - Unterschiede zu den Scheinverfahren sind mittelgroß als Hinweis auf starke unspezifische Akupunktureffekte
Rückenschmerz, Kniegelenksarthrose, Schulterschmerz, Kopfschmerz	MacPherson et al. 2016 (Pain)	20 (n = 6376) Individuelle Patientendaten- Metaanalyse	- Überlegenheit gegenüber Scheinverfahren und Nicht-Akupunktur-Kontrollen auch im Langzeit-Follow-Up von bis zu 12 Monaten	- Es kann von langfristigen Therapieeffekten von bis zu einem Jahr ausgegangen werden

der Analysen der ATC zwar als gesichert erachtet werden, sie machen aber nur einen Teil der Akupunkturwirkung aus.

Aus physiologischer Sicht lässt sich die gute Wirksamkeit der Sham-Akupunktur als antinozizeptive Reaktion auf einen repetitiven sensorischen Reiz oder als Adaptationsmechanismus erklären. Die entscheidende Bedeutung des Nadelreizes wurde ebenfalls metaanalytisch nachgewiesen (MacPherson et al. 2014).

Diese und weitere Probleme der **Studienmethodologie**, die häufig zu intensiven Diskussionen von klinischen Studienergebnissen zur Akupunktur führen, sind im Folgenden gesammelt dargestellt:

- Eine Verblindung des Therapeuten ist bei Studien mit Nadelakupunktur nicht möglich.
- Es existiert kein echtes, allgemein anerkanntes, inertes Placebokontrollverfahren. In der Diskussion der letzten Jahre wird oft nicht unterschieden, welche Effekte des Nadelstiches untersucht wurden: allgemeine Effekte des gesamten Konzeptes „Akupunktur“ oder der Vergleich zwischen anerkannten Verum-Punkten und Stichen in Areale, die für die entsprechende Indikation nicht als wirksam gelten. Daraus folgte, dass im letzteren Fall häufig die bewiesene klinische Wirksamkeit einer Nadelung fälschlich als „Placebo“ oder „nicht nachgewiesen“ beurteilt wurde. Die Forschung versucht, das Problem mit 3-armigen Studien einzugrenzen.
- Die Konzepte und Anwendungsformen der Akupunktur sind äußerst vielfältig; dazu gehört auch die Nadelung oberflächlich und/oder außerhalb der klassischen Punkte.
- Die überlieferte Grundlage der Akupunktur ist das individuelle Vorgehen und die individuelle Punktauswahl.

Unbestritten ist aber heutzutage, dass die Akupunktur einen wissenschaftlich begründeten Stellenwert in der Schmerztherapie besitzt und bei chronischen Schmerzerkrankungen mit biopsychosozialen Komponenten **Teil eines multimodalen Therapiekonzeptes** sein kann.

3.4 Konzepte der Akupunktur

Die Behandlung mit Nadeln kann nach verschiedenen Konzepten durchgeführt werden. Man kann davon ausgehen, dass der Differenzierungsgrad dabei auch Einfluss auf das klinische Ergebnis hat.

3.4.1 Traditionelle chinesische Akupunktur

Die traditionelle chinesische Akupunktur stellt die Basis aller Akupunkturformen dar. Die ihr zugrunde liegende Krankheitslehre basiert u. a. auf der Vorstellung des Ungleichgewichts und des Ausgleichs (Homöostase) (Beijing College of Traditional Chinese Medicine 1980; Stör et al. 2001).

In Bezug auf den Menschen und seine Krankheiten ist eine phänomenologische Sichtweise vorherrschend. Historisch bedient sie sich einfacher Vergleiche aus der Natur, später aus Landwirtschaft und Kriegskunde, um regelhafte biologische Abläufe und krankhafte Zustände zu beschreiben.

Im Folgenden sollen einige wesentliche Begrifflichkeiten kurz erläutert werden.

Yin Yang

Bezeichneten die Begriffe Yin Yang ursprünglich Licht- und Schattenseite eines Berges, wurden sie bald zum Begriff eines **dualen Ordnungsschemas** im Kosmos und damit auch in Hinblick auf die Anatomie und Physiologie des Menschen.

Im gesunden Organismus befinden sich beide Prinzipien in ihren vielfältigen Ausprägungen in Harmonie; beim Kranken ist es Aufgabe des Arztes, den Ausgleich durch Stärkung des jeweils Schwächeren und Dämpfung des allzu Starken wieder herbeizuführen.

Qi

Qi bezeichnet die **Lebenskraft**, die jedem Lebewesen innewohnt. Qi ist dynamisch und zirkuliert im Körper. Es kann schwach sein, in seinem Fluss gestaut („Blockade“, die zu Schmerzen führt) oder nicht ordnungsgemäß verlaufen. Folglich muss es in der Therapie gestärkt, entstaut oder gelenkt werden. Zugang zum Qi des Körpers bieten die Akupunkturpunkte und die sie verbindenden Leitbahnen.

Leitbahnen (Meridiane)

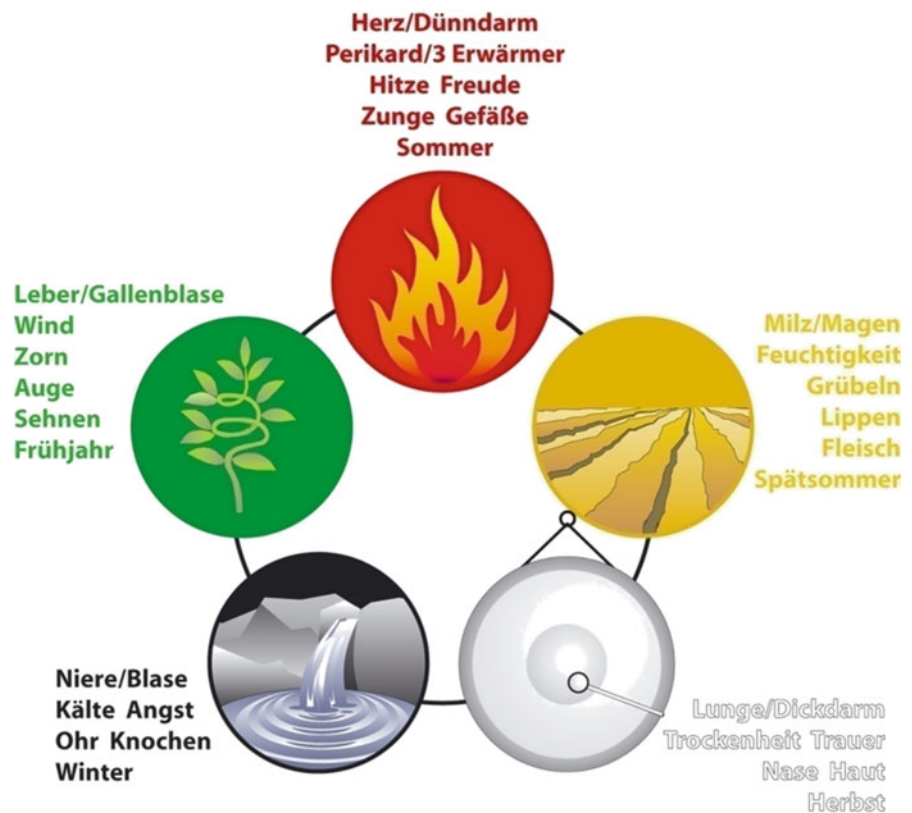
Die ca. **360 klassischen Akupunkturpunkte** liegen perlschnurartig auf der Körperoberfläche, vertikal geordnet im Schema von Yin und Yang, erweitert in einer Dreifachordnung entsprechend dem vorderen, hinteren und seitlichen Aspekt des Körpers. Qi zirkuliert in den Leitbahnen.

Innere Organe „Zang Fu“

Für die Beschreibung der inneren Organe wird die dynamische **Lehre der 5 Wandlungsphasen** (= systematische Entsprechungen) zugrunde gelegt: Jeder Phase entsprechen die Funktionen innerer Organe, erweitert um ein vielfältiges Bezugssystem zu Körperfunktionen und zu psychoemotionalen Zuständen (Abb. 1). Damit verlässt das System die rein anatomische und physiologische Sicht. So fremd dieses Bezugssystem auf den ersten Blick anmutet, ergeben sich doch erstaunliche Parallelen zu unserem Volkswissen über Zusammenhänge zwischen Organ und Emotion:

- Leber $\leftarrow \rightarrow$ Wut: „Ihm ist eine Laus über die Leber gelaufen“, „Galle überlaufen“
- Magen $\leftarrow \rightarrow$ Grübeln: „Sie hat's nicht verdaut“, „Magen-geschwür angrübeln“

Abb. 1 Die Wandlungsphasen als Grundlage für eine Typologie und Konstitutionsmedizin. (Aus Stör et al. 2001)



- Herz $\leftarrow \rightarrow$ Freude: „Ihm geht das Herz über“, „Das Herz läuft vor Freude über“

Krankheitsursachen

Es gibt vielfältige Krankheitsursachen in der traditionellen Akupunktur. Dazu gehören u. a. klimatische Einflüsse, Emotionen und falsche Lebensweise.

Diagnostische Kriterien (Ba Gang)

Die 8 diagnostischen Kriterien (Außen/Innen, Fülle/Leere, Hitze/Kälte, Yin/Yang) sind ein einfaches Schema, um Krankheitszustände zu differenzieren. Damit wird bestimmt, ob eine Störung in den äußeren Körperschichten (und damit der Akupunktur relativ leichter zugänglich) oder im Inneren angesiedelt ist, ob sich die Punkte, Leitbahnen, inneren Funktionen und Emotionen krankhaft überschießend oder schwach reagierend darstellen („Fülle/Leere“) und ob Hitze oder Kälte das Zustandsbild dominieren.

Untersuchungsmethoden

Die Untersuchung umfasst nur die Phänomene, die ein Arzt mit seinen Sinnen direkt erfassen kann. Die Untersuchungsmethoden umfassen das **Befragen**, das **Betrachten**, das **Tasten** sowie das **Hören** und **Riechen**. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit, dass vor der Anwendung der TCM immer eine angemessene Diagnostik nach den Grundsätzen moderner Medizin vorausgehen muss.

Praktische Umsetzung der Theorie

Die klassische Akupunkturlehre nutzt vorwiegend die Systematik der Leitbahnen in einem ausdifferenzierten Lehrgebäude für die Wahl der jeweils wirksamsten Punkte. Eine besondere Stärke der Akupunktur ist dabei die Ausnutzung von Reizen, die möglichst entfernt vom Störungsgeschehen gesetzt werden (z. B. Handpunkte zur Abschwellung der Nasenschleimhaut, Fußpunkte zur Behandlung von Kopfschmerzen), die Behandlung von ventralen Schmerzen über dorsale Punkte (segmentaler Zugang) oder die Behandlung exakt kontralateral.

„Innere“ Störungen werden nach dem Zang-Fu-Konzept konstitutionell den fünf inneren Organen zugeordnet und entsprechende Punkte in das Konzept aufgenommen. Für die tägliche Routine gibt es eine Reihe bewährter **Punktkombinationen**, ausgewählt aus ca. 100–150 Punkten, die das gängige Repertoire für Akupunkturbehandlungen darstellen. Die Auswahl erfolgt als gleichzeitige Behandlung von Symptom, Konstitution und Emotion.

Je nach individuellen Symptomen und Kenntnissen des Akupunkturleurs können auch andere Modelle zur Therapie herangezogen werden. Dazu gehören die Theorie von Qi, Blut und den Essenzen, die Schichtentheorie(n) oder auch einfache pragmatische Nadelungen, die auf überlieferten lokalen oder vom Schmerzgeschehen entfernten Punktwirkungen basieren. Grundlage aller Systeme ist die Ordnung der Leitbahnen.

3.4.2 Akupunktur myofaszialer Triggerpunkte (Triggerpunktakupunktur)

Die Triggerpunktakupunktur wurde im Westen in den 1980er-Jahren auf der Basis des Konzeptes des myofasziellen Schmerzsyndroms entwickelt. Je nach Untersucher stimmen 50–90 % aller beschriebenen muskulären Triggerpunkte mit klassischen Akupunkturpunkten überein. Voraussetzung einer erfolgreichen Nadelung ist die exakte Lokalisation myofaszialer Triggerpunkte durch eine anatomisch funktionelle Untersuchung und Palpation. Aktive myofasziale Triggerpunkte werden dann mit der Akupunkturnadel sondiert. Angestrebt wird das Auslösen einer lebhaften **Muskelreaktion** („local twitch response“) mit nachfolgender **Entspannung** der Muskulatur. Optimalerweise erfolgt im Anschluss eine Dehnung des betroffenen Muskels.

Daraus ergibt sich auch die besondere Indikation der Triggerpunktakupunktur bei Beschwerden des Bewegungssystems. Vorteile gegenüber manuellen Verfahren und Injektionen ist die Verwendung der atraumatischen Akupunkturnadeln und der Möglichkeit, auch tiefe Triggerpunkte zu behandeln (Irnich 2008).

3.4.3 Mikrosystemakupunktur

In der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts wurden mehrere Mikrosysteme der Akupunktur entdeckt (Gleditsch 2002). Unter einem Mikrosystem versteht man dabei die kartografische Darstellung des Gesamtorganismus auf einem seiner Teilbereiche. Das bekannteste ist die **Ohrakupunktur** (Abb. 2). Sie wurde erstmalig in den 1960er-Jahren von dem Franzosen Nogier systematisch beschrieben (Rubach 2000). Weitere bekannte Systeme finden sich in der Yamamoto Neuen Schädelakupunktur, der (koreanischen) Handakupunktur, den Fußreflexzonen und ECIWO (Mikrosysteme entlang aller Röhrenknochen). Darüber hinaus gibt es ca. 10 weitere Systeme.

Die Akupunktur mit diesen Systemen hat den Vorzug des oft schnellen Wirkungseintritts und wird besonders bei Erkrankungen des Bewegungssystems, bei akuten und chronischen Schmerzen und unterstützend zur Suchttherapie – insbesondere bei Alkohol und Drogen – eingesetzt.

Nachteilig ist die oft kürzere Wirkungsdauer. Somatotopie-Akupunktur ist leichter erlernbar als die klassische Akupunktur, genügt aber allein nicht zur qualifizierten Ausübung der Akupunktur.

3.4.4 Japanische Akupunktur

Die japanische Akupunktur ist durch eine ca. 1500-jährige Geschichte wie die traditionelle chinesische Akupunktur gekennzeichnet und beruht in ihren Ursprüngen auch auf der traditionellen chinesischen Theorie. Insgesamt ist die japanische Akupunktur geprägt durch die Integration zusätz-

licher Erfahrungen (z. B. Bauchdeckendiagnostik), durch sanftere, oberflächlichere Nadeltechnik und Ausbildung in einem engen Meister-Schüler-Bezug (Büttgen 2011).

3.4.5 Weitere Schulen

In vielen Ländern haben sich lokale Abwandlungen der Akupunktur entwickelt. Dazu gehören insbesondere Korea, Taiwan und Russland. Rezeptionen der Akupunktur in westlichen Ländern haben ebenfalls zu Modifikationen geführt.

3.5 Indikationen, Kontraindikationen, unerwünschte Wirkungen und Behandlungsfehler

3.5.1 Indikationen aus traditioneller Sicht

Folgt man den o. g. traditionellen Denk- und Diagnoseschemata, lassen sich daraus allgemein gültige Wirkrichtungen der Akupunktur formulieren:

- Lebenskräfte harmonisieren (Kräftigung oder Beruhigung)
- Dysbalancen ausgleichen
- „Stauungen“ beseitigen
- Krankmachenden Faktoren entgegenwirken

3.5.2 Indikationen aus westlicher Sicht (allgemein)

- Kopfschmerzen
- Beschwerden des Bewegungssystems
- Psychovegetative Beschwerden
- Funktionelle Störungen innerer Organe
- Allergische Erkrankungen
- Übelkeit und Erbrechen verschiedener Genese
- Eine Vielzahl weiterer Indikationen und Symptome

3.5.3 Kontraindikationen

Die Akupunktur kennt **keine echten Kontraindikationen**. Bei bestimmten Krankheiten oder Bedingungen sind allerdings besondere Umsicht und Erfahrung des Behandlers erforderlich. Dazu zählen u. a.:

- Blutgerinnungsstörungen unterschiedlicher Ursachen
- Schwangerschaft
- Akute Psychosen
- Ausgeprägte Kollapsneigung

3.5.4 Unerwünschte Wirkungen und Behandlungsfehler

Klinisch relevante unerwünschte Wirkungen sind rar.

tragung (die Anwendung von Gold- und Silbernadeln ist überflüssig)

- Verbrennung durch Moxa (Vorbeugung: kontinuierliche Überwachung)

Behandlungsfehler

- Verletzung anderer innerer Organe: weltweit nur vereinzelte Fallberichte aus nichtärztlicher Akupunktur
- Ein häufiger harmloser Behandlungsfehler sind vergessene Nadeln.

3.6 Praktische Durchführung

Der **Ausstattungsbedarf** ist gering. Wichtig ist ein ruhiger, warmer Raum mit Liege. Der Arzt benötigt Zeit und Ruhe für ein persönliches Gespräch und wache Beobachtung auch feiner klinischer Zeichen, damit die hervorragenden Möglichkeiten der Akupunktur bezüglich Entspannung einerseits und Erkennen psychosomatischer Zusammenhänge andererseits voll ausgeschöpft werden können.

Auf die Erhebung der (Zwischen-) **Anamnese** erfolgt die **Nadelung** mit in der Regel 10–20 (1–40) sterilen Einmalnadeln mit anschließender **Ruhephase** von mindestens 20 min. Während dieser Zeit wird der Patient diskontinuierlich (Moxa: kontinuierlich) überwacht und die Nadeln evtl. durch leichtes Drehen oder Berühren (nach-)stimuliert. Der zu stechende Punkt wird in der Regel zuvor getastet und kann durch besondere Tastungsmethoden mit Nadeln aus elastischem Stahl sehr exakt verifiziert werden, besonders bei Akupunktur der Somatotopien (Very-Point-Methode® nach Gleditsch 2002).

Die eigentliche Nadelung kann oberflächlich oder tief erfolgen, ergänzt durch Elektrostimulation mit biphasischen Rechteckimpulsen (ähnlich TENS), oder sie kann bei Kindern und besonders empfindlichen Personen unter Berücksichtigung der physikalischen Parameter mit Laserlicht erfolgen. Eine klassische Variante ist die sog. **Moxibustion** durch Erwärmung der Nadeln mittels Abbrennen von getrocknetem *Artemisia-sinensis-vulgaris*-Kraut z. B. auch auf der Nadel. Moxibustion wird bei sog. Kälteerkrankungen im Sinne der chinesischen Medizin eingesetzt. In diesem Fall geben die Patienten eine Verschlechterung der Beschwerden u. a. bei Kälteexposition an.

Die Nadelzahl und -reizstärke richtet sich nach dem zuvor diagnostizierten funktionellen Zustand des Patienten und folgt i. d. R. dem Prinzip, bei geschwächten Patienten weniger Reiz zu geben, dagegen bei einer überschießenden und heftigen Krankheitsmanifestation stärker zu reizen. Diese Regel entzieht sich jedoch einer Quantifizierung und wird vorwiegend durch die Erfahrung des Behandlers erfüllt.

Am Ende der Behandlung ist auf die vollständige **Entfernung der Nadeln** und ggf. Blutstillung zu achten.

Ein Effekt der Akupunktur sollte sich i. d. R. spätestens nach 5–6 Behandlungen einstellen. Über 15 Behandlungssitzungen bedürfen einer besonderen Begründung.

Bei der Auswahl des Akupunkteurs sollte auf die Qualifikation geachtet werden. Der gute Akupunkteur erhebt gründliche Anamnesen und nimmt sich ausreichend Zeit für jede Behandlung (Stör 2006).

3.7 Akupunktur bei spezifischen Schmerzerkrankungen

Bei chronischen Schmerzen ist eine Einbettung der Akupunktur in ein multimodales Gesamtkonzept notwendig (Bäcker und Hammes 2005).

3.7.1 Kopfschmerzen

Migräne, Spannungskopfschmerz und die unterstützende Behandlung beim Medikamenten-induzierten Kopfschmerz stellen gute Indikationen für die Akupunktur dar. Ein pragmatischer Ansatz mit Fernpunkten an Händen und Füßen, einigen symptomorientierten Punkten (z. B. Pe 6 bei begleitender Übelkeit) sowie lokalen Punkten kann häufig zu einer Reduktion der Intensität und Frequenz führen.

Die Behandlung myofaszialer Triggerpunkte im M. temporalis, M. trapezius, in der paravertebralen Halsmuskulatur und/oder der subokzipitalen Muskulatur kann zusätzlich zu einer Minderung des perikranialen Muskeltonus führen. In großen Studien erwiesen sich die Akupunktur und die Nadelung an Nicht-Akupunkturpunkten der Standardtherapie ebenbürtig (Diener et al. 2006; Meißner et al. 2013).

Im akuten Anfall ist in der Regel eine starke Nadelstimulation notwendig; die Intensität in der Intervallbehandlung hängt von der Konstitution des Patienten ab.

Eine Differenzierung nach Symptomatik entsprechend der chinesischen Syndrommuster bringt aus Sicht der TCM zumindest bei komplizierten Kopfschmerzen Vorteile. Dies ist allerdings noch nicht durch klinische Studien belegt worden. Eine Auswahl häufig verwendeter Punkte findet sich in Abb. 3.

3.7.2 Rückenschmerzen

Die Behandlung von Beschwerden im Bereich der Wirbelsäule erfordert neben der Auswahl von Fernpunkten auf der den Schmerz durchlaufenden Leitbahn bzw. dem betroffenen Segment häufig eine differenzierte lokale Behandlung. Die Auswahl von Mikrosystempunkten an Ohr und/oder Schädel kann in manchen Fällen eine schnelle Schmerzlinderung herbeiführen.

Die gezielte Behandlung myofaszialer Triggerpunkte, z. B. im M. erector spinae, im M. quadratus lumborum oder im M. piriformis, sind ein wesentlicher Baustein einer differenzierten symptomorientierten Behandlung.

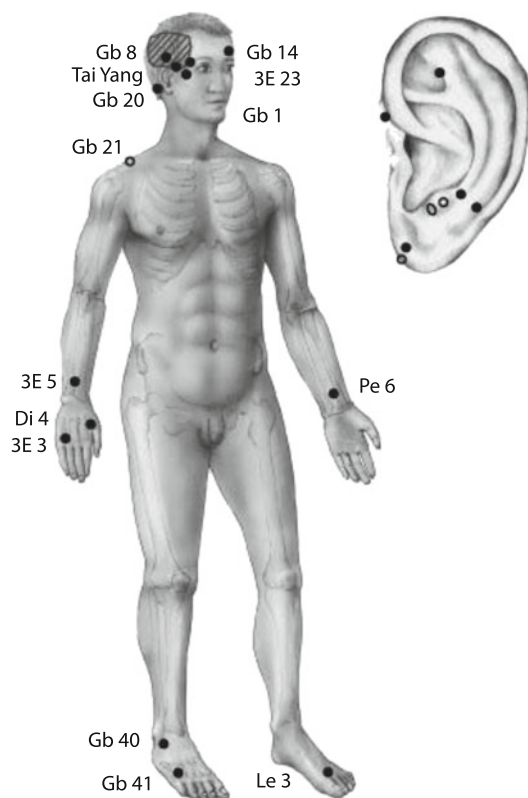


Abb. 3 Häufig verwendete Punkte bei parietalen Kopfschmerzen. (Aus Stör et al. 2001)

In Abhängigkeit vom Krankheitsmuster stellen die Anwendung von Moxibustion und Schröpfen – auch als Schröpfmassage – ein wesentliches Kriterium einer qualifizierten Akupunktur dar. Eine Auswahl häufig verwendeter Punkte findet sich in Abb. 4.

3.7.3 Schulter-Arm-Schmerzen

Periarthropathien, myofasziale Überlastungen der Schultergürtelmuskulatur und die Epikondylopathie sind gute Indikationen für die Akupunktur. In vielen Fällen ist ein pragmatisches Vorgehen ausreichend.

3.7.4 Schmerzen bei Kniegelenkarthrose

Diese Indikation ist besonders gut wissenschaftlich untersucht und schmerzlindernde Effekte sind nachgewiesen. In der Behandlung spielt insbesondere die lokale Nadelung eine herausragende Rolle, die häufig vorhandene muskuläre Dysbalance sollte mitbehandelt werden (Mm. quadriceps rectus femoris, vastus lateralis und vastus medialis).

3.7.5 Neuropathische Schmerzen

In diesem Bereich liegen nur wenige Studien vor. Die Akupunktur unter Verwendung der Elektrostimulation kann aber nach Erfahrung der Autoren zu einer Reduktion von Fre-

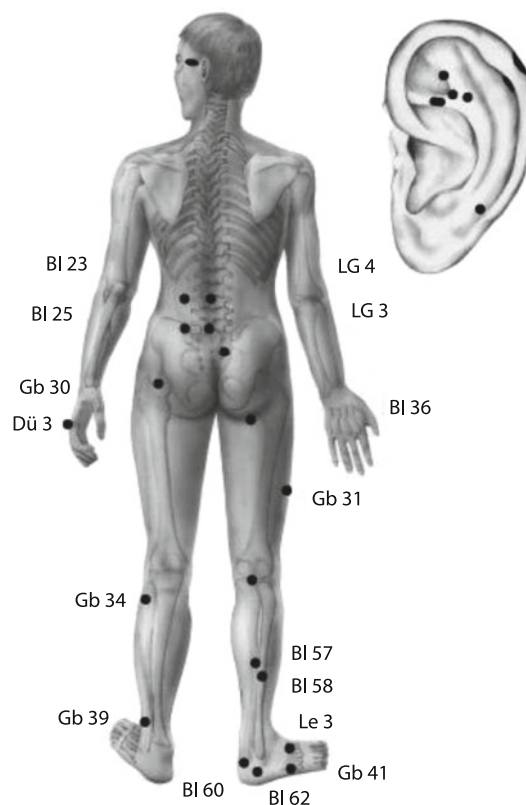


Abb. 4 Häufig verwendete Punkte bei LWS-Schmerzen. (Nach Stör et al. 2001)

quenz und Intensität einschießender neuropathischer Schmerzen führen.

3.8 Ausbildung

In den Jahren 2005–2007 haben alle Ärztekammern Deutschlands eine Zusatzbezeichnung Akupunktur eingeführt. Die Ausbildung umfasst 200 Stunden, davon 120 Stunden Theorie, 60 Stunden Fallseminar und 20 Stunden Supervision eigener Behandlungsfälle in mindestens 2 Jahren, und wird mit einer Prüfung vor der Ärztekammer abgeschlossen. Musterweiterbildungsordnung und Kursbuch beschreiben detailliert die Lerninhalte (www.baek.de/downloads/MKAkupunktur.pdf, S. 144; <http://www.bundesaerztekammer.de/aerzte/ausweiter-fortbildung/weiterbildung/muster-kursbuecher/>).

Es gibt ca. 10 Ausbildungsinstitute in Deutschland. Größter Anbieter und älteste ärztliche Fachgesellschaft seit 1951 ist die Deutsche Ärztesgesellschaft für Akupunktur (DÄGfA) mit ca. 8500 Mitgliedern. Sie gibt zusammen mit anderen Fachgesellschaften die Deutsche Zeitschrift für Akupunktur (DZA) in einer Auflage von 15.000 heraus.

Bei der Auswahl einer Ausbildungsorganisation sollte man auf Zertifizierung durch die zuständige Ärztekammer, Qualität der Referenten, Gruppengröße, Anteil der prakti-

schen Ausbildung, Vielfalt des Angebots, Bezug zur universitären Medizin, kritische Auseinandersetzung mit Tradition und wissenschaftlichen Bezug achten.

4 Neuraltherapie

4.1 Zum Einstieg

In der Neuraltherapie werden Lokalanästhetika zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken eingesetzt. Die Methode nutzt die regulatorischen und plastischen Eigenschaften des Nervensystems einerseits über die lokale und segmentale Therapie, andererseits über das sog. „Störfeld“ (Irritationszone außerhalb des anatomischen Segmentes, die als neuromodulatorischer Trigger wirkt). Eine wichtige Rolle spielt hierbei der Sympathikus. Gezielte Reize (durch die Nadel) und gleichzeitig selektive Reizlöschung (durch das Lokalanästhetikum) beeinflussen die Organisation im Nervensystem sowie die Gewebepерfusion. Im Schmerzgeschehen kann dadurch ein Circulus vitiosus durchbrochen werden. Die nachgewiesenen Langzeiteffekte bei chronischen Schmerzpatienten lassen sich mit der modernen Pathophysiologie des Schmerzes erklären.

4.2 Wichtige Entwicklungsschritte

Die Synthese des praktisch nebenwirkungsfreien Procains gelang **Einhorn** 1905 und war für die Chirurgie und später für die Neuraltherapie ein entscheidender Schritt. Die von **Leriche** 1920 erstmals veröffentlichte operative Entfernung des Ganglion stellatum zu therapeutischen Zwecken und die ebenfalls von ihm durchgeführte erste therapeutische „stelläre Infiltration“ stimmten im Vergleich der Ergebnisse prinzipiell überein, sodass er die wiederholte Stellatuminjektion als weniger traumatisierenden Eingriff empfahl. Aus dieser Erkenntnis stammt auch die von Leriche geprägte Bezeichnung der Procaininjektion als „unblutiges Messer des Chirurgen“ (Leriche 1958). Seine therapeutischen Empfehlungen resultierten aus eindrucksvollen klinischen Versuchen wie beispielsweise die Stellatuminjektion bei Lungenembolie (Unterbindung des u. U. tödlichen Reflexgeschehens) oder bei Kopfschmerz.

Schließlich waren es **Ferdinand und Walter Huneke**, die ab 1925 eine Methode erarbeiteten, um mittels Injektionen von Lokalanästhetika – unter anderem über Haut-, Muskel- und Periostpunkte (Head-/MacKenzie-Zonen) – Einfluss auf innere Organe zu nehmen, d. h. vorerst im segmentalen Bereich der Erkrankungen. 1940 beobachtete Ferdinand Huneke erstmals den übersegmentalen Einfluss eines sog. „Störfeldes“ auf das Schmerz- und Entzündungsgeschehen.

Ricker zeigte 1924 mittels Tierversuche, dass der pathologische Reiz, der zur Entstehung eines zellulärpathologischen Befundes notwendig ist, nicht primär an der Zelle selbst ansetzen muss, sondern auch am Sympathikus ansetzen kann. Dabei ist es erstaunlicherweise gleichgültig, ob dieser Reiz physikalischer, chemischer oder mikrobieller Natur ist. Er wird vom Sympathikus nicht qualitativ, sondern quantitativ beantwortet (unterschiedliche Impulsfrequenz). Durch abgestufte Reizungen (in Intensität und Dauer) des perivasalen Sympathikus konnte Ricker Entzündung, Degeneration, Hyperplasie und Nekrose hervorrufen. Weiter konnte er zeigen, dass der Sympathikus wiederholte pathologische Reize speichern kann (Engrammierung).

Der russische Neurophysiologe **Speranski (1950)** hat vor Jahrzehnten in umfangreichen Tierversuchen die Rolle von „Störfeldern“ aufzeigen können. In neuerer Zeit wurde dank der Arbeiten u. a. von **Baron und Jänig** (Baron und Jänig 1998; Baron et al. 2002; Jänig und Baron 2003, 2011; Jänig 2011) Vieles aus der empirisch entstandenen Neuraltherapie neurophysiologisch erklärbar.

4.3 Definition der Neuraltherapie

Die Neuraltherapie ist eine Methode, die Lokalanästhetika zur Diagnostik und Therapie einsetzt. Die Injektionsbehandlung nutzt die regulatorischen Eigenschaften des vegetativen Nervensystems einerseits über den segmentreflektorischen Weg (**lokale und segmentale Therapie**), andererseits über **chronische Irritationszonen** (sog. „Störfeld“). Chronische Irritationszonen sind meist asymptomatisch und geben Dauerimpulse in das vegetative Nervensystem sowie in nozizeptive Systeme ab (**neuromodulatorische Trigger**). Dadurch können unabhängig von der segmentalen Zuordnung an topografisch anderen Orten Schmerzen oder Entzündungen ausgelöst und unterhalten werden.

Gezielte Reize (durch die Nadel) und die gleichzeitige selektive Reizlöschung (durch das Lokalanästhetikum) beeinflussen die Organisation im Nervensystem sowie die Gewebepерfusion. Im Schmerzgeschehen kann mit der Normalisierung der engrammatisch gespeicherten pathologischen Reizbarkeit des Sympathikus und des nozizeptiven Systems in den peripher-spinalen und (indirekt) supraspinalen Reflexbogen eine positive Rückkoppelung (Circulus vitiosus) durchbrochen werden. Deswegen überdauert der therapeutische Effekt in der Regel die Wirkung der Anästhesie bei weitem.

- Die in der Schulmedizin gebräuchlichen Termini „diagnostische Lokalanästhesie“ und „therapeutische Lokalanästhesie“ entsprechen der **Neuraltherapie**.

Die einfachste Art der Neuraltherapie ist die diagnostische und/oder therapeutische **lokale** Infiltration, zum Beispiel

direkt in schmerzhaft Strukturen: in die Haut, in myofasziale Triggerpunkte, an schmerzhaft Sehnenansätze, an das Periost, an Gelenkkapseln, in Gelenke, an periphere Nerven.

Bei der **segmentalen** Neuraltherapie muss berücksichtigt werden, dass die Haut, der Bewegungsapparat und das entsprechende innere Organ polysegmental reflektorisch untereinander verschaltet sind (Abschn. 4.4). Dadurch ergeben sich kombinierte therapeutische Angriffspunkte zum Beispiel über die Head-Zonen (kuti-viszerale Reflexwege), über die Muskulatur sowie über vegetative Ganglien.

Abgelaufene oder chronisch persistierende Erkrankungen oder Entzündungen und auch Narben können (müssen aber nicht!) zur **chronischen Irritationszone („Störfeld“)** werden und als neuromodulatorische Trigger wirken: z. B. chronische Tonsillitis, Tonsillektomienarben, verlagerte oder impaktierte Weisheitszähne (Abb. 5), Zahnwurzelreste, Ostitis im Zahnwurzelbereich, Parodontitis, verschiedene Narben, Z. n. Pleuropneumonie, Z. n. Hepatitis, Z. n. Frakturen, chronische Irritationen im Urogenitalbereich usw.

Durch die Infiltration eines Lokalanästhetikums in eine Irritationszone werden die afferente und die efferente Sympathikusreizung sowie die nozizeptive Leitung für kurze Zeit unterbrochen. Dies dient einerseits der Diagnostik, andererseits der Therapie (2–3 Wiederholungen können die engrammatisch gespeicherte pathologische Reizbarkeit des Sympathikus „löschen“). Im Zahn-Kiefer-Bereich bedarf es je nach Befund (Orthopantomogramm) zusätzlich einer zahnärztlichen Sanierung.

An einen neuromodulatorischen Trigger muss gedacht werden, wenn alle lokalen Therapien versagen (z. B. lokale Neural-, Physio-, Chirotherapie usw.). Dessen gezielte Suche und Therapie zeigt, wie relativ der Begriff „Diagnose“ zu interpretieren ist. Bei genauerer Betrachtung wird damit

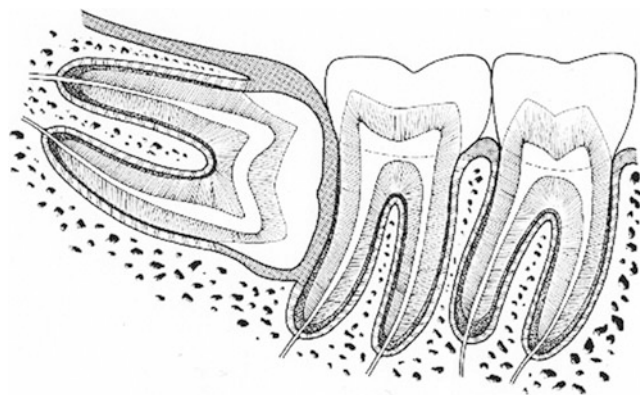


Abb. 5 Impaktierter und verlagelter Weisheitszahn als mögliche chronische Irritationszone („Störfeld“), die meist asymptomatisch ist, jedoch Impulse generieren kann (hier in den Trigemini). So können über weitere Verschaltungen (s. Text) auch außerhalb des Trigemini-bereiches Schmerzen und Entzündungen unterhalten werden

meist nur ein Symptom bezeichnet und nicht die Ätiologie. So kann Spannungskopfschmerz z. B. durch einen impaktierten und verlagerten Weisheitszahn bedingt sein und/oder beispielsweise durch eine Narbe im Sinne eines „**Zweitschlages nach Speranski**“ bei einem vorbelasteten System („**Erstschlag**“) (Abschn. 4.2 und 4.7). Diese Zusammenhänge dürfen jedoch nicht dazu verleiten, andere Ursachen wie psychische Belastungen, internistische Erkrankungen usw. nicht zu berücksichtigen.

Andererseits werden neuromodulatorische und neuroinflammatorische Trigger unterschätzt, obwohl Studien solche Zusammenhänge aufzeigen. So fanden z. B. Bahekar et al. 2007 in einer Metaanalyse mit über 100.000 Teilnehmern bei Personen mit Parodontose eine signifikant erhöhte Prävalenz und Inzidenz von koronarer Herzkrankheit.

4.4 Neurophysiologische Grundlagen und Wirkmechanismen

4.4.1 Thermodynamische Aspekte

Lebewesen sind als offene Systeme weit weg vom thermodynamischen Gleichgewicht zu betrachten. Das bedeutet, dass die lineare Mathematik und Physik hier nicht anwendbar sind. Es gelten bei der Nichtgleichgewichts-Thermodynamik die Gesetze der nicht linearen Mathematik, d. h. der Chaostheorie.

Ein wesentliches Merkmal der Chaostheorie ist die positive Rückkoppelung (oder „**Iteration**“). Dies bedeutet mathematisch, dass Teile einer Gleichung wiederholt mit sich selbst multipliziert werden (Kluge und Neugebauer 1994). Somit hängt das Resultat stark von den Ausgangsbedingungen ab (momentaner individueller Zustand des Organismus). Weiter bedeutet dies, dass eine winzige Änderung des initialen Zustandes oder einer Variablen das System in eine völlig andere Richtung treiben kann. Eine eindeutige Voraussagbarkeit (Determiniertheit) ist nicht mehr gegeben, denn das System arbeitet nach einer bestimmten Eingabe selbst weiter (organisiert sich selbst). Zudem können wegen der positiven Rückkoppelung schon geringste geeignete Reize eine große Auswirkung zeigen. Nach Prigogine und Stengers (1981) muss ein solches System als Ganzes handeln können.

Bedeutung für die Neuraltherapie

Die Erkenntnisse der Experimente Speranskis (bezüglich „Störfeldern“ im Tierversuch) und Prigogines (bezüglich positiver Rückkoppelung und Selbstorganisation) sowie die Erkenntnisse neurophysiologischer Zusammenhänge (bezüglich positiv rückgekoppelter Reflexbogen) bilden unseres Erachtens eine wichtige

(Fortsetzung)

Teilerkenntnis zum Verständnis chronischer Schmerzen und für die Einordnung des übersegmentalen Geschehens in der Neuraltherapie. Mit dem Nadelstich wird in das nicht lineare, komplexe System ein Impuls appliziert und mit dem Lokalanästhetikum eine positive Rückkoppelung (Circulus vitiosus) unterbrochen. Anschließend kann sich das System neu organisieren. Diese Zusammenhänge verdeutlichen ebenfalls, dass kein Lokalanästhetikum von langer Wirkdauer verwendet werden muss, da einerseits der Reiz (Nadelstich) und andererseits nur die kurzzeitige Unterbrechung („Reset“) der Leitungsbogen notwendig sind. Die anschließende Langzeitwirkung beruht dann auf der Selbstorganisation des Organismus und nicht mehr auf der Wirkung des Lokalanästhetikums.

- Bei Oberbauch- und thorakalen Erkrankungen sprengen neben der Sympathikus-vermittelten Segmentreflektorik vegetative Afferenzen via N. phrenicus und N. vagus den Segmentbegriff zusätzlich (Beispiel: Schulterschmerz bei Gallenkolik).
- Nach van der Zypen (1967) kann es „an allen Stellen des vegetativen Maschenwerkes blitzartig zur Übertragung eines Reizes kommen“.

Bedeutung für die Neuraltherapie

Zunächst geht es in der Anamnese darum, bestimmte Schmerz- und Beschwerdebilder anatomisch und neurophysiologisch einzuordnen. Das Verständnis solcher Zusammenhänge dient vorerst dem diagnostischen (punktuelles Ausschalten von Irritationszonen) und später dem therapeutischen Vorgehen in der Neuraltherapie.

4.4.2 Anatomische Aspekte

Die Darstellung einiger anatomischer Besonderheiten soll dem besseren Verständnis der suprasegmentalen Vorgänge im Schmerzgeschehen dienen. Das vegetative Nervensystem spielt hierbei eine bedeutende Rolle.

- Die sympathischen Ursprungskerne befinden sich nicht im gesamten Rückenmark, sondern nur im mittleren Bereich, von wo aus der ganze Körper mit sympathischen Fasern versorgt wird. Aus diesem Grund weichen die segmentalen Zuordnungen der somatischen und der sympathischen Innervation insbesondere im Kopf- und Extremitätenbereich stark voneinander ab.
- Der mit Gefäßen und peripheren Nerven in die Peripherie ziehende Sympathikus sprengt die übliche segmentale Gliederung zusätzlich.
- Dasselbe gilt bei einem Reizzustand der Ganglien: Durch die Kenntnis des außerordentlich weiten Versorgungsgebietes (z. B. des Ganglion stellatum: alle Organe des seitengleichen oberen Körperviertels) lassen sich verschiedenste Symptome oft einem einzigen Krankheitsbild zuordnen.
- Bei chronischen Erkrankungen des Zahn-Kiefer-Bereiches, der Nasennebenhöhlen und der Tonsillen finden sich druckdolente, indurierte und verquollene Zonen im Nackenbereich. Die Erfahrung zeigt, dass Letztere nach entsprechender neuraltherapeutischer Behandlung der erwähnten Organe verschwinden. Diese empirisch gefundenen Zusammenhänge können wie folgt erklärt werden: Afferenzen z. B. aus dem Zahn-Kiefer-Bereich führen in den Ncl. tractus spinalis des N. trigeminus, der bis ins Halsmark auf Höhe C2/C3 hinunterreicht und seinerseits über weitere Verbindungen Verspannungen, Verquellungen und Schmerzen (z. B. im Nacken) verursachen kann.

4.4.3 Myofasziale Triggerpunkte und pseudoradikuläre Syndrome

Bei nozizeptiven Reizen aus der Haut, den inneren Organen oder dem Bewegungsapparat reagiert die Muskulatur als eine mehrere Segmente überschreitende kinetische Muskelkette. Entlang dieser finden sich die **pseudoradikuläre Symptomatik** („referred pain“) und die **myofaszialen Triggerpunkte**. Pseudoradikuläre Syndrome (Brügger 1980) zeichnen sich durch Schmerz, Schwäche, muskulären Hypertonus und Verkürzung, nicht dermatombezogene Sensibilitätsstörungen und vegetative Symptome (Vasomotorik, Hyperhidrosis) entlang der Muskelkette und der Haut (Head-Zonen) aus. Myofasziale Triggerpunkte imponieren in Ruhe, bei Bewegung oder nur auf Druck als schmerzhafte Stellen in der Muskulatur (Travell und Simons 1982). Der vom Triggerpunkt projizierte, mitgeteilte Schmerz („referred pain“) entspricht der pseudoradikulären Symptomatik (Abb. 6).

Bedeutung für die Neuraltherapie

Die lokale Infiltration der myofaszialen Triggerpunkte stellt einerseits eine einfache Diagnostik dar (Wegfall der ausstrahlenden Schmerzen und Symptome schließt eine radikuläre Symptomatik weitgehend aus) und ist andererseits gleichzeitig auch die Therapie.

4.4.4 Pathophysiologie des Schmerzes und Neuraltherapie

Nachfolgend sollen nur die für die Neuraltherapie wichtigen Aspekte hervorgehoben werden.

Das Nervensystem, insbesondere das vegetative Nervensystem, ist mitbeteiligt an der Generierung von Ordnungszu-



Abb. 6 Pseudoradikuläre Ausstrahlung. Myofasziale Triggerpunkte im M. gluteus minimus (Beispiel) mit möglicher Schmerzausstrahlung („referred pain“, entspricht der pseudoradikulären Symptomatik)

ständen weit weg vom thermodynamischen Gleichgewicht (s. oben). Diese Nichtlinearität (positive Rückkoppelung, Iteration) sehen wir auch im Schmerzgeschehen mit verschiedenen, sich gegenseitig verstärkenden und positiv rückkoppelnden Reflexbögen.

Projektionssymptome

Eine Reizung von Nozizeptoren kann, muss aber nicht zwangsläufig als Schmerz (Bewusstsein) empfunden werden. Es wird jedoch praktisch immer eine Reflexantwort ausgelöst. In dieser spielt der ubiquitär vorhandene Sympathikus efferent und afferent eine tragende Rolle, wobei die Reflexantwort über verschiedene Reflexbahnen zustande kommt: kuti-viszeral, viszero-kutan, viszero-somatomotorisch usw. (peripher-spinaler Reflexbögen). Diese vorwiegend sympathisch vermittelte Reflexantwort zeigt Durchblutungsveränderungen, Hautturgorerhöhungen, eine Hyperalgesie und/oder Hyposensibilität bestimmter Hautbezirke, Dysregulation des metamer zugehörigen inneren Organs sowie eine Erhöhung des Muskeltonus.

Diese „Pauschalantwort“ im Sinne der Projektionssymptome auf eintreffende nozizeptive Signale einer beliebigen Struktur des Segmentes kann mit folgenden Verschaltungen erklärt werden: Nozizeptive Afferenzen aus der Haut, der Muskulatur oder dem entsprechenden inneren Organ konver-

gieren auf dieselbe Hinterhornregion des Rückenmarks. Hautbezirke, die durch Konvergenz der Afferenzen einem Organ zugeordnet werden, werden z. B. als Head-Zonen des entsprechenden Organs bezeichnet.

Nachdem das Hinterhorn nozizeptive Impulse von einer oder mehreren Strukturen empfangen hat, erfolgt die weitere Verschaltung divergent, und zwar gleichzeitig

1. über das Seitenhorn zum Sympathikus (von diesem wiederum in alle drei Systeme: inneres Organ, Bewegungsapparat und Haut),
2. über das Vorderhorn zur Skelettmuskulatur sowie
3. zum Gehirn.

Auf diese Weise werden sympathische und somatomotorische Kerne gleichzeitig erregt.

Es kommt ein Circulus vitiosus im Schmerzgeschehen zustande, der durch die sympathisch-afferente Koppelung (s. unten) noch verstärkt wird.

Die besondere Topografie der sympathischen Ursprungskerne im Rückenmark bringt es mit sich, dass nozizeptive Impulse des inneren Organs oder des Bewegungsapparates via Rückenmark letztendlich über sympathische Efferenzen zum Beispiel im Kopfbereich zu Dysregulationen, Erkrankungen und Schmerzen führen können.

Bedeutung für die Neuraltherapie

Es gibt demzufolge keine isolierte Segmentreflektorie. Die anamnestiche und palpatorische Erfassung der Projektionssymptome hat für das Vorgehen in der Neuraltherapie Konsequenzen.

Aktive Erzeugung von Schmerz und Entzündung durch den Sympathikus

Sympathische Efferenzen können kurzschlussartig auf nozizeptive Afferenzen schalten (Baron und Jänig 1998). Durch diese „**sympathisch-afferente Koppelung**“ wird der oben erwähnte Circulus vitiosus noch verstärkt im Sinne einer positiven Rückkoppelung (Iteration, entsprechend der nicht linearen Chaostheorie). Die Folge kann eine zentrale Sensibilisierung sein (Baron und Jänig 1998). Beispielsweise können nun Berührungsaferenzen Zugang finden zum nozizeptiven System auf Rückenmarksebene (neuroplastische Veränderungen) und damit den Circulus vitiosus noch verstärken. In diese mehrfachen, sich gegenseitig verstärkenden positiven Rückkoppelungskreise können sich auch negative Emotionen einspeisen. Zudem kann eine Inhibition der descendierenden Hemmung vom Gehirn zum Rückenmark erfolgen. Jede zusätzliche Aktivierung des Sympathikus (z. B. Emotionen oder zusätzliche Reizung in der Peripherie) kann zu vermehrten Schmerzen und Projektionssymptomen

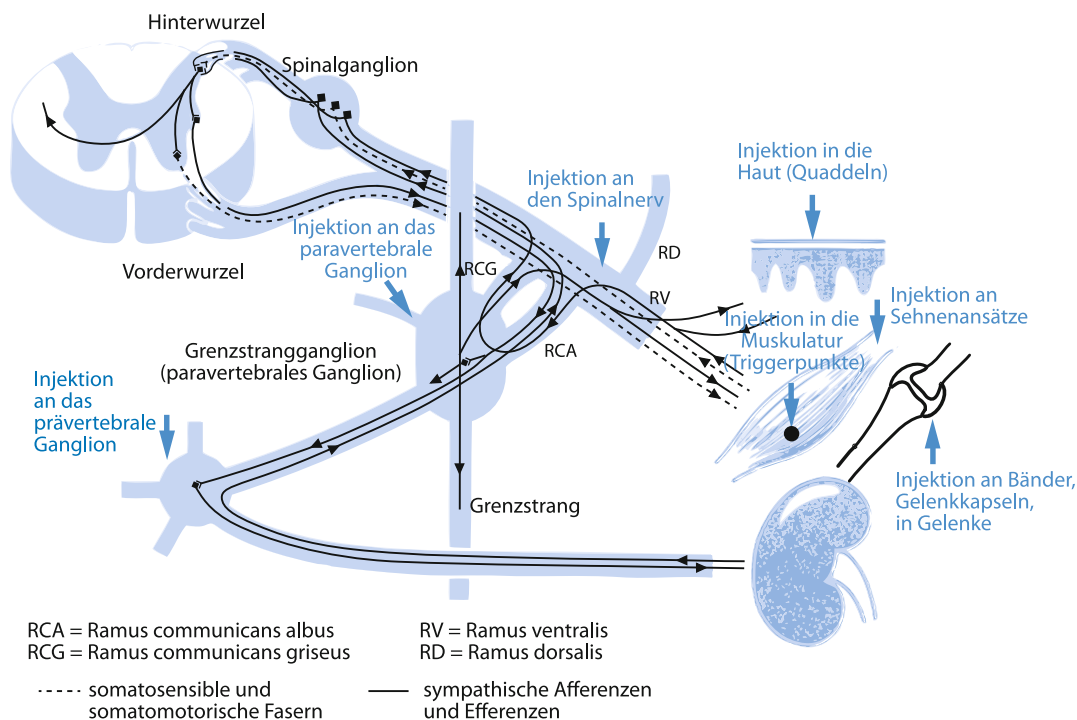


Abb. 7 Reflektorische Verschaltung von Haut, Bewegungsapparat und innerem Organ – vereinfachte Darstellung. Infolge nozizeptiver Reize können aufgrund der hier dargestellten peripher-spinalen Reflexbögen sowie nachfolgender Verschaltungen im Hirnstamm und Kortex mehrere positiv rückgekoppelte „Schaltkreise“ entstehen, die zu Projektionssymptomen und Schmerzen führen. Diese „Schaltkreise“ (Circulus

vitiosus) können an mehreren Stellen mit Lokalanästhetika unterbrochen werden. Einzelne Injektionen dienen der Diagnostik, die Kombination von Injektionen der Therapie. Gleichzeitig können „Engramme“ mit wiederholter Lokalanästhesie gelöscht und Entzündungen reduziert werden. Dadurch hat das System die Chance, sich neu zu organisieren

führen. Wegen der beschriebenen positiven Rückkoppelung sind analog chaostheoretischer Überlegungen auch bei geringsten zusätzlichen Reizen große Schmerzen möglich (Fischer 2003).

Zudem kann der Sympathikus unter pathologischen Bedingungen über eine Vasodilatation mit Plasmaextravasation und Sezernierung von proinflammatorischen Neuropeptiden aus seinen eigenen Nervenfasern eine **neurogene Entzündung** verursachen. Dadurch wird die Reizschwelle der Nozizeptoren herabgesetzt und es werden gleichzeitig „schlafende“ Nozizeptoren aus der Umgebung rekrutiert (periphere **Sensibilisierung**) (Baron und Jänig 1998). Diese Entzündung unterliegt ebenfalls (wie beim Schmerz dargestellt) einer positiven Rückkoppelung (Iteration), bei welcher der Sympathikus die Hauptrolle spielt.

Bedeutung für die Neuraltherapie

In der Neuraltherapie geht es u. a. darum, diese mehrfache Iteration (Circulus vitiosus) in den Reflexbogen des Schmerz- und Entzündungsgeschehens mittels Applikation von Lokalanästhetika u. a. an den Sympathikus kurzzeitig zu unterbrechen und „Engramme“ zu

löschen, damit sich die Systeme neu organisieren können und physiologische Reize anschließend nicht mehr pathologisch beantwortet werden (Abb. 7).

Die Gate-Control-Theorie nach Melzack und Wall

Bei der Gate-Control-Theorie geht es um die „Eingangskontrolle“ der Afferenzen, bevor diese im Hinterhorn auf die Transmissionszellen (Übertragungszellen) umschalten. Ziel der Schmerztherapie muss sein, das Tor für nozizeptive Eingänge möglichst zu schließen, damit diese nicht ungehindert das Hinterhorn passieren (Melzack und Wall 1965).

Bedeutung für die Neuraltherapie

Dies gelingt mittels Nadelstich und Lokalanästhetikum im Sinne einer präsynaptischen Hemmung. Die Neuraltherapie hat somit einen günstigen Effekt auf die Hinterhorn-Eingangskontrolle („Tor geschlossen“). Dadurch wird einer pathologischen Schmerzverarbeitung (Circulus vitiosus) sowohl im Zentralnervensystem als auch in der Segmentreflektorik entgegengewirkt.

(Fortsetzung)

Der inflammatorische Reflex des vegetativen Nervensystems

Tracey beschrieb 2002 einen inflammatorischen Reflex des vegetativen Nervensystems (Tracey 2002): Dieser reguliert reflektorisch Entzündungs- und Immunantworten des Organismus. Daraus kann gefolgert werden, dass ein irritiertes vegetatives Nervensystem (z. B. durch neuromodulatorische Trigger) Entzündungen („unklarer Ätiologie“) verursachen und Entzündungskaskaden initiieren kann, wie z. B. bei Autoimmunerkrankungen oder dem CRPS („Complex Regional Pain Syndrome“). Dafür sprechen auch die Experimente Speranskis (Abschn. 4.7).

Bedeutung für die Neuraltherapie

Die Regulation des vegetativen Nervensystems mittels Lokalanästhetika (Neuraltherapie) kann die von diesem verursachten oder unterhaltenen Entzündungen reduzieren. Diese Hypothese wird einerseits von unseren klinischen Beobachtungen gestützt, andererseits von der nachfolgend beschriebenen Arbeit von Cassuto et al. (2006).

Die entzündungshemmende Wirkung von Lokalanästhetika

Cassuto konnte 2006 zeigen, dass Lokalanästhetika eine entzündungshemmende Wirkung haben. Sie haben einen Effekt auf die Synthese und Freisetzung von Entzündungsmediatoren. Eine Inhibition der Sekretion von Prostaglandinen durch topische Lokalanästhetika konnte kürzlich in verbrannter Tierhaut gezeigt werden. Auch eigene Beobachtungen bei sonnenverbrannter Haut mit Lokalanästhetika bestätigen dies.

Bedeutung für die Neuraltherapie

Entzündungshemmende Effekte durch die Neuraltherapie (z. B. bei CRPS, Herpes zoster, Colitis ulcerosa) werden mit den Arbeiten von Cassuto, Tracey, Ricker u. a. erklärbar.

Weitere Pathomechanismen und deren Beeinflussung durch Lokalanästhetika haben wir unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur kürzlich beschrieben (Egli et al. 2015; Fischer et al. 2015; Puente de la Vega et al. 2016).

4.5 Indikationen, Kontraindikationen

4.5.1 Indikationen

Die Indikationen ergeben sich aus den in Abschn. 4.4 beschriebenen Wirkmechanismen. Die Neuraltherapie erfolgt hauptsächlich über den Sympathikus. Da der Sympathikus sowohl beim Schmerz- als auch beim Entzündungsgeschehen eine bedeutende Rolle spielt, ergibt sich ein breites Spektrum an Indikationen bei akuten und chronischen Erkrankungen. So können neben Schmerzserkrankungen prinzipiell auch funktionelle, entzündliche, allergisch-immunologische und degenerative Erkrankungen behandelt werden.

Indikationsbeispiele

- Erkrankungen des Bewegungsapparates (funktionell, degenerativ und entzündlich)
- Kopf- und Gesichtsschmerzen (Migräne, Spannungskopfschmerzen, Cluster Headache, Trigeminus- und Okzipitalneuralgie, chronische Sinusitis)
- Durchblutungsstörungen wie M. Raynaud und bei Diabetes, M. Menière, Erfrierungen
- „Chronic pelvic pain“ (chronische Zystitis, chronische Prostatitis)
- Bestimmte Autoimmunerkrankungen
- Funktionsstörungen innerer Organe (z. B. Colon irritabile)

Injektionsarten und Injektionsorte

- Quaddeltherapie
- Injektionen in myofasziale Triggerpunkte
- Unterspritzen von Narben
- Peri- und intraartikuläre Injektionen
- Intra- und perivasale (Sympathikus!) Injektionen
- Injektionen an Nerven und Nervenaustrittspunkte
- Injektionen an vegetative Ganglien und vegetative Nervenplexus
- Injektionen an die Tonsillen und an den Zahn-Kiefer-Bereich

- Der therapeutische Effekt wird verbessert, wenn verschiedene Injektionsarten und -orte in derselben Sitzung unter Berücksichtigung der Anatomie und Pathophysiologie logisch kombiniert werden.

Die Neuraltherapie wird entweder als alleinige Therapie (anstelle einer anderen Therapie) angewendet (**substitutiv**) oder **adjuvant** (begleitend zwecks Reduktion beispielsweise von Schmerzmedikamenten) oder **konsekutiv** („second line“ nach Versagen der konventionellen medizinischen Therapien) eingesetzt.

4.5.2 Kontraindikationen

- Allergie auf Lokalanästhetika
- Tiefe Injektionen bei Gerinnungsstörungen oder Antikoagulation
- Alle akuten chirurgischen Indikationen
- Schwere Hypotonie und schwere kardiale Dekompensation
- Nur für größere Mengen Lidocain (mehr als 20 ml 1 % pro Sitzung): schwere kardiale Überleitungsstörungen, Bradykardie, akute Hepatopathie
- Spritzenphobie/vasovagale Synkopen in der Anamnese

4.6 Material, Nebenwirkungen, Komplikationen

4.6.1 Material

Materialien, die in der Neuraltherapie verwendet werden, sind Spritze, Nadel und Lokalanästhetikum. Die **Nadeln** sind je nach Injektionsort verschieden lang. Sie sollen möglichst dünn, aber noch genügend stabil sein. Für den Zahn-Kiefer-Bereich eignen sich Zylinderampullen-Spritzen.

In der Neuraltherapie kommen vorwiegend die **Lokalanästhetika** Procain und Lidocain zur Anwendung. Sie weisen eine kürzere Wirkdauer auf als andere Lokalanästhetika. Als Neuraltherapeutikum der Wahl hat sich das esterstrukturierte Procain als 1 %ige Lösung bewährt. Die Gefäßdilatation durch Sympathikolyse ist zwar sowohl bei Procain als auch bei Lidocain vorhanden, die Gefäßdilatation durch das Medikament per se (resp. die Spaltprodukte Diethylaminoethanol und Paraaminobenzoesäure) findet sich aber nur bei Procain. Amidstrukturierte Lokalanästhetika wie Lidocain führen am Ort der Injektion sogar zu einer leichten Vasokonstriktion und damit zur Perfusionsverschlechterung, sind zudem deutlich toxischer und haben eine die körpereigenen Regulationen behindernde längere Wirkdauer.

Die Wirkdauer von Procain beträgt lediglich 20–30 min (diejenige von Lidocain ca. 60–120 min). Die Diffusionsfähigkeit von Procain ist allerdings geringer als diejenige von Lidocain. Procain wird in praktisch jedem Gewebe durch die unspezifische Pseudocholinesterase abgebaut, wogegen der Abbau von Lidocain in der Leber erfolgt. Aus diesem Grunde eignet sich Procain besser bei Patienten mit Lebererkrankungen und solchen mit Polypharmazie, da praktisch keine Interaktionen bestehen.

Für Procain ist keine teratogene Wirkung bekannt, weshalb es auch bei Schwangeren eingesetzt werden darf.

Zusätze (Konservierungstoffe, Adrenalin) werden in der Neuraltherapie nicht verwendet. Einzelheiten u. a. zu den Injektionsmengen finden sich in den Lehrbüchern (Barop 2015; Fischer 2014).

Procain

Am besten untersucht ist die lokalanästhetische Wirkung des Procains. Weitere Eigenschaften wurden in den vergangenen Jahren erforscht.

Allgemein systemisch-medikamentös wirkt das Procain

- membranstabilisierend,
- antiarrhythmisch,
- muskelrelaxierend,
- bronchospasmolytisch,
- spasmolytisch am Sphincter Oddi und am Darm,
- koronarperfusionssteigernd,
- negativ inotrop,
- negativ chronotrop,
- endoanästhetisch (günstige Modulation von Lungendehnungsrezeptoren, Glomus caroticum, Gefäßrezeptoren, viszerale Rezeptoren, glatter und quer gestreifter Muskulatur),
- antikonvulsiv (bei Überdosierung gegenteilig),
- impulsmodulierend im limbischen System,
- antihistaminisch,
- antiinflammatorisch,
- sympathikolytisch,
- parasympathikolytisch,
- gefäßerweiternd,
- wachstumshemmend in humanen Krebszellen (Villar-Garea et al. 2003).

► Die 1 %ige Procain-Lösung ohne jeglichen Zusatz ist ein ideales Neuraltherapeutikum, gut steuerbar und für neuraltherapeutische Zwecke den anderen Lokalanästhetika überlegen.

4.6.2 Nebenwirkungen und Komplikationen

- Als unerwünschte Nebenwirkungen (v. a. beim Procain) können leichter Schwindel, Metallgeschmack auf der Zunge sowie leichtes Zittern und Schwitzen auftreten. Sie gehen mit normalem Blutdruck und Puls einher, sind harmlos und klingen nach wenigen Minuten spontan wieder ab.
- Komplikationen sind äußerst selten. Eine allergische Reaktion auf Procain ist extrem selten (Fischer et al. 2005). Weltweit sind in den Datenbanken von MEDLINE und EMBASE nur sieben Fälle von Anaphylaxie nach Procain-Injektionen bekannt. Dabei ist unklar, ob die Allergie durch Procain oder durch die beigefügten Konservierungsmittel verursacht wurde.
- Ein vollständiger Mangel an Pseudocholinesterase (Häufigkeit ca. 1:250.000 in kaukasischen Bevölkerungen) kann nach Verwendung von Procain zu Komplikationen führen.

- Hämatome können je nach Lokalisation Beschwerden verursachen, die jedoch in der Regel nach wenigen Tagen abklingen.
- Versehentliche Injektionen in hirnwärtsführende Gefäße oder in den Liquorraum können u. a. Krämpfe, Bewusstlosigkeit, Herz- und Atemstillstand hervorrufen. Deshalb muss im Kopf- und Halsbereich immer sorgfältig aspiriert werden, und die Injektionen sollen hier nur langsam und unter stetiger Beobachtung des Patienten erfolgen.
- Organverletzungen sind bei korrekter Durchführung der Injektionstechniken ebenfalls selten, dennoch wurden zum Beispiel Pneumothoraces oder Hämaturien nach versehentlicher Injektion in die Niere beobachtet.

4.7 Neuraltherapeutisches Vorgehen

4.7.1 Anamnese

Zunächst werden alle Operationen, Unfälle, Erkrankungen und Geburten **aufgelistet**. Wichtig ist auch die Anamnese des Zahn-Kiefer-Bereichs: Frage nach Weisheitszähnen, durchgemachten Infektionen, Wurzelbehandlungen usw. Danach muss eine **Gewichtung** der Anamnese erfolgen mit der Frage: Welches war die letzte Krankheit oder Operation vor Ausbruch des jetzigen Leidens? Dies dient der Identifikation des sog. „**Zweitschlagphänomens**“ nach Speranski (Abschn. 4.2). Bereits bestehende neuromodulatorische Trigger oder anderweitige Belastungen können die Systeme labilisieren („**Erstschlag**“), sie bleiben aber bis zum Zweitschlag noch kompensiert.

Bei Schmerzen müssen besonders die Projektionssymptome erfragt werden (z. B. Head-Zonen, Spannungssymptomatik entlang kinetischer Muskelketten mit myofaszialen Triggerpunkten, pseudoradikuläre Syndrome). Bei komplexen Symptomen kann versucht werden, diese einer anatomischen Struktur zuzuordnen (z. B. Ganglien). Die Schmerzqualität und die Abhängigkeit der Schmerzen von bestimmten Funktionen (Essen, Bewegung) sowie von der Tageszeit sind ebenfalls wichtig.

Niemals darf bei Unklarheiten eine notwendige konventionell-medizinische Abklärung unterlassen werden.

4.7.2 Inspektion

Zunächst wird nach Schwellungen, Rötungen, Atrophien, Narben usw. gesucht. Wichtig sind auch das Erkennen von Asymmetrien des Bewegungsapparates, die Form der Wirbelsäule, das Beachten von Muskelatrophien sowie auch die Inspektion der Mundhöhle (Zähne, Füllungsmaterial, Zahnfleisch usw.).

4.7.3 Untersuchung/Palpation

Grundsätzlich soll bei unklaren Situationen zunächst eine vernünftige konventionell-medizinische Abklärung erfolgen.

Aufgrund der in Abschn. 4.4 dargestellten Verschaltungen insbesondere im Rückenmark kommt es sowohl bei Erkrankungen des inneren Organs (Head- und MacKenzie-Zonen) als auch bei der pseudoradikulären Symptomatik – beispielsweise von Gelenken und Triggerpunkten ausgehend – zu einer **Projektionssymptomatik**. Diese ist wie folgt charakterisiert: Spontan- oder Druckschmerz, Hyper- oder Hypo-sensibilität, lokal erhöhter Hautturgor, Hypo- oder Hyperhidrosis, erhöhter Muskeltonus mit weiteren myofaszialen Triggerpunkten und Verkürzung der entsprechenden Muskulatur.

Diese durch manuelle Untersuchung festgestellten Veränderungen deuten auf einen Circulus vitiosus im Schmerzgeschehen mit Beteiligung des Sympathikus hin.

Im Zahn-Kiefer-Bereich wird nach der Inspektion und Palpation ein weiterer Überblick durch eine Panoramaaufnahme (Orthopantomogramm) gewonnen.

4.7.4 Neuraldiagnostik/Reaktionsmöglichkeiten

Bei der weiteren Identifizierung der für die Schmerzen verantwortlichen Strukturen (z. B. Sehnenansätze, Gelenke, myofasziale Triggerpunkte, Nerven, Ganglien) bietet die diagnostische Neuraltherapie durch deren Ausschalten mit dem Lokalanästhetikum eine unvergleichbar präzise Diagnostik. Zum Beispiel kann mit der Umflutung der entsprechenden Strukturen ein pseudoradikulärer von einem radikulären Schmerz unterschieden werden. Damit können oft bildgebende Untersuchungen eingespart werden. Als weiteres Beispiel hilft die Injektion an das Ganglion stellatum bei entsprechenden Schmerzen und Symptomen im Kopf-Nacken-Armbereich herauszufinden, wie groß der Anteil des Sympathikus am Beschwerdebild ist („sympathetically maintained pain“).

Der Wegfall von außerhalb des Segmentes liegenden Beschwerden bei Injektion in eine Irritationszone beweist deren Einfluss.

Weitere Reaktionsmöglichkeiten hat Hopfer (1991) systematisiert.

4.7.5 Allgemeiner Ablauf der Therapie

Vor jeder tiefen Injektion müssen 4 Fragen geklärt sein:

1. Einstichstelle
2. Einstichrichtung
3. Einstichtiefe
4. Besonderes (z. B. Kontraindikationen)

Die injizierende Hand muss abgestützt werden: Das Gefühl für die Gewebestrukturen wird besser, zudem wird dadurch ein Zittern vermieden. Falls möglich, sollten bei der Lagerung des Patienten Symmetrien erhalten bleiben. Dadurch wird die räumliche Vorstellung besser, was sich auf eine exaktere Nadelrichtung auswirkt.

Wird die Indikation zur Neuraltherapie gestellt, soll mit wenigen einfachen Injektionen begonnen werden. Diese Injektionen können sinnvoll kombiniert werden, wie in Abb. 7 dargestellt. Wenn sich z. B. ein Schulterschmerz nach lokal/segmentaler Neuraltherapie deutlich bessert, ist eine Wiederholung angezeigt, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind: Mit jeder Wiederholung muss sich das beschwerdearme bzw. beschwerdefreie Intervall deutlich verlängern und bei Wiederauftreten von Schmerz oder Funktionsstörung muss die Intensität geringer sein.

Ansonsten erfolgt die Suche nach neuromodulatorischen Triggern und deren Therapie wie unter Abschn. 4.4 beschrieben.

4.8 Wirksamkeitsnachweis und Wirtschaftlichkeit

In der Schweiz wurden ab 2002 verschiedene Methoden, u. a. auch die Neuraltherapie, evaluiert. Anhand großer Feldstudien, eines Health Technology Assessments (Fischer et al. 2005) und eines Antrags (Fischer et al. 2010), die ab 2002 im Auftrag des Schweizerischen Bundesamtes für Gesundheit durchgeführt wurden, konnten Wirksamkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit der Neuraltherapie nachgewiesen werden.

Studien

2008 verglichen wir in einer „cross-sectional“-Studie bei Grundversorgern mit über 4000 Patienten mit Erkrankungen des Bewegungsapparates die Neuraltherapie mit konventionell-medizinischen Maßnahmen in Hinblick auf die Patientenzufriedenheit und die Behandlungsergebnisse (Mermod et al. 2008). Bei den neuraltherapeutisch behandelten Patienten waren alle Ergebnisse signifikant besser, es mussten auch weniger Arbeitsunfähigkeitsatteste ausgestellt werden, es waren weniger Nebenwirkungen zu verzeichnen und die Besserung war signifikant häufiger auf die spezifische Behandlung zurückzuführen.

Bei 280 an uns überwiesenen Patienten mit chronischen Schmerzen und Therapieresistenz gegenüber allen konventionell-medizinischen Behandlungen ergaben sich nach einem Jahr nach durchschnittlich nur neun Konsultationen folgende Resultate bezüglich der Zielgrößen Schmerz und Medikamentenverbrauch: Besserung in 78 % (schmerzfrei 15 %), Reduktion der Analgetika in 64 %. Weiterhin therapieresistent blieben 21 %. Komplikationen oder Nebenwirkungen traten keine auf (Egli et al. 2015).

In einer Kostenstudie (Bissig et al. 2008) mit mehr als 4000 Patienten fanden wir keine Differenz bzgl. der totalen jährlichen Kosten zwischen rein konventionell-medizinischen Grundversorgerpraxen und solchen, die die Neuraltherapie integriert haben, obwohl die neuraltherapeutischen Grundversorger schwerer und länger kranke Patienten behandelten. Hingegen fand sich ein Unterschied in der Kostenstruktur insofern, als die Neuraltherapiepatienten beispielsweise signifikant weniger Medikamente benötigten. Zudem wurden in der Neuraltherapiegruppe weniger Arbeitsunfähigkeitsatteste ausgestellt.

Die Zahlen des Konkordats der Schweizer Krankenversicherer zeigen im Vergleich der Grundversorger ohne Neuraltherapie vs. Grundversorger mit integrierter Neuraltherapie, dass die totalen Kosten pro Jahr und Patient und die Medikamentenkosten bei letzteren signifikant niedriger waren (Fischer et al. 2010).

Wichtige Adressen und Ausbildungsangebote

Sekretariat Internationale Ärztesgesellschaft für Neuraltherapie nach Huneke (IGNH)

c/o ZÄN

Promenadenplatz 1, D-72250 Freudenstadt

www.zaen.de

Geschäftsstelle Schweizerische Ärztesgesellschaft für Neuraltherapie nach Huneke (SANTH)

Gemeindemattenstrasse 4, Postfach 659, CH-3860 Meiringen

www.santh.ch, info@santh.ch

Sekretariat Österreichische Medizinische Gesellschaft für Neuraltherapie und Regulationsforschung (ÖNR)

c/o Gebro

Tannenweg 5, A-2451 Hof am Leithaberge

oenr@tirol.com

Literatur

- Adkison JD1, Bauer DW, Chang T (2010) The effect of topical arnica on muscle pain. *Ann Pharmacother* 44(10):1579–1584
- Ahlwalia J, Urban L, Bevan S, Nagy I (2003) Anandamide regulates neuropeptide release from capsaicin-sensitive primary sensory neurons by activating both the cannabinoid 1 receptor and the vanilloid receptor 1 in vitro. *Eur J Neurosci* 17:2611–2618
- Akhtar NM, Naseer R, Farooqi AZ, Aziz W, Nazir M (2004) Oral enzyme combination versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee – a double-blind prospective randomized study. *Clin Rheumatol* 23:410–415
- Ammon HP (2002) Boswelliasäuren (Inhaltsstoffe des Weihrauchs) als wirksame Prinzipien zur Behandlung chronisch entzündlicher Erkrankungen. *Wien Med Wochenschr* 152:373–378
- Apati P, Szentmihályi K, Kristo ST, Papp I, Vinkler P, Szoke E, Kery A (2003) Herbal remedies of *Solidago* – correlation of phytochemical characteristics and antioxidative properties. *J Pharm Biomed Anal* 32:1045–1053
- Atkinson DC, Hicks R (1975) The antiinflammatory activity of irritants. *Agents Actions* 5:239–249
- Bäcker M, Hammes M (2005) Akupunktur in der Schmerztherapie. Urban & Fischer, München
- Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P Jr, Rauck R, Tobias J, NGX-4010 C116 Study Group (2008) NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 7(12):1106–1112. Erratum in: *Lancet Neurol* 8(1):31 (2009)
- Backonja MM, Malan TP, Vanhove GF, Tobias JK, C102/106 Study Group (2010) NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, controlled study with an open-label extension. *Pain Med* 11(4):600–608
- Baeumlér PI, Fleckenstein J, Benedikt F, Bader J, Irnich D (2015) Acupuncture-induced changes of pressure pain threshold are mediated by segmental inhibition – a randomized controlled trial. *Pain* 156(11):2245–2255
- Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R (2007) The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J* 154:830–837

- Baron R, Jänig W (1998) Schmerzsyndrome mit kausaler Beteiligung des Sympathikus. *Anästhesist* 74:4–23
- Baron R, Schattschneider J, Binder A, Siebrecht D, Wasner G (2002) Relation between sympathetic vasoconstrictor activity and pain and hyperalgesia in complex regional pain syndromes: a case-control study. *Lancet* 11:1655–1660
- Barop H (2015) Lehrbuch und Atlas der Neuraltherapie. Haug, Stuttgart
- Bäumler PI, Irnich D (2017) Physiologische Mechanismen der analgetischen Akupunkturwirkung – ein Update im klinischen Kontext. *DZA* 60(1):9–15
- Beijing College of Traditional Chinese Medicine et al (1980) Essentials of Chinese acupuncture. Foreign Language Press, Beijing
- Bing Z, Cesselin F, Bourgoin S, Clot AM, Hamon M, Le Bars D (1991) Acupuncture-like stimulation induces a heterosegmental release of Met-enkephalin-like material in the rat spinal cord. *Pain* 47(1):71–77
- Bissig P, Schöni-Affolter F, Fischer L, Busato A (2008) Is neural therapy cheaper than conventional medicine? A comparison of cost structure in Swiss primary care providers – an observational study. Dissertation, Universität Bern (im Druck)
- Bonaterra GA, Heinrich EU, Kelber O, Weiser D, Metz J, Kinscherf R (2010) Anti-inflammatory effects of the willow bark extract STW 33-I (Proaktiv[®]) in LPS-activated human monocytes and differentiated macrophages. *Phytomedicine* 17:1106–1113
- Brendler T, Gruenwald J, Ulbricht C, Basch E, Natural Standard Research Collaboration (2006) Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens* DC): an evidence-based systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. *J Herb Pharmacother* 6(1):89–126
- Brien S, Lewith GT, McGregor G (2006) Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*) as a treatment for osteoarthritis: a review of efficacy and safety. *J Altern Complement Med* 12:981–993
- Brügger A (1980) Die Erkrankungen des Bewegungsapparates und seines Nervensystems. Fischer, Stuttgart
- Büttgen F (2011) Traditionelle Japanische Medizin (TJM) – geschichtlicher Abriss. *DZA* 54(2):10–13
- Cassuto D, Sinclair R, Bonderovic M (2006) Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand* 50:265–282
- Chen L, Michalsen A (2017) Management of chronic pain using complementary and integrative medicine. *BMJ* 357:j1284. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1284>
- Chrubasik S, Conradt C (2000) Wirksamkeit eines Harpagophytum-Extrakts bei Patienten mit Rückenschmerzen. In: Rietbrock N (Hrsg) *Phytopharmaka* VI. Steinkopff, Darmstadt, S 94–98
- Chrubasik S, Eisenberg E, Balan E, Weinberger T, Luzzatti R, Conradt C (2000) Treatment of low back pain exacerbation with willow bark extract: a randomised double-blind study. *Am J Med* 109:9–12
- Chrubasik S, Künzel O, Black A, Conradt C, Kerschbaumer F (2001) Potential economic impact of using a proprietary willow bark extract in outpatient treatment of low back pain: an open non-randomized study. *Phytomedicine* 8:241–251
- Chrubasik S, Weiser T, Beime B (2010) Effectiveness and safety of topical capsaicin cream in the treatment of chronic soft tissue pain. *Phytother Res* 24:1877–1885
- Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, Seibold JR, Stevens RM, Levy MD, Albert D, Renold F (1991) Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. *Clin Ther* 13:383–395
- Derry S, Moore RA (2012) Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 12(9):CD010111. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010111>. Review. PMID:22972149
- Derry S, Sven-Rice A, Cole P, Tan T, Moore RA (2013) Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 28(2):CD007393. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007393.pub3>. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD007393 (2017).
- Di Lorenzo C, Dell'agli M, Badea M, Dima L, Colombo E, Sangiovanni E, Restani P, Bosisio E (2013) Plant food supplements with anti-inflammatory properties: a systematic review (II). *Crit Rev Food Sci Nutr* 53:507–516
- Diener HC et al (2006) Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. *Lancet Neurol* 5(4):310–316
- Egli S, Pfister M, Ludin SM, Busato A, Fischer L (2015) Long-term results of therapeutic local anesthesia (neural therapy) in 280 referred refractory chronic pain patients. *BMC Complement Altern Med* 15:200
- Egorova N, Gollub RL, Kong J (2015) Repeated verum but not placebo acupuncture normalizes connectivity in brain regions dysregulated in chronic pain. *Neuroimage Clin* 25(9):430–435
- Endres HG, Victor N, Haake M, Witte S, Streitberger K, Zenz M (2007) Akupunktur bei chronischen Knie- und Rückenschmerzen Acupuncture for the Treatment of Chronic Knee and Back Pain. *Dtsch Arztebl* 104:A-123/B-113/C-109
- Epstein JB, Marcoe JH (1994) Topical application of capsaicin for treatment of oral neuropathic pain and trigeminal neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 77:135–140
- Ernst E (1999) The efficacy of Phytodolor for the treatment of musculoskeletal pain – a systematic review of randomised clinical trials. *Nat Med* 5:14–18
- Ernst E (2003) Complementary medicine. *Curr Opin Rheumatol* 15:151–155
- Ernst E (2008) Frankincense: systematic review. *BMJ* 337:a2813
- Ernst E, Chrubasik S (2000) Phyto-anti-inflammatories. A systematic review of randomized, placebo-controlled, double-blind trials. *Rheum Dis Clin N Am* 26:13–27
- ESCOPE (1996) Monographs on the medicinal uses of plant drugs. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, Exeter
- ESCOPE (1997) Monograph: *Salicis cortex* (Willow bark). Fascicule 4. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, Exeter
- Etzel R (1996) Special extract of *Boswellia serrata* (H15) in the treatment of rheumatoid arthritis. *Phytomed* 3:91–94
- Falkenbach A, Oberguggenberger R (2003) Ayurveda in ankylosing spondylitis and low back pain. *Ann Rheum Dis* 62:276–277
- Fiebich BL, Heinrich M, Hiller KO, Kammerer N (2001) Inhibition of TNF α synthesis in LPS-stimulated primary human monocytes by Harpagophytum extract SteiHap 69. *Phytomedicine* 8:28–30
- Fiebich BL, Muñoz E, Rose T, Weiss G, McGregor GP (2012) Molecular targets of the antiinflammatory Harpagophytum procumbens (devil's claw): inhibition of TNF α and COX-2 gene expression by preventing activation of AP-1. *Phytother Res* 26:806–811
- Fischer L (2003) Pathophysiologie des Schmerzes und Neuraltherapie. *Praxis* 92:2051–2059
- Fischer L (2014) Neuraltherapie. Neurophysiologie, Injektionstechnik und Therapieempfehlungen, Vollst. überarb. 4. Aufl. Stuttgart, MVS
- Fischer L, Barop H, Marion Bergemann S (2005) Health Technology Assessment Neuraltherapie nach Huneke. PEK des Schweizerischen Bundesamtes für Gesundheit
- Fischer L, Ludin SM, Thommen D, Hausammann R (2010) Antrag auf Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung betreffend der Störfeld-Therapie (Neuraltherapie nach Huneke) an das Schweizerische Bundesamt für Gesundheit
- Fischer L, Ludin SM, Puente de la Vega K, Sturzenegger M (2015) Neuralgia of the glossopharyngeal nerve in a patient with posttonsillectomy scarring: recovery after local infiltration of procaine – case report and pathophysiologic discussion. *Case Rep Neurol Med* 2015:560546
- Forst T, Pohlmann T, Kunt T, Goitom K, Schulz G, Lobig M, Engelbach M, Beyer J, Pfutzner A (2002) The influence of local capsaicin treatment on small nerve fibre function and neurovascular control in symptomatic diabetic neuropathy. *Acta Diabetol* 39:1–6

- Fromy B, Abraham P, Saumet JL (1998) Non-nociceptive capsaicin-sensitive nerve terminal stimulation allows for an original vasodilatory reflex in the human skin. *Brain Res* 811:166–168
- Gagnier JJ, van Tulder MW, Berman B, Bombardier C (2007) Herbal medicine for low back pain: a Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)* 32:82–92
- Galeotti N (2017) *Hypericum perforatum* (St John's wort) beyond depression: a therapeutic perspective for pain conditions. *J Ethnopharmacol* 22(200):136–146
- Gleditsch J (2002) Mikroakupunktursysteme (MAPS). Hippokrates, Stuttgart
- Göbel H, Schmidt G, Soyka D (1994) Effect of peppermint and eucalyptus oil preparations on neurophysiological and experimental algometric headache parameters. *Cephalalgia* 14:228–234
- Göbel H, Fresenius J, Heinze A, Dworschak M, Soyka D (1996) Effectiveness of *Oleum menthae piperitae* and paracetamol in therapy of headache of the tension type. *Nervenarzt* 67:672–681
- Göbel H, Heinze A, Ingwersen M, Niederberger U, Gerber D (2000) Wirkmechanismen von *Harpagophytum procumbens*-Extrakt LI 174 bei der Behandlung von unspezifischen Rückenschmerzen. In: Rietbrock N (Hrsg) *Phytopharmaka VI*. Steinkopff, Darmstadt, S 99–115
- Goldman N, Chen M, Fujita T, Xu Q, Peng W, Liu W, Jensen TK, Pei Y, Wang F, Han X, Chen JF, Schnermann J, Takano T, Bekar L, Tieu K, Nedergaard M (2010) Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture. *Nat Neurosci* 13(7):883–888
- Han JS (2004) Acupuncture and endorphins. *Neurosci Lett* 361(1–3):258–261
- Harris RE, Zubieta JK, Scott DJ, Napadow V, Gracely RH, Clauw DJ (2009) Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs). *NeuroImage* 47(3):1077–1085
- Hong CH, Hur SK, Oh OJ, Kim SS, Nam KA, Lee SK (2002) Evaluation of natural products on inhibition of inducible cyclooxygenase (COX-2) and nitric oxide synthase (iNOS) in cultured mouse macrophage cells. *J Ethnopharmacol* 83:153–159
- Hopfer F (1991) Phänomene bei neuraltherapeutischer Tätigkeit. *Ärztz Naturheilverf* 32:684–692
- Hopton A, Thomas K, MacPherson H (2013) The acceptability of acupuncture for low back pain: a qualitative study of patient's experiences nested within a randomised controlled trial. *PLoS One* 8(2):e56806
- Hostanska K, Melzer J, Rostock M, Suter A, Saller R (2014) Alteration of anti-inflammatory activity of *Harpagophytum procumbens* (devil's claw) extract after external metabolic activation with S9 mix. *J Pharm Pharmacol* 66(11):1606–1614
- Houzé B, El-Khatib H, Arbour C (2017) Efficacy, tolerability, and safety of non-pharmacological therapies for chronic pain: an umbrella review on various CAM approaches. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 79(Pt B):192–205
- Huang W, Pach D, Napadow V, Park K, Long X, Neumann J, Maeda Y, Nierhaus T, Liang F, Witt CM (2012) Characterizing acupuncture stimuli using brain imaging with fMRI – a systematic review and meta-analysis of the literature. *PLoS One* 7(4):e32960. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032960>
- Irnich D (2008) *Leitfaden Triggerpunkte*. Elsevier, München
- Irnich D, Beyer A (2002) Neurobiological mechanisms of acupuncture analgesia. *Schmerz* 16:93–102
- Irving GA, Backonja MM, Duntzman E, Blonsky ER, Vanhove GF, Lu SP, Tobias J, NGX-4010 C117 Study Group (2011) A multicenter, randomized, double-blind, controlled study of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia. *Pain Med* 12(1):99–109
- Iwasaki Y, Matsui T, Arakawa Y (2004) The protective and hormonal effects of proanthocyanidin against gastric mucosal injury in Wistar rats. *J Gastroenterol* 39:831–837
- Jacquet A, Girodet PO, Pariente A, Forest K, Mallet L, Moore N (2009) Phytalgic, a food supplement, vs placebo in patients with osteoarthritis of the knee or hip: a randomised double-blind placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Res Ther* 11:R192
- Jänig W (2011) Rolle von motorischen Rückkopplungsmechanismen in der Erzeugung von Schmerzen. In: Fischer L, Peuker E (Hrsg) *Lehrbuch Integrative Schmerztherapie*. Haug, Stuttgart, S 81–89
- Jänig W, Baron R (2003) Complex regional pain syndrome: mystery explained? *Lancet Neurol* 2:687–697
- Jänig W, Baron R (2011) Pathophysiologie des Schmerzes. In: Fischer L, Peuker E (Hrsg) *Lehrbuch Integrative Schmerztherapie*. Haug, Stuttgart, S 15–70
- Kennedy WR, Vanhove GF, Lu SP, Tobias J, Bley KR, Walk D, Wendelschafer-Crabb G, Simone DA, Selim MM (2010) A randomized, controlled, open-label study of the long-term effects of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, on epidermal nerve fiber density and sensory function in healthy volunteers. *J Pain* 11(6):579–587
- Kimmatkar N (2003) Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of osteoarthritis of knee- a randomized double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine* 10:3–7
- Kizhakkeveetil A, Rose K, Kadar GE (2014) Integrative therapies for low back pain that include complementary and alternative medicine care: a systematic review. *Glob Adv Health Med* 3(5):49–64
- Klein G, Kullich W, Schnitker J, Schwann H (2006) Efficacy and tolerance of an oral enzyme combination in painful osteoarthritis of the hip. A double-blind, randomised study comparing oral enzymes with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Rheumatol* 24:25–30
- Kluge G, Neugebauer G (1994) *Grundlagen der Thermodynamik*. Spektrum, Heidelberg
- Kruedener S von, Schneider W, Elstner EF (1995) A combination of *Populus tremula*, *Solidago virgaurea* and *Fraxinus excelsior* as an anti-inflammatory and antirheumatic drug. A short review. *Arzneimittelforschung* 45:169–171
- Langevin HM (2014) Acupuncture, connective tissue, and peripheral sensory modulation. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 24(3):249–253
- Lee A, Chan SK, Fan LT (2015) Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev* 2(11):CD003281
- Leriche R (1958) *Die Chirurgie des Schmerzes*. Barth, Leipzig
- Lin L, Skakavac N, Lin X, Lin D, Borlongan MC, Borlongan CV, Cao C (2016) Acupuncture-induced analgesia: the role of microglial inhibition. *Cell Transplant* 25(4):621–628
- Linde K, Witt CM, Streng A, Weidenhammer W, Wagenpfeil S, Brinkhaus B, Willich SN, Melchart D (2007) The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain. *Pain* 128(3):264–271
- Loew D, Simmet T (2000) Zur Pharmakokinetik und zum Einfluss von *Harpagophytum*-Extrakten auf den Arachidonsäurestoffwechsel. In: Rietbrock N (Hrsg) *Phytopharmaka VI*. Steinkopff, Darmstadt, S 133–136
- Longhurst JC, Tjen-A-Looi S (2013) Acupuncture regulation of blood pressure: two decades of research. *Int Rev Neurobiol* 111:257–271
- Lopez HL (2012) Nutritional interventions to prevent and treat osteoarthritis. Part I: focus on fatty acids and macronutrients. *PMR* 4(5 Suppl):145–154
- Lyss G, Schmidt TJ, Merfort I, Pahl H (1997) Helenalin, an anti-inflammatory sesquiterpene lactone from *Arnica*, selectively inhibits transcription factor NF-kappaB. *Biol Chem* 378:951–962
- MacPherson H, Vertosick E, Lewith G, Linde K, Sherman KJ, Witt CM, Vickers AJ, Acupuncture Trialists' Collaboration (2014) Influence of control group on effect size in trials of acupuncture for chronic pain: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *PLoS One* 9(4):e93739

- Maeda Y, Kim H, Kettner N, Kim J, Cina S, Malatesta C, Gerber J, McManus C, Ong-Sutherland R, Mezzacappa P, Libby A, Mawla I, Morse LR, Kaptschuk TJ, Audette J, Napadow V (2017) Rewiring the primary somatosensory cortex in carpal tunnel syndrome with acupuncture. *Brain* 140:914–927
- Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ (2004) Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ* 328:991
- Maurer HR (2001) Bromelain: biochemistry, pharmacology and medical use. *Cell Mol Life Sci* 58:1234–1245
- Maurer HR (2002) Bromelain: Biochemie, Pharmakologie und medizinische Anwendung. *Erfahrungsheilkunde* 51:223–235
- McCarthy GM, McCarthy DJ (1992) Treatment of topical capsaicin in the therapy of painful osteoarthritis of hands. *J Rheumatol* 19:604–607
- Meißner K et al (2013) Differential effectiveness of placebo treatments: a systematic review of migraine prophylaxis. *JAMA Intern Med* 173(21):1941–1951
- Melchart D, Streng A, Hoppe A, Jürgens S, Weidenhammer W, Linde K (2006) Akupunktur bei chronischen Schmerzen: Ergebnisse aus dem Modellvorhaben der Ersatzkassen Akupunktur for chronic pain – results from the research program of ten health insurance funds. *Dtsch Arztebl* 103:A-187/B-160/C-159
- Melzack R, Wall PD (1965) Pain-mechanisms. A new theory. *Science* 150:971–979
- Melzak R, Wall P (1962) Pain mechanism: a new theory. *Science* 150:971–979
- Mermod J, Fischer L, Staub L, Busato A (2008) Patient satisfaction of primary care for musculoskeletal diseases: a comparison between Neural Therapy and conventional medicine. *BMC Dermatol* 8:33
- Mueller SC, Majcher-Peszyńska J, Mundkowski RG, Uehleke B, Klammt S, Sievers H, Lehnfeld R, Frank B, Thurow K, Kundt G, Drewelow B (2009) No clinically relevant CYP3A induction after St. John's wort with low hyperforin content in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 65:81–87
- Mur E, Hartig F, Eibl G, Schirmer M (2002) Randomized double blind trial of an extract from the pentacyclic alkaloid-chemotype of *Uncaria tomentosa* for the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 29:656–658
- Murthy V, Sibbritt DW, Adams J (2015) An integrative review of complementary and alternative medicine use for back pain: a focus on prevalence, reasons for use, influential factors, self-perceived effectiveness, and communication. *Spine J* 15(8):1870–1883
- Nährstedt A, Schmidt M, Jäggi R, Metz J, Khayyal MT (2007) Willow bark extract: the contribution of polyphenols to the overall effect. *Wien Med Wochenschr* 157:348–351
- Obertreis B, Giller K, Teucher T, Behnke B, Schmitz H (1996) Anti-inflammatory effect of *Urtica dioica* folia extract in comparison to caffeic malic acid. *Arzneimittelforschung* 46:52–56
- Okpanyi SN, Schirpke-von Paczensky R, Dickson D (1989) Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effect of various plant extracts and their combinations in an animal model. *Arzneimittelforschung* 39:698–703
- Oliveira MG de, Marques RB, de Santana MF, Santos AB, Brito FA, Barreto EO, De Sousa DP, Almeida FR, Badauê-Passos D Jr, Antonioli AR, Quintans-Júnior LJ (2012) α -terpineol reduces mechanical hypernociception and inflammatory response. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 111:120–125
- Paterson C, Britten N (2008) The patient's experience of holistic care: insights from acupuncture research. *Chronic Illn* 4(4):264–277
- Paterson C, Evans M, Bertschinger R, Chapman R, Norton R, Robinson J (2012) Communication about self-care in traditional acupuncture consultations: the co-construction of individualised support and advice. *Patient Educ Couns* 89(3):467–475
- Pomeranz B, Stux G (2003) Scientific basis of acupuncture. Springer, Berlin
- Prigogine I, Stengers I (1981) Dialog mit der Natur. Neue Wege wissenschaftlichen Denkens. Piper, München
- Puente de la Vega K, Gómez M, Roqueta C, Fischer L (2016) Effects on hemodynamic variables and echocardiographic parameters after stellate ganglion block in 15 healthy volunteers. *Auton Neurosci* 197:46–55
- Pumpa KL1, Fallon KE, Bensoussan A, Papalia S (2014) The effects of topical Arnica on performance, pain and muscle damage after intense eccentric exercise. *Eur J Sport Sci* 14(3):294–300
- Randall C, Randall H, Dobbs F, Hutton C, Sanders H (2000) Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base-of-thumb pain. *J R Soc Med* 93:305–309
- Randall C, Dickens A, White A, Sanders H, Fox M, Campbell J (2008) Nettle sting for chronic knee pain: a randomised controlled pilot study. *Complement Ther Med* 16:66–72
- Ribbat JM, Schakau D (2001) Behandlung chronisch aktivierter Schmerzen am Bewegungsapparat. *Nat Med* 16:23–30
- Riehemann K, Behnke B, Schulze-Osthoff K (1999) Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-kappa B. *FEBS Lett* 442:89–94
- Ringbom T, Segura L, Noreen Y, Perera P, Bohlin L (1998) Ursolic acid from *Plantago major*, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2 catalyzed prostaglandin biosynthesis. *J Nat Prod* 61:1212–1215
- Rubach A (2000) Kompendium der Ohr-Akupunktur. Hippokrates, Stuttgart
- Rubach A, Weise HJ (2000) Ohr-Akupunktur. Hippokrates, Stuttgart
- Safayhi H, Ammon HPT (1997) Pharmakologische Aspekte von Weihrauch und Boswelliasäuren. *Pharm Ztg* 142:3277–3286
- Safayhi H, Boden SE, Schweizer S, Ammon HP (2000) Concentration-dependent potentiating and inhibitory effects of Boswellia extracts on 5-lipoxygenase product formation in stimulated PMNL. *Planta Med* 66:110–113
- Sander O, Herborn G, Rau R (1998) Is H15 (resin extract of *Boswellia serrata*, „incense“) a useful supplement to established drug therapy of chronic polyarthritis? Results of a double-blind pilot study. *Z Rheumatol* 57:11–16
- Sawynok J, Sweeney MI (1989) The role of purines in nociception. *Neuroscience* 32:557–569
- Schmid B (1997) Behandlung von Cox- und Gonarthrosen mit einem Trockenextrakt aus *Salix purpurea* und *S. daphnoides*. Dissertation, Universität Tübingen, Pharmazie, Tübingen
- Schmid B, Tschirdewahn B, Kötter I, Günaydin I, Lüdke R, Selbmann HK, Schaffner W, Heide L (1998) Analgesic effects of willow bark extract in osteoarthritis: results of a clinical double-blind trial. *Fact* 3:186
- Schmid B, Kötter I, Heide L (2001) Pharmacokinetics of salicin after oral administration of a standardised willow bark extract. *Eur J Clin Pharmacol* 57:387–391
- Schmidt TJ, Brun R, Willuhn G, Khalid SA (2002) Anti-trypansomal activity of helenalin and some structurally related sesquiterpene lactones. *Planta Med* 68:750–751
- Schnitzer TJ, Morton C, Coker S, Flynn P (1992) Effectiveness of reduced applications of topical capsaicin (0,025 %) in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 35:1239
- Schueler M, Messlinger K, Dux M, Neuhuber WL, De CR (2013) Extracranial projections of meningeal afferents and their impact on meningeal nociception and headache. *Pain* 154(9):1622–1631
- Schweizer S, von Brocke AF, Boden SE, Bayer E, Ammon HP, Safayhi H (2000) Workup-dependent formation of 5-lipoxygenase inhibitory boswellic acid analogue. *J Nat Prod* 63:1058–1061
- Speranski AD (1950) Grundlage einer Theorie der Medizin (ins Deutsche übertragen von Roques KR). Sängers, Berlin
- Stander S, Luger TA (2003) Antipruritic effects of pimecrolimus and tacrolimus. *Hautarzt* 54:413–417

- Stör W (2006) Abrechnung und Qualitätsmanagement in der Akupunktur. Elsevier, Urban & Fischer, München/Jena
- Stör W, Hermkes A, Hammes M, Huemer G, Steveling A (2001) Grundkurs 1. In: Stör W (Hrsg) Akupunkturausbildung. Deutsche Ärztesgesellschaft für Akupunktur, München
- Sun Y, Gan TJ, Dubose JW, Habib AS (2008) Acupuncture and related techniques for postoperative pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 101(2):151–160
- Thomas DA, Maslin B, Legler A, Springer E, Asgerally A, Vadivelu N (2016) Role of alternative therapies for chronic pain syndromes. *Curr Pain Headache Rep* 20(5):29
- Tobaldini G, Aisengart B, Lima MM, Tambeli CH, Fischer L (2014) Ascending nociceptive control contributes to the antinociceptive effect of acupuncture in a rat model of acute pain. *J Pain* 15(4):422–434
- Tracey KJ (2002) The inflammatory reflex. *Nature* 420:853–859
- Travell JG, Simons DG (1982) Myofascial pain and dysfunction, Bd I und II. Williams & Wilkins, Baltimore
- Turo D, Otto P, Hossain M, Gebreab T, Armstrong K, Rosenberger WF, Shao H, Shah JP, Gerber LH, Sikdar S (2015) Novel use of ultrasound elastography to quantify muscle tissue changes after dry needling of myofascial trigger points in patients with chronic myofascial pain. *J Ultrasound Med* 34:2149–2161
- Uehleke B (1996) Phytobalneologie. *Z Phytother* 17:26–43
- Uehleke B, Stange R (2009) A clinical surrogate model for proof of efficacy of external phytomedicines for muscle pain. Results of a randomized, placebo-controlled clinical study in volunteers with muscle pain due to physical training. *Phytomedicine* 16:509–512
- Uehleke B, Wöhling H (2004) Wirksamkeit und Verträglichkeit des Heusacks im Rahmen der Kneipp-Kur. *Phys Med Rehab Kuror* 14:97–101
- Uehleke B, Brignoli R, Rostock M, Saller R, Melzer J (2011) Phytodolor[®] in musculoskeletal disorders: re-analysis and meta-analysis. *Forsch Komplementmed* 18:249–256
- Uehleke B, Müller J, Stange R, Kelber O, Melzer J (2013) Willow bark extract STW 33-I in the long term treatment of outpatients with rheumatic pain mainly osteoarthritis or back pain. *Phytomedicine*, 20(11):980–984
- Unschuld PU (1997) Chinesische Medizin. C.H. Beck, München
- Valentao P, Fernandes E, Carvalho F, Andrade PB, Seabra RM, Bastos ML (2003) Hydroxyl radical and hypochlorous acid scavenging activity of small centaury (*Centaureum erythraea*) infusion. A comparative study with green tea (*Camellia sinensis*). *Phytomedicine* 10:517–522
- Vickers AJ, Linde K (2014) Acupuncture for chronic pain. *JAMA* 311(9):955–956
- Villar-Garea A, Fraga MF, Espada J, Esteller M (2003) Procaine is a DNA-demethylating agent with growth-inhibitory effects in human cancer cells. *Cancer Res* 63:4984–4989
- Vishal AA, Mishra A, Raychaudhuri SP (2011) A double blind, randomized, placebo controlled clinical study evaluates the early efficacy of aflapin in subjects with osteoarthritis of knee. *Int J Med Sci* 8:615–622
- Vlachojannis JE, Cameron M, Chrubasik S (2009) A systematic review on the effectiveness of willow bark for musculoskeletal pain. *Phytother Res* 23:897–900
- Wagner H, Fessler B, Knaus U, Wierer M (1987) Zum Wirknachweis antiphlogistisch wirksamer Arzneidrogen. *Z Phytother* 8:135–140
- Watson CP, Tyler KL, Bickers DR, Millikan LE, Smith S, Coleman E (1993) A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin Ther* 15:510–526
- Webster LR, Malan TP, Tuchman MM, Mollen MD, Tobias JK, Vanhove GF (2010) A multicenter, randomized, double-blind, controlled dose finding study of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia. *J Pain* 11(10):972–982
- Widrig R, Suter A, Saller R, Melzer J (2007) Choosing between NSAID and arnica for topical treatment of hand osteoarthritis in a randomized, double-blind study. *Rheumatol Int* 27:585–591
- Willuhn G (1981) Neuere Ergebnisse der Arnikaforschung. *Pharmazie in unserer Zeit* 10:1 f
- Witt CM, Brinkhaus B, Jena S, Selim D, Straub C, Willich SN (2006) Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit der Akupunktur – Ein Modellvorhaben mit der Techniker Krankenkasse. *Dtsch Arztebl* 103:A-196/B-169/C-167
- Witt CM, Martins F, Willich SN, Schützler L (2012) Can I help you? Physicians' expectations as predictor for treatment outcome. *Eur J Pain* 16:1455–1466
- Zhang R, Lao L, Ren K, Berman BM (2014) Mechanisms of acupuncture-electroacupuncture on persistent pain. *Anesthesiology* 120(2):482–503
- Zhao ZQ (2008) Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Prog Neurobiol* 85(4):355–375
- Zielisch H (2010) Phytotherapie bei Rückenschmerzen: zwei Anwendungsbeobachtungen zur Evaluation der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Weidenrinde und Johanniskraut bei Patienten mit chronisch unspezifischen Rückenschmerzen und depressiver Verstimmung. *Med. Dissertation, Berlin*
- Zypen E van der (1967) Elektronenmikroskopische Befunde an der Endausbreitung des vegetativen Nervensystems und ihre Deutung. *Acta Anatom* 67:431–515

Strahlentherapeutische Behandlung von Knochenmetastasen bei Tumorschmerzen

17

Irenäus A. Adamietz und Heinz Schmidberger

Inhalt

1	Zum Einstieg	261
2	Wirkungsmechanismus	261
3	Antiresorptive Therapie	262
3.1	Bisphosphonate	262
3.2	Denosumab	263
4	Lokale Radiotherapie	264
4.1	Indikationen	264
4.2	Durchführung der Behandlung	264
4.3	Ergebnisse	264
4.4	Rebestrahlung	266
5	Halbkörperbestrahlung (Half-Body Irradiation, HBI)	266
6	Praktisches Vorgehensschema	266
	Literatur	267

1 Zum Einstieg

Die perkutane Strahlentherapie ist eine wirksame Maßnahme zur Reduktion der lokalen inflammatorischen Reaktion sowie zur Inaktivierung proliferativer Eigenschaften des Tumors. Daher verfügt sie über eine messbare Effektivität bei Schmerzen, die durch Knochenmetastasen hervorgerufen werden (Adamietz und Diel 2003; Arcangeli et al. 1998; Blum et al. 2003).

Knochenmetastasen entstehen durch hämatogene Tumorzell dissemination in das Knochenmark und sind eigentlich

Metastasen des Knochenmarks. Die dort wachsenden Tumorzellen können die Skelett- und Kalziumhomöostase stören und sekundäre Knochenveränderungen hervorrufen, die als Tumorosteopathien bezeichnet werden.

2 Wirkungsmechanismus

Die Wirkungsmechanismen der Strahlentherapie sind inzwischen bis auf die molekulare Ebene geklärt. Dank ihrer Wirkungsweise kann die Strahlentherapie eine wichtige Rolle in der interdisziplinären Schmerzbehandlung übernehmen (Sauer et al. 2006; Wu et al. 2006).

Niedrige Strahlendosen (Bereich 0,25–5 Gy) führen zu einer wirksamen Reduktion der Menge inflammatorisch wirksamer Zellen, allen voran der Lymphozyten, was eine mittelbare und in der Regel nachhaltige Reduktion der Entzündungsmediatoren im Gewebe nach sich zieht. Die Konzentrationen der Entzündungsmediatoren wie Substanz P, Serotonin, Bradykinin und Histamin werden signifikant her-

I. A. Adamietz (✉)
Klinik für Strahlentherapie u. Radio-Onkologie Marienhospital Herne,
Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland
E-Mail: irenaeus.adamietz@rub.de

H. Schmidberger
Klinik u. Poliklinik für Radioonkologie/Strahlentherapie, Johannes-
Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: direktor-radioonkologie@unimedizin-mainz.de

abgesetzt. Die Folge ist eine Rückbildung der entzündlich bedingten Schmerzsymptomatik.

Höhere Strahlendosen (Bereich 5–50 Gy) bewirken bei Skelettmetastasen eine Reduktion der Tumormasse infolge reproduktiver Inaktivierung der Tumorstammzellen und Zellabtötung. Dadurch werden die normalen Regelkreise auf zellulärer Ebene wieder hergestellt. Folglich kommt es zum Wiederaufbau des Knochens und zur dauerhaften Reduktion der Schmerzen.

- Die Strahlentherapie ist deshalb keine symptomatische, sondern eine kausale Schmerztherapie (Böttcher und Adamietz 1997).

Der stabilisierende Effekt der Bestrahlung auf den Knochen wurde post mortem und anhand kinetischer Radioisotopenstudien untersucht. Die ersten mikroskopischen Veränderungen nach Bestrahlung von metastatisch befallenen Knochen sind Degeneration und Nekrose von Tumorzellen, gefolgt von Kollagenproliferation (Abb. 1).

Es entsteht ein gut durchblutetes, faseriges Gewebe, das nach einer Phase intensiver osteoblastischer Aktivität in einen Geflechtknochen übergeht. Dieser primitive Knochen wird stufenweise durch den Lamellenknochen ersetzt. Die Räume zwischen den Trabekeln werden zunächst durch Bindegewebe, anschließend durch Knochenmark besetzt (Rieden et al. 1989a).

Die Remineralisation des Knochens konnte radiografisch nachgewiesen werden. Eine Rekalzifizierung der osteolytischen Läsionen kann bereits bei moderaten Strahlendosen (20–30 Gy) nach 2–3 Wochen mit einem Maximum nach 2 Monaten beobachtet werden (Abb. 2). Gelegentlich wird unmittelbar nach Bestrahlung ein Absinken der Knochendichte (bis zu 30 %), gefolgt von einer raschen Anhebung der Knochendichte, festgestellt. Ein nicht tumorbefallener gesunder Knochen zeigt dagegen keinerlei Veränderungen des Mineralgehalts nach Bestrahlung (Koswig und Budach 1999; Koswig et al. 1999; Rieden et al. 1989b).

Die Vielfalt der klinischen Symptomatik ist bei Knochenmetastasen sehr groß und impliziert den Einsatz mehrerer therapeutischer und supportiver Maßnahmen. Die Reihenfolge und der Umfang chirurgischer, radiotherapeutischer und systemischer Maßnahmen sollten interdisziplinär besprochen und entschieden werden (Kimura 2018).

- Die supportiven Verfahren ergänzen sinnvoll die Grundpfeiler der Therapie.

Etwa 2/3 der Patienten mit röntgenologisch nachweisbaren Knochenmetastasen haben Schmerzen (Tab. 1). Dadurch sowie aufgrund der metastatischen Läsionen kommt es zu funktionellen Defiziten. Die Beseitigung der Schmerzsymptomatik und Wiederherstellung der Skelettfunktion stehen im

Degeneration und Nekrose von Tumorzellen



Kollagenproliferation und
Bildung von gefäßreichem fibrösem Stroma



Aktivierung von Osteoblasten



Partieller Ersatz des Stromas durch Knochenlamellen

Abb. 1 Effektkaskade im metastasierten Knochen nach der Strahlentherapie

Vordergrund. Ein kausales Vorgehen gegen die Metastasen darf neben den rein symptomatischen Maßnahmen wie Schmerztherapie nicht vergessen werden. Die Resultate der Behandlung können durch Kombination verschiedener Verfahren deutlich verbessert werden (Blum et al. 2003).

3 Antiresorptive Therapie

3.1 Bisphosphonate

Eine wichtige Aufgabe in der Behandlung von Komplikationen von Knochenmetastasen kommt den Bisphosphonaten zu. Sie stellen eine inzwischen etablierte Substanzgruppe zur Therapie tumorbedingter Hyperkalzämie und ossärer Metastasen dar (Coleman und Gnant 2009; Saad 2006). Bisphosphonate bewirken durch eine Hemmung der Osteoklastenaktivität und eine Stabilisierung des Hydroxylapatits im Knochen eine Senkung des Serumkalziums und einer Rekalzifizierung von Tumorosteolysen. Sie führen zu einer raschen Reduktion der durch Knochenmarkkarzinose bedingten Schmerzen und wirken unabhängig von der zugrunde liegenden Tumorentität bei einem außerordentlich günstigen Nebenwirkungsspektrum. Diese Substanzgruppe, die durch eine P-C-P-Bindung charakterisiert ist, weist eine hohe Affinität zur Knochenmatrix auf (Adamietz und Diel 2003; Coleman und Gnant 2009).

Die Wirksamkeit von Bisphosphonaten wurde durch viele klinische Studien bei einigen der häufigsten soliden Tumoren und beim multiplen Myelom belegt. Indikationen zur Applikation von Bisphosphonaten sind Hyperkalzämie sowie nachweisbare ossäre Metastasen. Im klinischen Einsatz befinden sich derzeit 4 Bisphosphonate: Clodronat (p.o. und i.v.), Pamidronat (i.v.), Ibandronat (p.o. und i.v.) sowie Zoledronat (i.v.). Darüber hinaus demonstrieren Bisphosphonate eine

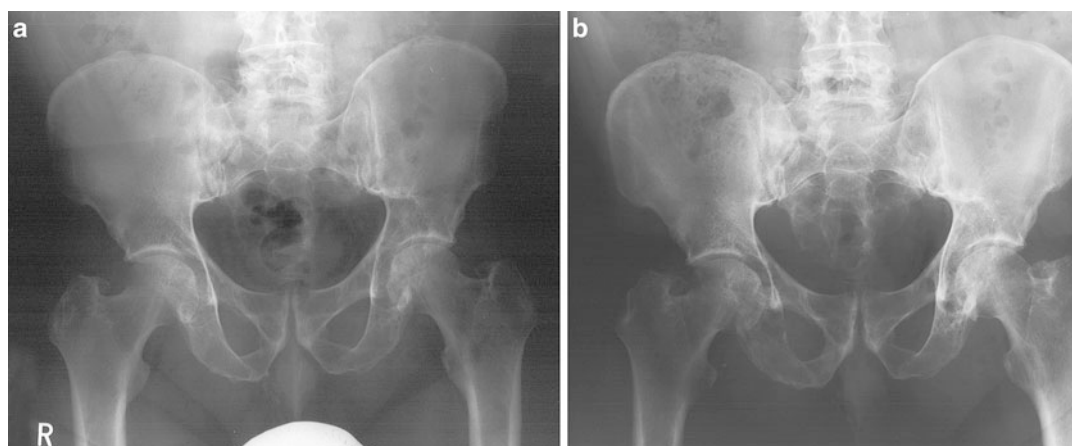


Abb. 2 Resklerosierung von Osteolysen nach Radiotherapie. Bei einer Patientin mit ossär metastasiertem Mammakarzinom wurden das Os sacrum, beide Iliosakralfugen sowie die linke Hüfte palliativ mit

30 Gy bestrahlt. Im Vergleich zur Aufnahme vor der Radiotherapie (a) zeigt die Verlaufskontrolle 6 Monate nach der Radiotherapie (b) eine deutliche Sklerosierung der behandelten Knochenareale

Tab. 1 Häufigkeit der Komplikationen bei Knochenmetastasen

Komplikation	Relative Häufigkeit [%]
Knochenschmerzen	50–90
Pathologische Frakturen	10–40
Spinale Kompressionssyndrome	<10
Knochenmarkkarzinose	<10
Hyperkalzämie	10–20

Reihe interessanter Effekte wie Hemmung der Tumorangiogenese und des Tumorzellwachstums in vitro. In vivo wurde eine Reduktion der Inzidenz viszeraler Metastasen beschrieben (Algur et al. 2005; Saad 2008; Ural et al. 2006). Diese Daten lassen die Vermutung zu, dass mit Hilfe dieser Substanzgruppe in Zukunft weitere klinische Einsatzgebiete erschlossen werden.

Es ist prinzipiell davon auszugehen, dass Bisphosphonate alle metastasenbedingten Skelettkomplikationen (Knochenschmerzen, Hyperkalzämie, ossäre Frakturen, Spinalkompressionen) und die damit verbundenen Interventionen (Radiotherapie, chirurgische Eingriffe) verhindern oder verzögern können (Adamietz und Diel 2003; Hoskin 2003; Saad et al. 2009). Eine Lebensverlängerung durch die Applikation von Bisphosphonaten wurde bereits in einigen klinischen Studien beobachtet (Coleman und Gnant 2009; Gnant 2009; Kijima et al. 2009). Bei soliden Tumoren stellen die bildgebend nachgewiesenen Knochenmetastasen, ihre Komplikationen und Hyperkalzämie die Indikationen zur Bisphosphonattherapie dar. Beim multiplen Myelom profitieren alle Patienten ab Diagnosestellung von einer konsequenten und progressionsadaptierten Behandlung mit dieser Substanzgruppe. Die Wahl der Präparate sollte sich nach den zugelassenen Indikationsgebieten richten. Ein möglichst früher Einsatz der Bisphosphonate sollte angestrebt werden. In klinischen Studien wird inzwischen ein adjuvanter Einsatz dieser

Substanzen zur Vorbeugung von Knochenmetastasen erprobt (Coleman und Gnant 2009; Gnant 2009).

Die Therapie mit Bisphosphonaten sollte, solange der Allgemeinzustand des Patienten es rechtfertigt, fortgeführt werden. Die Kombination von Radiotherapie und Bisphosphonaten bei Knochenmetastasen führt zu einer verbesserten Schmerzreduktion (Enright et al. 2004; Kijima et al. 2009; Wu et al. 2003).

3.2 Denosumab

Eine vergleichbare Effektivität in der Behandlung der Komplikationen von Skelettläsionen, insbesondere schmerzhafter Metastasen, besitzt der Antikörper Denosumab. Die Substanz wird auch zur Behandlung der hormonell induzierten Osteoporose bei Tumorkranken angewandt. Sie imitiert die Effekte von Osteoprotegerin, das für die Signalübertragung von Osteoblasten zu Osteoklasten verantwortlich ist. Auf diese Weise kann dieser hochselektiv wirkende Antikörper den verstärkten Abbau des Knochens wirksam unterbinden (Dempster et al. 2012).

Die auf molekularer Ebene beobachteten Effekte konnten eindrucksvoll im klinischen Alltag bestätigt werden. In randomisierten Studien war der schmerzreduzierende Effekt von Denosumab gleich oder teilweise den Bisphosphonaten überlegen (Henry et al. 2001; Stopeck et al. 2010). Denosumab kann auch bei niereninsuffizienten Patienten eingesetzt werden. Die häufigsten Nebenwirkungen bei der Gabe von Denosumab sind Harnwegsinfektionen, Infektionen der oberen Atemwege, grauer Star, Verstopfung, Ausschlag, schiäliforme Beschwerden und Gelenkschmerzen (Stopeck et al. 2010).

Der Einsatz von Bisphosphonaten und Denosumab sollte sequenziell erfolgen. Die Reihenfolge wurde bisher nicht eindeutig festgelegt. Aufgrund des einfachen Applikations-

weges und subjektiv besserer Verträglichkeit wird der Antikörper häufig zuerst eingesetzt (Johnstone und Lutz 2014; Macedo et al. 2017).

4 Lokale Radiotherapie

4.1 Indikationen

Die Indikationen zur perkutanen Bestrahlung sind Schmerzen, Frakturgefahr (Häufigkeit ca. 10 %), eine manifeste Fraktur sowie Kompression durch die Tumormasse (z. B. Hirnnervenausfälle durch ossäre Veränderungen im Bereich der Austrittsstellen an der Schädelbasis; Böttcher und Adamietz 1997, Kagan et al. 2000, Mercadante und Fulfaro 2007). Die Radiotherapie ist auch nach operativen Interventionen zur Vermeidung des lokalen Rezidivs indiziert. Das Ziel einer postoperativen lokalen Strahlenbehandlung ist eine zusätzliche Schmerzbesserung sowie eine Beeinflussung der Remineralisation durch die lokale Tumorkontrolle. Dies führt zu einer Festigung des eingebrachten Stabilisierungsmaterials. Ferner wird eine intraoperative Tumorzellverschleppung, wie sie beispielsweise bei der Tumorendoprothese der Hüfte auftreten kann, behandelt.

Disseminierte Knochenmetastasen eignen sich nicht zu einer alleinigen lokal umschriebenen Strahlentherapie, da durch die Bestrahlung einzelner Herde die Schmerzempfindung an anderen Lokalisationen „demaskiert“ werden kann. Eine sinnvolle Kombination stellt in dieser Situation die Verbindung der Radiotherapie mit einer antiresorptiven Behandlung (Denosumab, Bisphosphonate) dar. Bei Gefährdung der Statik ist eine lokale Strahlentherapie (tumorizider Effekt) unabdingbar.

4.2 Durchführung der Behandlung

Die Strahlenbehandlung wird prinzipiell an einem Linearbeschleuniger oder einem vergleichbaren Gerät durchgeführt. Die Dauer der Behandlung hängt von der Fraktionierung ab und schwankt zwischen wenigen Tagen und mehreren Wochen. Da die Dauer der Bestrahlungssitzung kurz und das Nebenwirkungsspektrum gering ist, ist eine ambulante Durchführung der Behandlung möglich.

Bei der Strahlenbehandlung ist die symptomatische Metastase mit einem Sicherheitsabstand zu therapieren. Eine Bestrahlung des gesamten befallenen Knochens ist nicht notwendig. Im Bereich der Wirbelsäule sollen bei einer primären Bestrahlung 1–2 nichtbetroffene Wirbelkörper kranial und kaudal der Läsion in das Zielvolumen einbezogen werden. Es sollte immer darauf geachtet werden, dass die radiologisch als pathologisch identifizierte Stelle auch der Schmerzsache entspricht. In begründeten Fällen (klinische Symptomatik, Tumo-

rentität) sollte eine Schnittbilddiagnostik zum Ausschluss einer Weichteilkomponente der ossären Metastase folgen. Eine kleinvolumigere Strahlentherapie kann bei eingeschränkter Knochenmarkreserve vor geplanter oder nach intensiver Chemotherapie erforderlich sein. Sie ist auch sinnvoll bei wirksamer antiosteoklastischer Therapie.

Die Bestrahlungstechnik wird so gewählt, dass die ossäre Läsion homogen bestrahlt wird und gleichzeitig ein rascher Beginn der Therapie möglich wird, d. h. schnell und einfach zu realisierende Bestrahlungstechniken haben in der Palliativsituation den Vorrang. Die Nebenwirkungen sind gering, auch nach höheren Einzeldosen. Spätfolgen werden (global alle Tumorentitäten erfassend) nicht beobachtet.

Trotz palliativer Situation und der Bevorzugung rasch zu realisierender Techniken muss die Bestrahlung von Skelettläsionen sorgfältig geplant und ausgeführt werden, um akute Nebenwirkungen zu vermeiden und klare Verhältnisse für eine evtl. nachfolgende Bestrahlung zu schaffen. Da es sich nicht selten um teilweise vorbestrahlte Regionen handelt, sollte auch an eine computergestützte Planung gedacht werden (Expert Panel on Radiation Oncology 2012; Souchon et al. 2009) (Abb. 3). In den letzten Jahren nehmen palliative Behandlungen zur Schmerzreduktion mit präzisen Bestrahlungstechniken zu. Sie garantieren einen maximalen Effekt hoher Strahlendosen nahezu ohne Nebenwirkungen (Habl et al. 2017; Macedo et al. 2017).

Angewandte Dosisfraktionierungsschemata variieren erheblich. Zur Anwendung kommen Einzeldosen zwischen 2 und 8 Gy, die Gesamtdosen schwanken zwischen 8 und 50 Gy. Mehrere in den letzten Jahren durchgeführte Umfragen zeigen, dass das gewählte Dosierungs- und Fraktionierungskonzept von verschiedenen, auch nichtmedizinischen Faktoren abhängen kann. Die Gesamtdosis bei Bestrahlung der operierten Skelettanteile sollte bei konventioneller Fraktionierung wegen potenzieller Hemmung der Osteoblastentätigkeit nicht höher als 40–42 Gy gewählt werden (Lutz et al. 2011).

4.3 Ergebnisse

Die Resultate der Bestrahlung ossärer Metastasen in Bezug auf Schmerzreduktion sind nahezu unabhängig vom gewählten Therapieschema vergleichbar. Rekalzifizierung und Dauer der lokalen Remission sind offensichtlich vom Fraktionierungskonzept abhängig (Arcangeli et al. 1998; Blitzer 1985; Chow et al. 2012; Sprave et al. 2018; Tong et al. 1982).

Die Strahlentherapie ossärer Metastasen führt zu einer Verbesserung und Erhaltung der Lebensqualität durch Schmerzlinderung, Mobilitätsgewinn, Funktionsverbesserung, Steigerung des Wohlbefindens, Pflegerleichterung und lokalen Tumorwachstumsstillstand (Mercadante 2006; Sauer et al. 2006).

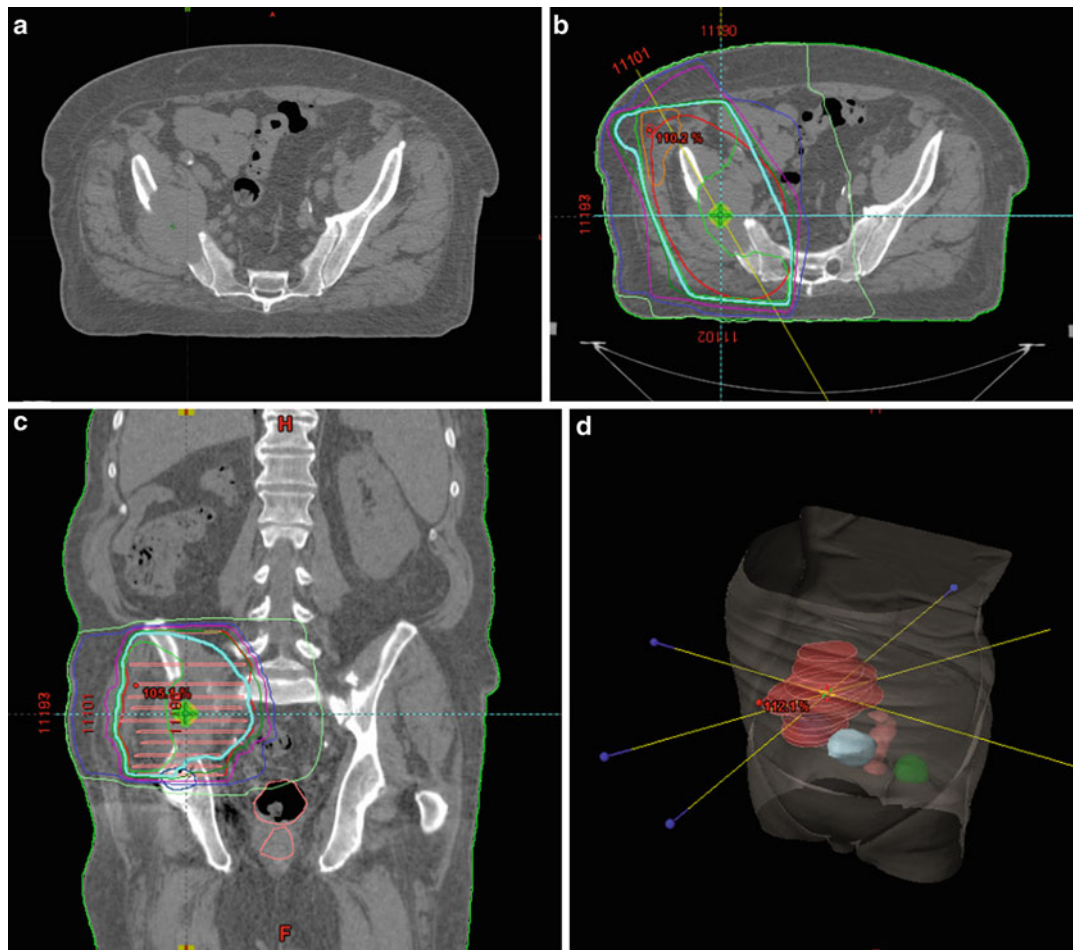


Abb. 3 **a** Knochenmetastase in der rechten Beckenschäufel mit Weichteiltumor. **b** Axiale Schicht des Bestrahlungsplans. Das Zielvolumen (rote Linie) umfasst den Weichteiltumor mit einem Sicherheitssaum von 2 cm). Die türkisblaue Isodose entspricht 95 % der verordneten Dosis.

c Koronare Schicht des Bestrahlungsplans (farbige Linien s. **b**). **d** 3-D-Darstellung des Zielvolumens. Durch die Summation von Bestrahlungsfeldern aus unterschiedlichen Richtungen können die Risikoorgane des Beckens geschont werden

Ansprechraten der Schmerzsymptomatik von 80–90 % mit kompletter Remission bis zu 50 % werden angegeben. Eine retrospektive Analyse mehrerer randomisierter Studien zur Bestrahlung von Knochenmetastasen ergab geringfügig niedrigere Werte (Chow et al. 2012; Sauer et al. 2006; Wu et al. 2003).

Die Schmerzbesserung tritt in der Regel 1–3 Wochen nach Beginn der Strahlentherapie ein. Die rasche Schmerzlinderung lässt sich nicht allein mit intraossärer Druckabnahme durch Tumorrückbildung erklären. Sie ist eher auf Beeinflussung schmerzinduzierender Mediatorsubstanzen zurückzuführen. Die Schmerzbeeinflussung ist unabhängig von der Histologie, wobei das Ansprechen beim Prostata- und beim Bronchialkarzinom im Vergleich zum Mammakarzinom etwas schlechter ist bzw. verzögert erfolgt.

Der Einfluss unterschiedlicher Dosis- und Fraktionierungsschemata auf die Rate der Schmerzreduktion bei Patienten mit Knochenmetastasen

wurde mehrfach untersucht. Es fand sich keine statistisch relevante Differenz in den Ansprechraten. Die unterschiedlichen Aussagen publizierter Studien in Hinblick auf verschiedene Parameter des Ansprechens wie Schmerzlinderung und Rezidivierung beruhen auf einer differentiellen Bewertung der Studienparameter sowie einer erheblichen Inhomogenität der Studienkollektive, die für Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung charakteristisch sind.

Die Applikation einer hohen Einzeldosis von 1-mal 8 Gy ist signifikant einer einmaligen Strahlendosis von 1-mal 4 Gy hinsichtlich der Schmerzpalliation überlegen, ohne Unterschied in der Rate kompletter Remissionen und der Dauer der Schmerzlinderung. Nach akzelerierter Strahlentherapie tritt die Schmerzlinderung erheblich früher ein als nach konventionell fraktionierter Therapie (Bone-Trial-Working-Party 1999; Koswig und Budach 1999; Rieden et al. 1989b).

Die objektive Remission als röntgenologisch nachweisbare Rezidivierung 1–6 Monate nach Strahlentherapie, die

durch methodische Probleme in der exakten Mess- und Vergleichbarkeit unterschiedlich geschätzt wird, liegt bei allen Tumorentitäten zwischen 5 und 70 % mit höchster Ansprechrate beim Mammakarzinom (62 %), gefolgt vom Prostatakarzinom (57 %), Bronchialkarzinom (28 %) und Nierenzellkarzinom (11 %).

Osteolytische Destruktionen im Bereich des Stammskelettes remineralisieren besser (ca. 60 %) als in Abschnitten der Extremitäten (Tsuya et al. 2007). Eine zunehmende Wirbelkörpersinterung lässt sich allerdings trotz Sklerosierung nicht immer vermeiden, was auf die relativ lange Wiederaufbauphase des Knochens zurückzuführen ist. Andere Autoren bestätigen diese Daten.

Objektive Remissionszeichen können im Knochenszintigramm durch Rückbildung der Nuklidmehrbelegung – in einem Teil der Fälle nach vorübergehender Zunahme der Aktivitätsanreicherung (Flarephänomen) – unmittelbar nach abgeschlossener Strahlentherapie nachgewiesen werden. Die Dauer der objektiven Remission beträgt beim Mammakarzinom durchschnittlich 16 Monate, beim Prostata-, Bronchial- und Nierenzellkarzinom 12 Monate. Die Remineralisierungsraten nach akzelerierter und konventioneller Strahlentherapie sind vergleichbar. Nach einer Einzeitbestrahlung wird eine deutlich geringere Remineralisation beobachtet (Koswig und Budach 1999).

4.4 Rebestrahlung

Die Wertigkeit der zweiten Bestrahlung der radiotherapeutisch vorbehandelten, erneut dolenten metastatischen schmerzhaften Stellen war über viele Jahre nicht eindeutig definiert. In den letzten Jahren zeigten mehrere retrospektive und prospektive Evaluationen nachweisbare Vorteile einer erneuten Bestrahlung zur Schmerzreduktion. Ein entscheidender Faktor des Fortschritts war die rasante technische Entwicklung in der Strahlentherapie (Zeng et al. 2012; Yu und Hoffe 2012). Mit Hilfe der modernen Bestrahlungsgeräte sowie der optimierten Dosiskalkulationstechniken sind hochkonformale, also die Läsion eng umfassende Strahlenbehandlungen möglich. Dadurch entfallen in vielen Fällen die Limitationen der Zweitbestrahlung. Die empfindlichen Risikoorgane, wie z. B. das Rückenmark, können geschont und die zur Schmerzreduktion erforderliche Strahlendosis appliziert werden (Abb. 4).

Das Ansprechen der Rebestrahlung beträgt etwa 60 % (Huisman et al. 2012). Die bestrahlten Volumina sind bei einer Rebestrahlung in der Regel kleiner, die Anzahl der Bestrahlungssitzungen geringer. Neben der fraktionierten Bestrahlung werden auch tumorablativ Verfahren (Radiochirurgie) angewandt.

5 Halbkörperbestrahlung (Half-Body Irradiation, HBI)

Indikationen zur Halbkörperbestrahlung sind in erster Linie disseminierte schmerzhafte Knochenmetastasen beim Mamma-, Bronchial-, Prostatakarzinom, bei Non-Hodgkin-Lymphomen oder beim multiplen Myelom.

Die Erfolgsquote ist hoch mit einer Schmerzlinderung in nahezu 80 % der Fälle (davon 20 % Schmerzfreiheit) und einem Wirkungseintritt innerhalb von 12–48 h bei 50 % und innerhalb einer Woche bei 80 % der Patienten. Die Dauer der Schmerzlinderung wird im Mittel mit 3–4 Monaten angegeben. Bei etwa 2/3 der Patienten hält sie für die verbleibende Lebenszeit an. Mammakarzinome sprechen besser an als Prostata- und Bronchialkarzinome (95 vs. 80 vs. 60 %) (Salar et al. 1996, 2001).

Obwohl die Effizienz dieser palliativen Maßnahme unstrittig ist, ist der Einsatz der Halbkörperbestrahlung stark rückläufig.

6 Praktisches Vorgehensschema

Lokale Strahlentherapie verlängert und erweitert die Möglichkeiten einer medikamentösen Behandlung. Als eine kausale Behandlungsmaßnahme sollte sie immer in das Behandlungskonzept bei ossären Metastasen einbezogen werden.

Das Vorgehen bei verschiedenen Manifestationen ossärer Metastasen ist in Tab. 2 zusammengefasst.

Fazit

Perkutane Bestrahlung ist eine wirksame Maßnahme zur Behandlung schmerzhafter metastatischer ossärer Läsionen (Ansprechen ca. 80–90 %). Die Resultate der Bestrahlung ossärer Metastasen in Bezug auf Schmerzreduktion sind nahezu unabhängig vom gewählten Therapieschema vergleichbar.

Angewandte Dosierungsfractionierungsschemata variieren erheblich. Zur Anwendung kommen Einzeldosen zwischen 2 und 8 Gy, die Gesamtdosen schwanken zwischen 8 Gy (Einzeitbestrahlung) und 40–50 Gy (fraktionierte Bestrahlung). In der Regel werden bei Patienten mit einer schlechten Prognose hohe Einzeldosen und eine kurze Behandlungsdauer gewählt, bei guter Lebenserwartung niedrige Einzeldosen und eine längere Gesamtdauer der Behandlung (z. B. 6-mal 4 Gy, 10-mal 3 Gy, 20-mal 2 Gy), da nach fraktionierter Bestrahlung die Remineralisation des Knochens besser ist und die Analgesie wahrscheinlich länger anhält. Darüber hinaus ist das Risiko der Spätkomplikationen der Therapie geringer.

Die Rebestrahlung erneut schmerzhafter Läsionen sollte stets in Erwägung gezogen werden. Die zu erwartende Ansprechrate beträgt 60 %.

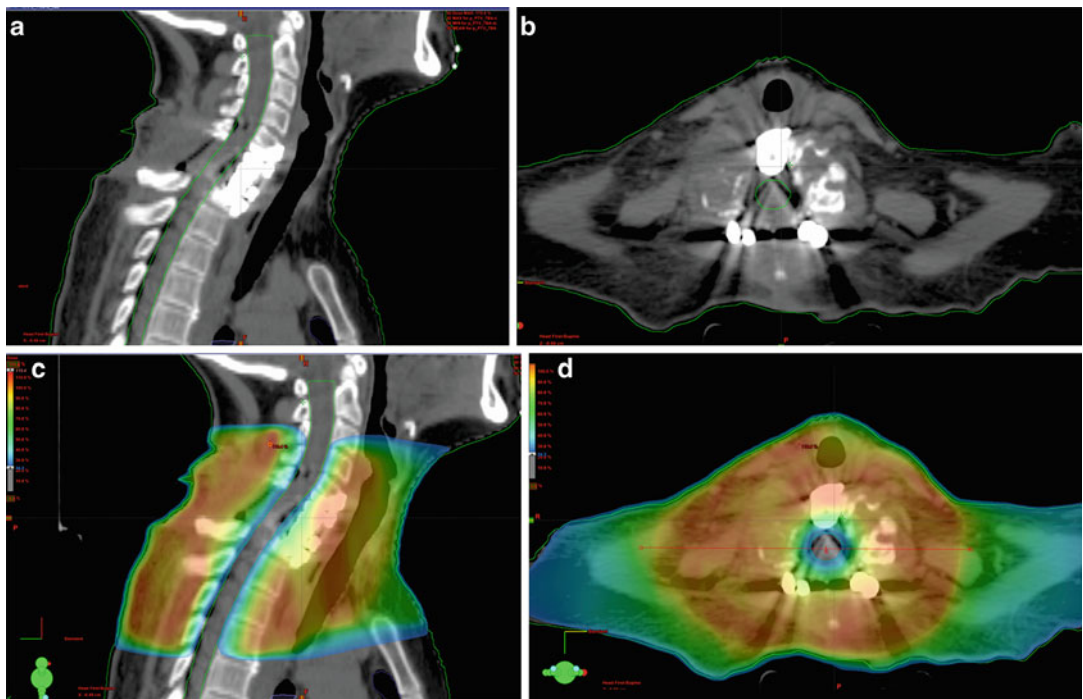


Abb. 4 a, b Knochenmetastase eines Mammakarzinoms im HWK 7. Diese Region wurde 2 Jahre zuvor bereits mit 30 Gy in 10 Fraktionen bestrahlt. Wegen erneutem Progress wurden eine osteosynthetische Stabilisierung und eine erneute konsolidierende Bestrahlung notwendig. c, d Durch die Intensitätsmodulierte Radiotherapie konnte eine erneute

Radiotherapie des befallenen Knochens unter Schonung des Rückenmarks mit erneut 30 Gy in 15 Fraktionen erfolgen. Eine konventionelle Bestrahlung hätte nur eine Dosis von 10 Gy für die Rebestrahlung erlaubt. Die Dosisverteilung ist in Spektralfarben dargestellt. Die sagittale und die axiale Darstellung zeigt die Schonung des Rückenmarks

Tab. 2 Vorgehen bei verschiedenen Manifestationen ossärer Metastasen

Manifestation/Komplikation	Vorgehen
Kompression durch Tumormasse	Lokale Strahlentherapie ist dringend indiziert. Vor dem Beginn der Behandlung sollte eine genaue Diagnostik der Läsion zur Bestimmung des zu bestrahlenden Volumens erfolgen.
Nach durchgeführter Operation am Skelett	Strahlentherapie ist indiziert, da die Tumorzellen sehr rasch entlang der implantierten Metallteile wachsen und zu frühen schmerzhaften Rezidiven führen.
Frakturgefährdung – Knochendestruktion	Bestimmung der Frakturgefährdung (Anwendung von standardisierten Scoring-Systemen erforderlich). Bei Frakturgefährdung operative Versorgung und anschließende Strahlentherapie. Bei medizinischen Kontraindikationen gegen chirurgische Maßnahmen sofortige Strahlentherapie.
Metastatisch bedingte lokalisierte Tumorschmerzen	Korrelation der Beschwerden mit einem Osteolysenachweis erforderlich (cave: An der Schädelbasis und im Kreuzbeinbereich ist der Nachweis ursächlicher, aber sehr kleiner Läsionen schwierig). Bei fehlender Frakturgefährdung ist eine antiosteoklastische Therapie indiziert. Bei Persistenz der Schmerzen trotz Einleitung einer antiresorptiven Therapie (Denosumab, Bisphosphonate) sollte eine lokale Strahlentherapie eingeleitet werden.

Aufgrund weiter Verbreitung der antiosteoklastischen Therapie ging der Einsatz einer Halbkörperbestrahlung signifikant zurück und ist gegenwärtig nur Sonderfällen vorbehalten.

Literatur

Adamietz IA, Diel IJ (2003) Bisphosphonate. Onkologe 9:495–509
Algur E, Macklis RM, Hafeli UO (2005) Synergistic cytotoxic effects of zoledronic acid and radiation in human prostate cancer and myeloma cell lines. Int J Radiat Oncol Biol Phys 61:535–542

Arcangeli G, Giovinozzo G, Saracino B et al (1998) Radiation therapy in the management of symptomatic bone metastases: the effect of total dose and histology on pain relief and response duration. Int J Radiat Oncol Biol Phys 42:1119–1126
Blitzer PH (1985) Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastasis. Cancer 55:1468–1472
Blum RH, Novetsky D, Shasha D et al (2003) The multidisciplinary approach to bone metastases. Oncology (Williston Park) 17:845–857; discussion 862–843, 867
Bone-Trial-Working-Party (1999) 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. Bone Pain Trial Working Party. Radiother Oncol 52:111–121

- Böttcher HD, Adamietz IA (1997) Klinik der Skelettmastasen. Zuckschwerdt, München/Bern/Wien/New York
- Chow E, Zeng L, Salvo N et al (2012) Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 24:112–124
- Coleman RE, Gnani M (2009) New results from the use of bisphosphonates in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 3:213–218
- Dempster DW, Lamberth CL, Kostenuik PJ et al (2012) Role of RANK ligand and denosumab, a targeted RANK ligand inhibitor, in bone health and osteoporosis: a review of preclinical and clinical data. *Clin Ther* 34:521–536
- Enright K, Clemons M, Chow E (2004) Utilization of palliative radiotherapy for breast cancer patients with bone metastases treated with bisphosphonates-Toronto Sunnybrook Regional Cancer Centre experience. *Support Care Cancer* 12:48–52
- Expert Panel on Radiation Oncology-Bone Metastases, Lutz ST, Lo SS et al (2012) Appropriateness Criteria® non-spine bone metastases. *J Palliat Med* 15:521–526
- Gnani M (2009) Bisphosphonates in the prevention of disease recurrence: current results and ongoing trials. *Curr Cancer Drug Targets* 9:824–883
- Habl G, Straube C, Schiller K, Duma MN et al (2017) Oligometastases from prostate cancer: local treatment with stereotactic body radiotherapy (SBRT). *BMC Cancer* 17:361–371. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3341-2>
- Henry DH, Costa L, Goldwasser F et al (2001) Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *J Clin Oncol* 29:1125–1132
- Hoskin PJ (2003) Bisphosphonates and radiation therapy for palliation of metastatic bone disease. *Cancer Treat Rev* 29:321–327
- Huisman M, van den Bosch MA, Willems JW et al (2012) Effectiveness of reirradiation for painful bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 84:8–14
- Johnstone C, Lutz ST (2014) External beam radiotherapy and bone metastases. *Ann Palliat Med* 3:114–122. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2224-5820.2014.04.06>
- Kagan AR, Rose CM, Bedwinek JM et al (2000) Bone metastases. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria. *Radiology* 215:1077–1104
- Kijima T, Fujii Y, Suyama T et al (2009) Radiotherapy to bone metastases from renal cell carcinoma with or without zoledronate. *BJU Int* 103:620–624
- Kimura T (2018) Multidisciplinary approach for bone metastasis: a review. *Cancer* 10:156–165. <https://doi.org/10.3390/cancers10060156>
- Koswig S, Budach V (1999) Remineralisation und Schmerzlinderung von Knochenmetastasen nach unterschiedlich fraktionierter Strahlentherapie (10mal 3 Gy vs. 1mal 8 Gy). *Strahlenther Onkol* 175:500–508
- Koswig S, Buchali A, Bohmer D et al (1999) Palliative Strahlentherapie von Knochenmetastasen. Eine retrospektive Analyse von 176 Patienten. *Strahlenther Onkol* 175:509–514
- Lutz S, Berk L, Chang E et al (2011) Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79:965–976
- Macedo F, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N et al (2017) Bone metastases: an overview. *Oncol Rev* 11:321–327
- Mercadante S (2006) Scoring the effect of radiotherapy for painful bone metastases. *Support Care Cancer* 14:967–969
- Mercadante S, Fulfarò F (2007) Management of painful bone metastases. *Curr Opin Oncol* 19:308–314
- Rieden K, Adolph J, Lellig U et al (1989a) Strahlentherapeutischer Effekt bei Knochenmetastasen in Abhängigkeit von der Metastasenhäufigkeit, Metastasenlokalisation und der Histologie des Primärtumors. *Strahlenther Onkol* 165:380–385
- Rieden K, Mende U, Adolph J et al (1989b) Akzelerierte Bestrahlung von Knochenmetastasen. *Strahlenther Onkol* 165:23–27
- Saad F (2006) Bone-directed treatments for prostate cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 20:947–963
- Saad F (2008) New research findings on zoledronic acid: survival, pain, and anti-tumour effects. *Cancer Treat Rev* 34:183–192
- Saad F, Abrahamsson PA, Miller K (2009) Preserving bone health in patients with hormone-sensitive prostate cancer: the role of bisphosphonates. *BJU Int* 104:1573–1579
- Salazar OM, DaMotta NW, Bridgman SM et al (1996) Fractionated half-body irradiation for pain palliation in widely metastatic cancers: comparison with single dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36:49–60
- Salazar OM, Sandhu T, da Motta NW et al (2001) Fractionated half-body irradiation (HBI) for the rapid palliation of widespread, symptomatic, metastatic bone disease: a randomized Phase III trial of the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50:765–775
- Sauer N, Leising D, Wild B et al (2006) Der Einfluss palliativer Strahlentherapie auf Schmerz und Lebensqualität bei Patienten mit Knochenmetastasen. *Strahlenther Onkol* 182:550–556
- Souchon R, Wenz F, Sedlmayer F et al (2009) DEGRO practice guidelines for palliative radiotherapy of metastatic breast cancer: bone metastases and metastatic spinal cord compression (MSCC). *Strahlenther Onkol* 185:417–424
- Sprave T, Hees K, Bruckner T et al (2018) The influence of fractionated radiotherapy on the stability of spinal bone metastases: a retrospective analysis from 1047 cases. *Radiat Oncol* 13:134–142. <https://doi.org/10.1186/s13014-018-1082-2>
- Stopeck AT, Lipton A, Body JJ et al (2010) Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blinded study. *J Clin Oncol* 28:5132–5239
- Tong D, Gillick L, Hendrickson FR (1982) The palliation of symptomatic osseous metastases: final results of the study by the radiation therapy oncology group. *Cancer* 50:893–899
- Tsuya A, Kurata T, Tamura K et al (2007) Skeletal metastases in non-small cell lung cancer: a retrospective study. *Lung Cancer* 57:229–232
- Ural AU, Avcu F, Candir M et al (2006) In vitro synergistic cytoreductive effects of zoledronic acid and radiation on breast cancer cells. *Breast Cancer Res* 8:R52
- Wu JS, Wong R, Johnston M et al (2003) Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55:594–605
- Wu JS, Monk G, Clark T et al (2006) Palliative radiotherapy improves pain and reduces functional interference in patients with painful bone metastases: a quality assurance study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 18:539–544
- Yu HH, Hoffe SE (2012) Beyond the conventional role of external-beam radiation therapy for skeletal metastases: new technologies and stereotactic directions. *Cancer Control* 19:129–136
- Zeng L, Lutz S, Chow E et al (2012) Recent important developments in the management of nonspine bone metastases. *Curr Opin Support Palliat Care* 6:80–84

Nuklearmedizinische Schmerztherapie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen

18

Manfred Fischer, Norbert Czech und Willm Uwe Kampen

Inhalt

1	Zum Einstieg	269
2	Nuklearmedizinische Therapie bei Gelenkerkrankungen	270
3	Nuklearmedizinische Therapie bei malignen Knochenerkrankungen	273
3.1	Symptomatik und Therapie ossärer Metastasen	274
3.2	Radionuklidtherapie	274
3.3	Indikation, Kontraindikationen und Durchführung	276
3.4	Klinische Ergebnisse	278
3.5	Mögliche Weiterentwicklungen	281
	Literatur	285

1 Zum Einstieg

Seit über sechs Jahrzehnten werden Radionuklide für die Schmerztherapie bei Knochen- und Gelenkerkrankungen eingesetzt. Dabei ist das Target bei malignen Knochenprozessen, besonders Knochenmetastasen, das überwiegend osteoblastische Knochengewebe, bei entzündlichen Gelenkerkrankungen dagegen die entzündete Synovialis.

Eine hypertrophische und entzündete Synovialis ist bei zahlreichen Gelenkerkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis, Osteoarthritis, Spondylarthritis oder hämophilen Arthropathie, bereits in den Frühstadien die Ursache für eine Schmerzsymptomatik und rezidivierende Gelenkergüsse. Ziel der Radiosynoviorthese, einer intra-artikulären Appli-

kation von $^{90}\text{Yttrium}$ -Kolloid in das Kniegelenk, $^{186}\text{Rhenium}$ -Kolloid in die mittleren Gelenke oder $^{169}\text{Erbi}$ -um-Kolloid in die kleinen Gelenke, ist die Reduzierung von Schmerzen, Schwellungen, Gelenksteifigkeit sowie Ergussbildungen, um damit eine Verbesserung der Gelenkfunktion zu erreichen. Daher sollte diese Therapie schon im Frühstadium eingesetzt werden. In Abhängigkeit von der Ausprägung der Synovialitis sprechen Patienten dann in etwa 80 bis 90 % auf die Therapie an. Aber auch in Spätstadien kann trotz der morphologischen Veränderungen noch in etwa 50 % der Patienten mit einer Besserung der Schmerzsymptomatik beobachtet werden (Liepe 2015).

Die nuklearmedizinische palliative Schmerztherapie bei malignen Knochentumoren, besonders bei überwiegend osteoblastischen Metastasen, stellt eine nebenwirkungsarme, ergänzende Behandlungsoption im Gesamtspektrum der Schmerztherapie dar. Zur palliativen Schmerztherapie sind zugelassen: $^{89}\text{Strontium}$ -Chlorid beim metastasierten hormonrefraktären Prostatakarzinom (HRPC) und $^{153}\text{Samarium}$ -EDTMP bei überwiegend osteoblastischen Metastasen, unabhängig vom Primärtumor. 70–90 % der Patienten sprechen auf die Therapie mit einer deutlichen Schmerzlinderung an. Etwa 20 % von ihnen werden praktisch schmerzfrei. $^{223}\text{Radium}$ ist für die Therapie von Knochenmetastasen bei HRPC zugelassen. Ein zusätzlicher Effekt neben einer mitt-

M. Fischer (✉)
Praxis für Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie, Kassel,
Deutschland
E-Mail: manfred.fischer@aol.de

N. Czech
Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT Bremen, Bremen,
Deutschland
E-Mail: verwaltung@nuklearmedizin-bremen.de

W. U. Kampen
Nuklearmedizin Spitalerhof, Hamburg, Deutschland
E-Mail: kampen@nuklearmedizin-spitalerhof.de

leren Lebensverlängerung von 3,6 Monaten ist eine Besserung der Schmerzsymptomatik in etwa 50 %.

In klinischen Studien werden α - oder β -Strahler (z. B. ^{225}Ac tinium, ^{177}Lu tetium) markierte Prostata-Membranspezifisches-Antigen (PSMA)Liganden zur Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms unabhängig von der Metastasenlokalisation eingesetzt. Neben einer Tumorreduzierung mit Verlängerung der Überlebenszeit wird auch eine Besserung der Schmerzsymptomatik beschrieben.

2 Nuklearmedizinische Therapie bei Gelenkerkrankungen

Es sind über 100 unterschiedliche Formen einer Arthritis bekannt. Nach statistischen Angaben des Robert-Koch-Institutes sind dabei 0,5–0,8 % der erwachsenen Bevölkerung von einer rheumatoiden Arthritis (RA) betroffen, für die Osteoarthritis (OA) gibt es keine gesicherten Angaben für Deutschland. Dabei dürften die Zahlen aber den Angaben aus den USA ähneln. Dort sind etwa 1,5 Mio der Gesamtbevölkerung von einer RA und etwa ein Viertel der erwachsenen Bevölkerung von einer OA betroffen. Häufiges gemeinsames Symptom einer Arthritis sind schon in Frühstadien Schmerzen, bedingt durch eine Synovialitis.

Besonders bei der OA haben sich Studien lange Zeit auf morphologische Veränderungen der gelenkbildenden Strukturen als Schmerzsache gerichtet. Neue Studien zeigen aber, dass wie bei der RA auch bei der OA entzündliche Veränderungen der Synovialis eine entscheidende Rolle für den Krankheitsverlauf spielen können (Scanzello und Goldring 2012). Biochemische und besonders moderne bildgebende Verfahren wie Ultraschall und Magnetresonanztomografie (MRT) zeigen schon in Frühstadien der Erkrankungen signifikante Veränderungen der Synovialis, bevor morphologische Veränderungen der Knorpel- oder Knochenstrukturen nachweisbar sind. Dabei sind die Synovialitiden in allen Stadien mit Schmerzen und Funktionseinschränkungen der betroffenen Gelenke verbunden (Mathiessen und Conaghan 2017). Bei Patienten mit einer RA im Frühstadium unter medikamentöser Therapie konnte mit einem makrophagenspezifischen Tracer (^{11}C -(R)-PK11195) mit Positronenemissionstomografie (PET) eine signifikant höhere Spezifität für den Nachweis der Krankheitsaktivität im Vergleich zur MRT gezeigt werden (Gent et al. 2015). Diese Hinweise auf die hohe Inzidenz entzündlicher Veränderungen im Frühstadium einer Arthritis sollten bei gleichzeitiger Schmerzsymptomatik bei einer Entscheidung für eine lokale Therapie entsprechend gewichtet werden.

Es gibt zurzeit weder für die RA noch für die OA eine sicher kurative Therapie. Ziel einer Therapie muss daher eine Reduzierung der Entzündung und Schmerzen, einer Verhinderung von Destruktionen und damit eine Verbesserung oder

Erhaltung der Gelenkfunktion sein. Das Zielorgan jeder Therapie ist dabei die entzündete Synovialmembran. Die Schleimhautentzündung geht mit einer Neoangiogenese einher, wobei neu gebildete Blutgefäße auch von subchondral in den Gelenkknorpel einbrechen. Diese können im Rahmen der degenerativen Knorpelveränderungen die Zone des mineralisierten Knorpels unter Penetration der tightmark durchbrechen. Eine wesentliche Rolle spielen hierbei die hypertrophen Chondrozyten, die durch die Sekretion VEGF die Angiogenese auslösen und unterhalten. Im weiteren Verlauf sprossen entlang der neu gebildeten Blutgefäße auch unmyelinisierte, sensible Nervenfasern in den Gelenkknorpel ein, so dass das im gesunden Zustand gefäß- und nervenfreie Gewebe im Rahmen der entzündlichen Veränderungen Schmerzempfindungen auslösen kann (Bonnet und Walsh 2005; Ashraf et al. 2011).

Grundlagen

Das nuklearmedizinische Verfahren der intraartikulären Radionuklidapplikation (Radiosynoviorthese, RSO) ist eine bewährte therapeutische Option bei der Lokalthherapie von Patienten mit entzündlichen Gelenkerkrankungen. Die intraartikuläre Injektion kolloidaler Radiopharmaka, die eine β -Strahlung hoher Energie und kurzer Reichweite emittieren, führt zur Sklerosierung und Fibrosierung der entzündlich veränderten Membrana synovialis und damit zu einer deutlichen Reduktion von Schmerzen und Ergussneigung. Auch bei der hämophilen Arthropathie kann die RSO eingesetzt werden.

Eine RSO ist nur bei solchen Patienten indiziert, bei denen in einer prätherapeutisch durchgeführten 3-Phasen-Skelettszintigrafie oder einer MRT ein akut-entzündlicher Prozess durch eine Hyperämie in den betroffenen Gelenken nachweisbar ist. Die entzündlichen Arthritiden sind die Hauptindikationen zur Durchführung einer RSO, die bei Patienten in frühen Stadien (Steinbrocker oder Kellgren-Lawrence Stadien 0–2) dieser Erkrankung die besten klinischen Ergebnisse zeigen. In späteren Stadien ist die Schmerzsymptomatik auch durch morphologische Gelenkveränderungen und nicht nur durch die Synovialitis bedingt.

Ablauf der nuklearmedizinischen Gelenktherapie

Zur Radiosynoviorthese werden ^{90}Y trium, ^{186}Re henum und ^{169}Er bium in kolloidaler Form in Abhängigkeit vom jeweils therapierten Gelenk eingesetzt. Die bindende Zuordnung der drei Radionuklide zu den entsprechenden Gelenken resultiert aus dosimetrischen Abschätzungen der lokal absorbierten Strahlendosen. Nähere Angaben zu physikalischen Eigenschaften und eingesetzten Aktivitäten sind der Tab. 1 zu entnehmen.

Um eine sicher intraartikuläre Injektion zu gewährleisten, werden alle Gelenke unter Bildwandlerkontrolle punktiert. Unmittelbar vor der Injektion des Radiotherapeutikums wird

Tab. 1 Physikalische Charakteristika eingesetzter Radionuklide und die damit therapierten Gelenke

	¹⁶⁹ Erbbium	¹⁸⁶ Rhenium	⁹⁰ Yttrium
HWZ physik.	9,5 Tage	3,7 Tage	2,7 Tage
Strahlung	β	β und γ	β
max. β-Energie	0,34 MeV	0,98 MeV	2,26 MeV
γ-Energie	-	137 keV	-
Mittl. Reichweite	0,3 mm	1,2 mm	3,6 mm
Therapierte Gelenke	DIP, PIP, MCP, MTP, Daumensattelgelenk	USG, OSG, Handgelenk, Ellenbogen, Schulter, Hüfte	Kniegelenk
Aktivitäten	15–30 MBq	40–140 MBq	185–220 MBq

DIP distales Interphalangealgelenk, *PIP* proximales Interphalangealgelenk, *MCP* Metakarpalgelenk, *MTP* Metatarsalgelenk, *USG/OSG* unteres/oberes Sprunggelenk

Tab. 2 Komplikationen und Kontraindikationen der Radiosynoviothese

Komplikationen	Kontraindikationen
Transiente Strahlensynovialitis	<i>Absolute:</i> Gravidität, Laktation
Gewebsnekrose bei paraartikulärer Injektion	<i>Relative:</i> Baker-Zyste mit Ventilmechanismus

unter Durchleuchtung eine geringe Menge Kontrastmittel appliziert, um die Nadellage zu verifizieren.

Nach der intraartikulären Applikation sollte eine Ruhigstellung des behandelten Gelenkes für 48 Stunden mittels einer festen Schiene erfolgen, damit ein lymphogener oder hämatogener Abstrom des Nuklides aus dem Gelenk möglichst minimiert wird.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen (Tab. 2)

Die Rate von ernststen Nebenwirkungen ist sehr gering und wird mit 3–5/100.000 therapierten Gelenke angegeben (Fischer et al. 2015).

Dosimetrische Untersuchungen haben gezeigt, dass der nur sehr geringe Abtransport des Radionuklides aus dem Gelenk zu einer Gonadenexposition von lediglich 0,1 bis 0,2 mSv führt. Das daraus resultierende Risiko strahlungs-induzierter Erbgutveränderungen ist vernachlässigbar gering (Klett et al. 1999). Dennoch sollte die Indikation zur RSO bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie selbstverständlich sehr kritisch geprüft werden.

Die resorbierte Strahlendosis auf die Synovialis nach intraartikulärer Nuklidinjektion ist abhängig von der Gesamtfläche der Synovialis und daher auch abhängig vom Ausmaß der Entzündung. Die geschätzte mittlere Strahlendosis ist für die drei Gelenkgruppen aber vergleichbar (Tab. 3).

Klinische Ergebnisse

Da, wie oben angegeben, die Synovialitis das eigentliche Zielorgan der Radionuklidtherapie ist, ist die Wirksamkeit der RSO bei entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen abhängig von der Ausprägung der Synovialitis. In his-

Tab. 3 Mittlere absorbierte Strahlendosis in den therapierten Gelenken. (Mod. nach Gratz et al. 2000)

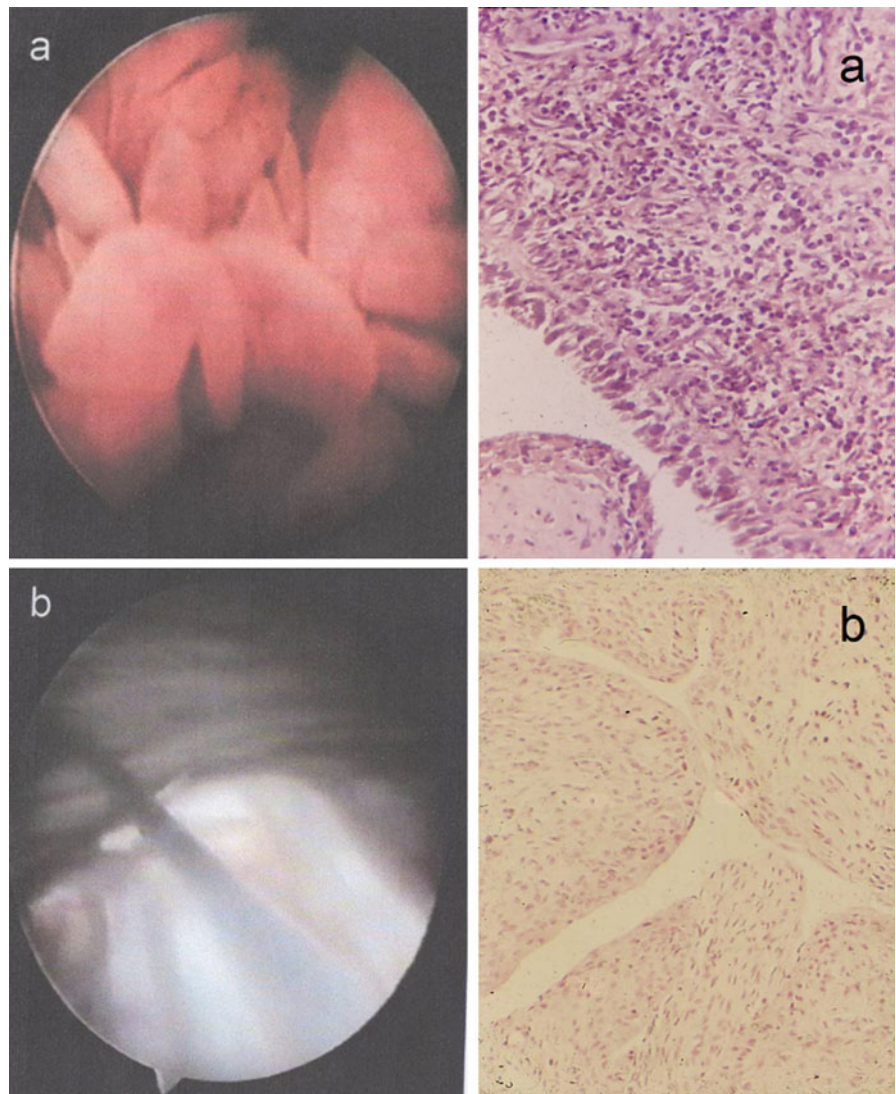
Gelenk	⁹⁰ Yttrium	¹⁸⁶ Rhenium	¹⁶⁹ Erbbium
Knie	~ 130 Gy		
Hand		130 ± 12,6 Gy	
Schulter		120,5 ± 32,2 Gy	
Ellbogen		83,6 ± 38,7 Gy	
Sprunggelenk		84,1 ± 30,7 Gy	
Finger-/Zehngelenke			132,2 ± 34,5 Gy

topathologischen Untersuchungen wurde mittels Bestimmung der Dicke der Deckzellenschicht sowie der lymphozytären Infiltrate nachgewiesen, dass ein signifikanter Unterschied zwischen der RA und OA in der inflammatorischen Aktivität besteht, mit einer Präferenz für die RA (Krenn et al. 2002). Damit lassen sich die Unterschiede in der Ansprechrate zwischen diesen beiden Erkrankungen auch erklären.

Zuderman et al. (2008) untersuchten vergleichend die Ansprechrate einer RSO bei insgesamt 424 Patienten (313 mit einer RA und 111 mit einer OA). Dabei ergab sich eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik bei 87 % für die Gesamtgruppe für alle therapierten Gelenke, bei der RA-Gruppe von 89 % und der OA-Gruppe von 79 %. Aufgeteilt auf die Gelenkgruppen ergaben sich folgende Ergebnisse: kleine Gelenke 90 % vs. 83 %, mittlere Gelenke 88 % vs. 81 % und für die Kniegelenke 88 % vs. 70 %. Diese Ergebnisse werden von anderen Gruppen bestätigt (Kresnik et al. 2002).

Bei der intraartikulären Instillation kolloidaler Radiopharmaka ist die entzündlich veränderte und hypertrophierte Membrana synovialis das Zielorgan der Therapie. Die Synovialozyten phagozytieren die Nuklide, was zu einer hohen lokalen Strahlendosis in der Synovialis führt, ohne dabei eine signifikante Dosis im gelenkbildenden Knorpel oder Knochengewebe hervorzurufen. Dies führt über eine Sklerosierung und Fibrosierung zur Beseitigung der Synovialitis. Dadurch werden die Anzahl der Synovialzotten sowie auch die entzündlichen Infiltrate deutlich vermindert (Szentesi und Berkes 2006) (Abb. 1).

Abb. 1 Arthroskopische und histologische Abbildungen der Synovialis bei Arthritis vor (a) und nach (b) Radiosynoviorthese (mit freundlicher Genehmigung von Dr. Margit Szentesi PHD, Semmelweis Universität, Dept. für Rheumatologie und Physiotherapie, Budapest/Ungarn)



Die Regeneration dieses Gewebes dauert mehrere Monate. Es ist bei der RA unanfällig gegenüber einer immunologischen Stimulation für etwa 2 bis 5 Jahre, so dass eine Progression verzögert wird (Johnson et al. 1995). Bei Rezidiven kann die Therapie wiederholt werden. Aufgrund umfangreicher ossärer Destruktionen weisen Patienten in späten Krankheitsstadien von Arthritis oder Arthrose jedoch häufig trotz früher erfolgreicher Behandlung der Synovialitis anhaltende klinische Beschwerden auf, die dann auf eine RSO oft nicht mehr ausreichend ansprechen. Bei 74 OS-Patienten mit Kellgren-Lawrence Stadien 0 bis 4 wurde eine RSO des Kniegelenks durchgeführt und die einzelnen Gruppen nach 6 Monaten ausgewertet. Dabei ergab sich eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik bei den Stadien 0 um 85,0 %, 1 um 76,3 %, 2 um 62,3 %, 3 um 54,2 % und 4 um 50,0 % (Markou und Chatzopoulos 2009).

Aus dieser Tatsache ergibt sich die Forderung nach dem konsequenten Einsatz der RSO bei Patienten in Frühstadien

entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankungen, bei denen die knöchernen Veränderungen noch nicht weit fortgeschritten sind.

Eigene Ergebnisse von 33,9 % klinischer Verbesserung der Schmerzsymptomatik bei Gelenken rechtfertigen jedoch auch bei ausgewählten Patienten mit einem Steinbrocker/Kellgren-Lawrence Stadium 3/4 einen Versuch der RSO bei nachgewiesener Hyperperfusion des entsprechenden Gelenks als Ultima ratio vor Arthrodese oder orthopädisch-chirurgischem Gelenkersatz (Kampen et al. 2001).

Bei der akuten intraartikulären Blutung bei Hämophilie kommt es zu einer Schwellung des betroffenen Gelenkes, verbunden mit Schmerzen und Einschränkung der Gelenkfunktion. Rezidivierende Blutungen führen dann zu einer chronischen Synovialitis und progressiven Arthropathie. Um diese zu verhindern, ist eine aggressive Therapie im Frühstadium einschließlich einer Synovektomie indiziert. Die RSO wird empfohlen, da es sich um einen einmaligen,

minimal-invasiven Eingriff handelt, der ambulant durchgeführt wird und eine anschließend erforderliche Physiotherapie zeitnah erlaubt (Silva und Luck Jr 2004). In einer Studie mit 74 Hämophiliepatienten wurden 104 Gelenke ein- bis dreimal mit Intervallen von jeweils 6 Monaten mit $^{90}\text{Yttrium}$ (Knie) oder $^{186}\text{Rhenium}$ (Ellbogen/Sprunggelenk) mit einer RSO behandelt. Dabei zeigten sich unter 10 ausgewerteten Variablen die besten Responstraten für eine Reduzierung der Blutungsrezidive und der Schmerzsymptomatik (Tab. 4).

Eine vollkommene Schmerzf়reiheit nach einer RSO bei hämophiler Arthropathie im Kniegelenk in bis zu 80 % und in anderen Gelenken in bis 50–60 % wird beschrieben (Das 2007).

Fazit

Die Radiosynoviorthese (RSO) ist eine sichere und effektive Alternative zur chirurgischen Synovektomie bei der Lokalthherapie entzündlich-rheumatischer Gelenkerkrankungen, besonders wenn bei systemischer Therapie einzelne Gelenke nicht ausreichend ansprechen. Prinzipiell ist jedes Gelenk mit nachgewiesener Synovialitis mittels RSO behandelbar. Der klinische Erfolg hängt jedoch in hohem Maße vom Grad der Synovialitis im Frühstadium und in Spätstadien von der ossären Gelenkdestruktion ab. Auch bei der Hämophiliearthropathie kann die Schmerzsymptomatik im Frühstadium erfolgreich und langdauernd gebessert werden. Durch die Verhinderung weiterer intraartikulärer Blutungen werden zusätzlich Spätschäden vermieden, die sonst im Verlauf zu Schmerzen führen können.

3 Nuklearmedizinische Therapie bei malignen Knochenkrankungen

In Deutschland werden pro Jahr 63.400 neue Prostatakarzinome sowie etwa 70.000 neue Mammakarzinome durch zunehmende Screeninguntersuchungen mit ansteigender Häufigkeit diagnostiziert. Im Autopsiematerial können bei etwa 80 % der Prostatakarzinompatienten und etwa 75 % der Mammakarzinompatientinnen Knochenmetastasen nachgewiesen werden (Tab. 5). Das knöcherne Skelett stellt einen häufigen Zielort von Karzinommetastasen dar, wobei etwa 80 % aller Knochenmetastasen allein durch das Mamma- und das Prostatakarzinom bedingt sind (Roodman 1997). Darüber hinaus zeigen auch Patienten mit Bronchial- oder Nierenzellkarzinom in fortgeschrittenen Stadien zu 20–40 % eine ossäre Metastasierung (Coleman 1997), doch prinzipiell kann nahezu jede Krebserkrankung zu Knochenmetastasen führen (Tomblyn 2012). Nach Angaben der WHO leiden pro Tag etwa 4 Mio. Menschen an tumorbedingten Schmerzen, von denen etwa 40–50 % durch Knochenmetastasen hervorgerufen werden (World Health Organisation 1990).

Tab. 4 Verbesserung der Gelenkvariablen im Vergleich zu den Basiswerten vor der RSO bei Patienten mit Hämophiliearthropathie (De la Corte-Rodriguez et al. 2011)

Variable	Nach 1. RSO [%]	Nach 2. RSO [%]	Nach 3. RSO [%]
Blutungsrezidive	67,6	62,1	61,2
Schmerzen (VAS)	72,0	58,0	77,7
Synovialdicke (mm)	30,0	30,8	48,0

Tab. 5 Inzidenz der Skelettmetastasierung im Autopsiematerial. (Nach Paulus 1995)

Primärtumor	Mittlere Häufigkeit [%]	Bereich [%]
Mamma	73	47–85
Prostata	68	33–85
Schilddrüse	42	28–85
Niere	35	33–40
Lunge	36	30–50
Ösophagus	6	5–7
Gastrointestinalum	5	3–11
Rektum	11	8–13

Ein Großteil dieser Patienten entwickelt im Verlauf der Erkrankung eine ausgeprägte Schmerzsymptomatik, die die Lebensqualität einschränkt und daher einer gezielten Therapie bedarf. Sie sollte in interdisziplinärer Zusammenarbeit durchgeführt werden, um ein Optimum für den Patienten zu erreichen. Ziel der Behandlung muss es sein, die Lebensqualität zu verbessern, d. h. „to add life to the years, not years to the life“.

In Autopsiematerial konnte nachgewiesen werden, dass das Skelett für das Prostatakarzinom die häufigste, für das Mammakarzinom die zweithäufigste Metastasenlokalisation darstellt. In Studien wurde gezeigt, dass

1. eine Tumorzell dissemination sehr früh im Krankheitsverlauf stattfindet,
2. diese Zellen eine heterogene Population sind und
3. Prozesse wie Einbettung in die Knochensubstanz, Adaptation an das neue Milieu und Wachstum in der neuen Umgebung kritische Aspekte für die Tumorzellen sind.

Ein wichtiger Gesichtspunkt besonders beim Prostata- und Mammakarzinom ist die Tatsache, dass bei diesen Primärtumoren eine frühzeitige Metastasierung auftritt. So können bereits zum Zeitpunkt der Operation des Primärtumors Mikrometastasen nachgewiesen werden. Es müssen Einflussfaktoren vorhanden sein, die das Überleben der Tumorzellen im neuen Milieu, das Verbleiben als schlafende Tumorstammzellen oder ihre Entwicklung zu einer Knochenmetastase bewirken (Wagner 1984). Über interzelluläre Wechselwirkungen zwischen Tumorzellen, Osteoblasten und Osteoklasten, aber auch durch physikalische Vorgänge können Metastasen vielfältige Reaktionen im Knochen hervorrufen.

Beispielsweise führt die Sekretion eines dem physiologischen Parathormon ähnlichen Peptids, PTHrP („PTH-related peptide“) zur Stimulation der Osteoblasten, welche ihrerseits durch die Bildung des sogenannten RANKL („receptor for activation of nuclear factor κ B-ligand“) als wichtigem Faktor für die Aktivierung der Osteoklasten den Knochenabbau mittelbar initiieren können (Ducy et al. 2000). Mit verschiedenen Interleukinen, TNF α und TNF β , TGF α und PGE2 sind zahlreiche weitere Mediatoren bekannt (Averbuch 1993), die bei der Entstehung und Ausbreitung ossärer Metastasen eine Rolle spielen, deren genaues Zusammenwirken jedoch noch nicht geklärt ist.

Bei Prostatakarzinomen und kleinzelligen Bronchialkarzinomen überwiegen meist osteoblastische Metastasen. Ausgedehnte Osteolysen sind typisch für das Plasmozytom, lokal osteolytische Prozesse für das Nierenzellkarzinom. Mammakarzinome, kolorektale Malignome oder das Pankreaskarzinom führen in der Regel zu gemischt osteolytischen und osteoblastischen Metastasen, wobei der radiologische Aspekt lediglich als Korrelat des jeweils überwiegenden Prozesses anzusehen ist, da auch jegliche Knochenresorption eine reaktiv gesteigerte Knochenneubildung im Randbereich initiiert (Galasko 1982; Krasnow et al. 1997).

Bei der Therapieplanung von Tumorpatienten sollten zwei Gesichtspunkte in Betracht gezogen werden:

1. Genetische Untersuchungen haben nachgewiesen, dass in Primärtumoren eine ausgeprägte Heterogenität vorliegen kann. So konnten bei multiplen Biopsien aus den untersuchten Tumoren nur etwa 34 % der nachgewiesenen Mutationen in allen Biopsien durchgängig beobachtet werden. Hieraus lässt sich vermutlich ein differenziertes Ansprechen einzelner Klone auf identische Therapieprozeduren folgern (Gerlinger et al. 2012).
2. 60–80 % der Patienten mit einem Prostatakarzinom, die bereits Metastasen außerhalb der pelvinen Lymphknoten aufweisen, sowie 12–25 % der Patienten mit einem zum Zeitpunkt der Diagnosestellung auf die Prostata begrenzten Karzinom sind rezidivgefährdet (Wood et al. 1994). Bei einer Auswertung von 9 Studien mit 4703 Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom wurden bei 30,6 % Mikrometastasen im Knochenmark gefunden. Auch in diesem Kollektiv wurde eine signifikant schlechtere Prognose im Vergleich zu einer Gruppe von Patientinnen festgestellt, bei der keine Mikrometastasen nachzuweisen waren (Braun et al. 2005). Es erscheint sinnvoll, eine Untersuchung des Knochenmarks auf Mikrometastasen zu fordern, um Hochrisikopatienten herauszufiltern und eine unnötige Therapie zu vermeiden. Unter Berücksichtigung dieser Studienergebnisse muss auch überlegt werden, ob bei diesen Patienten eine neue Therapiekombination unter Einbeziehung einer Radionuklidtherapie erfolgreich sein könnte.

3.1 Symptomatik und Therapie ossärer Metastasen

Nach Angaben von Wagner (1984) sind nur etwa 25 % der Patienten mit Knochenmetastasen beschwerdefrei, bei den anderen 75 % sind Schmerzen, die häufig als schlecht lokalisierbar beschrieben werden, das führende Symptom. Neben Müdigkeit, Einschränkung des gesellschaftlichen Lebens und psychischer Erschöpfung werden diese Schmerzen von den Patienten als wichtigste Ursache der eingeschränkten Lebensqualität empfunden (Tannock et al. 1989). Die suffiziente Behandlung knochenmetastasenbedingter Schmerzen ist eine oft schwierige Aufgabe, die ein interdisziplinäres Vorgehen aller beteiligten Ärzte erfordert, da die Schmerzsymptomatik häufig nur durch eine multimodale Therapie optimal zu beherrschen ist. Die Tatsache, dass Patienten mit isoliert ossärer Metastasierung jedoch meist eine günstigere Prognose haben als solche mit anderen Organfiliae (Coleman et al. 1998), unterstreicht die enorme Bedeutung einer zufriedenstellenden analgetischen Therapie.

Neben der medikamentösen Therapie nach dem WHO-Stufenschema, der perkutanen Strahlentherapie, sowie der chirurgischen Tumorthherapie – insbesondere bei drohender Frakturgefahr metastatisch befallener Knochen auch zusätzlich zur perkutanen Bestrahlung – stehen für die systemische palliative Therapie schmerzhafter Knochenmetastasen zusätzlich radioaktive Pharmaka zur Verfügung. Bereits 1940/41 wurde der erste Patient mit einem metastasierten Prostatakarzinom und schmerzhaften osteoblastischen Metastasen durch C. Pecher erfolgreich mit 296 MBq ^{89}Sr -Chlorid behandelt (Pecher 1942). Etwa 10 Jahre später setzte Friedell Phosphor [^{32}P] zur nuklearmedizinischen Therapie von Knochenmetastasen des Mammakarzinoms ein (Brucer 1990).

3.2 Radionuklidtherapie

Für die nuklearmedizinische palliative Schmerztherapie bei Knochenmetastasen sind in Europa drei Radiopharmaka zugelassen: Strontium[^{89}Sr]-Chlorid, Samarium[^{153}Sm]-EDTMP und mit besonderen Regelungen auch Radium [^{223}Ra]. In anderen Ländern wird darüber hinaus auch Phosphor [^{32}P] eingesetzt. ^{89}Sr und ^{223}Ra werden als Kalziumanaloga fest in das Hydroxylapatit der neu gebildeten Knochenmatrix inkorporiert. Radioaktiv markierte Bisphosphonate wie ^{153}Sm -EDTMP lagern sich an der Hydroxylapatitkristalloberfläche an (deKlerk 1995), wie es auch die in der Diagnostik von Knochenprozessen eingesetzten Technetium [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-markierten Phosphonatkomplexe tun.

Ausmaß und Dauer der Aktivitätseinlagerung hängen von der Durchblutung und Stoffwechselaktivität des normalen Knochens sowie des Tumorgewebes ab. Durch den Unterschied zwischen normalem und deutlich gesteigertem Kno-

chenstoffwechsel in osteoblastischen Metastasen und die dadurch gesteigerte und verlängerte Tracer-Einlagerung in den tumorösen Läsionen ist die Strahlenwirkung in den osteoblastischen Metastasen erklärbar.

So wird ^{89}Sr in metastatischen Läsionen mit einer biologischen Halbwertszeit von >50 Tagen, im normalen Knochen nur von etwa 14 Tagen gespeichert (Blake et al. 1986). In einer Studie wurden für den Knochen-Uptake von ^{153}Sm -EDTMP niedrigere Werte (48 %) gemessen als bisher errechnet (62 %). Dies könnte auch die in klinischen Studien beobachtete geringere myelotoxische Wirkung der Radionuklidtherapie erklären (Brenner et al. 2001). ^{223}Ra reichert sich bis etwa 60 % der applizierten Aktivität innerhalb von 4 Stunden im Knochen an (Shore 2015).

Derzeit werden weitere Nuklide in klinischen Studien für die palliative Schmerztherapie eingesetzt: Zinn [$^{117\text{m}}\text{Sn}$], Lutetium [^{177}Lu] und Rhenium [^{188}Re] (Tab. 6). In einer Phase-II-Studie mit ^{223}Ra wurde allerdings auch eine positive Wirkung auf die Schmerzsymptomatik nachgewiesen (Nilsson et al. 2012).

Nach den physikalischen Charakteristika der Nuklide lassen sich die radioaktiven Pharmaka in drei Gruppen einteilen:

- hochenergetisch: ^{89}Sr , ^{188}Re und ^{32}P ,
- mittlereenergetisch: ^{153}Sm , ^{186}Re , ^{223}Ra ,
- niedrigerenergetisch: ^{117}Sn , ^{177}Lu , ^{33}P .

Neben der biologischen Halbwertszeit wird die Myelotoxizität auch durch die Energie und damit die Reichweite der Strahlung im Gewebe beeinflusst. Mit den niedrig energetischen Nukliden lässt sich direkt an der Knochenoberfläche als Speicherort eine hohe Strahlendosis aufbauen, ohne dass das blutbildende Knochenmark wesentlich beeinflusst wird (Bouchet et al. 2000). Nach theoretischen Dosiskalkulationen

lässt sich für ^{33}P ein 3- bis 6-facher Vorteil bezüglich der Knochenmarktoxizität gegenüber ^{32}P erwarten (Goddu et al. 2000). Auch bei der Anwendung osteotroper α -Strahler wie Radium [^{223}Ra] mit einer Reichweite von $<100\text{ }\mu\text{m}$ ist das Ziel eine möglichst hohe Strahlendosis an der Knochenoberfläche bei gleichzeitig minimaler Bestrahlung des angrenzenden Knochenmarks. Die Berechnung der mittleren absorbierten Dosis (mGy/kBq) der injizierten Aktivität pro kg Körpergewicht im Femur ergab für ^{223}Ra 36.664,75 mGy/kBq im Vergleich zu 974,75 mGy/kBq für ^{89}Sr (Henriksen et al. 2003). Hierbei ist allerdings bei der geringen Strahlungsreichweite von α -Emittern auch zu hinterfragen, ob im Knochenmark vorhandene Mikrometastasen oder bei inhomogener Tracerverteilung im Tumorgewebe alle vitalen Tumorbereiche erfasst werden.

In einer tierexperimentellen Studie wurde ^{177}Lu -EDTMP ($t_{1/2}$ 6,73 Tage, $E_{\beta\text{max}} = 497\text{ keV}$, $E_{\gamma} = 113\text{ keV}$), ein β -Strahler, als möglicher Tracer für die palliative Schmerztherapie untersucht. Nachdem in der Studie keine wesentlichen Nebenwirkungen beobachtet wurden, forderten die Autoren humane Studien (Mathé et al. 2010). Nachdem ^{68}Ga -markiertes BPAMD [(4-([Bis-(phosphonomethyl)carbomoyl]methyl)-7,10-bis(carboxymethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododec-1-yl)essigsäure] als PET-Tracer erfolgreich zur Diagnostik ossärer Metastasen eingesetzt wurde, hat der therapeutische Einsatz von ^{177}Lu BPAMD bei Patienten mit ausgedehnter ossärer Metastasierung bei allgemein guter Verträglichkeit ein gutes Ansprechen auf die Schmerzsymptomatik gezeigt. Die ermittelte Tumordosis lag bei 2,4 bis 209 mGy/MBq (Baum und Kulkarni 2012).

^{177}Lu -EDTMP wurde in einer Studie bei 10 Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom mit einer fixen Einzeldosis von 3,7 GBq appliziert. Bei allen Patienten fand sich bei Kontrollen bis 12 Wochen eine signifikante Verbesserung

Tab. 6 Physikalische Charakteristika der radioaktiven Pharmazeutika zur palliativen Schmerztherapie bei Knochenmetastasen

Radionuklid	Carrier	HWZ _{phys} [d]	Therap. wirksame Emission	Mittl. β -Energie [MeV]	Mittl. Reichweite [mm]	γ -Energie
$^{89}\text{Strontium}$	Chlorid	50,5	β	583	6,7	–
$^{153}\text{Samarium}$	EDTMP	1,95	β	224	3,4	+
$^{186}\text{Rhenium}^{***}$	HEDP	3,8	β	349	4,7	+
$^{188}\text{Rhenium}^{**}$	HEDP	0,71	β	760	11,0	+
$^{32}\text{Phosphor}^{*}$	Orthophosphat	14,28	β	695	7,9	–
$^{223}\text{Radium}$	Dichlorid	11,4	α	5850	$< 0,1$	+
$^{117\text{m}}\text{Zinn}^{**}$	DTPA	13,6	Konversion	127	$< 0,1$	+
$^{177}\text{Lutetium}^{**}$	Phosphonat	6,7	β	149	0,5	+

^{32}P wird für die Schmerztherapie in Europa wegen der möglichen ausgeprägten Myelotoxizität nur noch in wenigen Ländern eingesetzt. Bei vielen der Patienten, bei denen eine palliative nuklearmedizinische Therapie durchgeführt werden soll, ist eine Hochdosisschemotherapie vorangegangen. Diese kann durch eine kumulative Wirkung insbesondere mit ^{32}P zu einer zusätzlichen limitierenden Myelotoxizität führen

EDTMP Ethylen-diamino-tetramethylenphosphonat, HEDP Hydroxy-ethylen-diphosphonat, DTPA Diethylen-triamin-pentaessigsäure, KE Konversionselektronen (als Reichweite ist der Maximalwert in den periostären Weichteilen angegeben), HWZ_{phys} Physikalische Halbwertszeit

*In Deutschland zur palliativen Schmerztherapie nicht zugelassen

**Derzeit in klinischen Studien in der Erprobung

***Nicht mehr erhältlich

der Schmerzsymptomatik bei geringer Hämatotoxizität (20 % Leukopenie Grad II, 10 % Thrombozytopenie Grad II) mit einem Nadir bei 4 Wochen (Shinto et al. 2014). In einer weiteren Studie mit dem gleichen Tracer wurde bei einer Dosierung von 29,6 MBq/kgKG in einer Beobachtungszeit von 12 Wochen eine Responderate von 83 % ermittelt (53 % komplett, 30 % partiell, 17 % kein Benefit). Die Pain-Flare-Rate lag allerdings mit ~ 70 % sehr hoch (Alavi et al. 2015).

Einen interessanten Ansatz bezüglich der Diskussion über α - oder β -Strahler findet sich in den Ergebnissen einer Studie, in der ein Bisphosphonat (EDTMP) mit 2 Nukliden gleichzeitig gekoppelt wurde: ^{177}Lu mit einer geringen Reichweite und niedrigeren Energie bei längerer phys. HWZ sowie ^{153}Sm mit höherer Reichweite und Energie bei kurzer physikalischer HWZ. Die daraus gefolgerte Hypothese ist, dass ^{153}Sm dabei eher bei größeren Metastasen, ^{177}Lu bei kleinen Metastasen wirksam sein könnte (Ranjbar et al. 2016).

Der genaue Mechanismus der Schmerzreduktion durch die applizierten Radionuklide ist noch nicht bekannt. Aufgrund der hohen Strahlenresistenz peripherer Neurone ist eine direkte Strahlenwirkung nicht wahrscheinlich. Es ist vielmehr anzunehmen, dass eine Modulation der Schmerzentscheidung und -weiterleitung durch die Strahleneinwirkung auf solche Zellen entsteht, die den Tumorzellen benachbart sind und die durch die Sekretion verschiedenster Mediatoren (ATP, Histamin, PGE, IL-1 und -2, Leukotriene, Substanz P u. a.) an der Pathogenese des Schmerzes beteiligt sind. Hier sind insbesondere Makrophagen, Mastzellen, Thrombozyten, Lymphozyten und Gefäßendothelzellen, aber auch die Osteoklasten zu nennen.

3.3 Indikation, Kontraindikationen und Durchführung

Die **Indikation** zur nuklearmedizinischen Therapie bei Skelettmastasen besteht bei pharmakologisch nicht mehr beherrschbaren Schmerzen aufgrund von multilokulären osseären Metastasen. Die Behandlung ist ebenfalls in Betracht zu ziehen, wenn die Nebenwirkungen einer hoch dosierten Opioidtherapie – auch im Falle einer suffizienten Analgesierung – zu einer massiven Beeinträchtigung der Lebensqualität führen.

Strontium[^{89}Sr]-Chlorid wurde von der Food and Drug Administration (FDA) 1993 zugelassen für die Therapie bei ossären Metastasen eines Prostatakarzinoms mit entsprechender Schmerzsymptomatik, während Samarium[^{153}Sm]-EDTMP unabhängig vom Primärtumor zur Behandlung schmerzhafter osteoblastischer Knochenmetastasen von der FDA seit 1997 zugelassen ist (FDA 1997). Ein weiteres Charakteristikum des Samarium-Präparates ist die Möglichkeit einer individuellen, körperrgewichtbezogenen Dosie-

rung (37 MBq/kgKG) im Gegensatz zu der applizierten Standardaktivität von Strontium[^{89}Sr]-Chlorid von 150 MBq.

Radium [^{223}Ra] wurde von der FDA im Mai 2013 zugelassen zur Therapie von Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom mit symptomatischen Knochenmetastasen, ohne dass viszerale Metastasen bekannt sind. Der Unterschied in den zugelassenen Behandlungsformen liegt auch darin begründet, dass zum Zeitpunkt der Zulassungen von ^{89}Sr und ^{153}Sm für die Phase-III-Studien noch randomisierte, placebokontrollierte Studien mit symptombezogenen primären Endpunkten, das heißt einem Einfluss der getesteten Substanz zum Beispiel auf die Schmerzsymptomatik, zur Zulassung akzeptiert wurden. In einem FDA-Workshop zu Endpunkten in klinischen Studien zum Prostatakarzinom wurde festgestellt, dass „For conventional phase 3 studies, improved OS remains the gold standard“, da Ergebnisse etwa zur Symptompalliation aus Phase-II-Studien in Phase-III-Studien häufig nicht verifiziert werden können. Im Kontrollarm sollte eine zugelassene symptomatische Therapie eingesetzt werden (www.fda.gov/ (2004)). Apolone und Koautoren wiesen 2005 auf Änderungen in den Anforderungen an das Studiendesign bei Zulassungsstudien für onkologische Präparate hin. Danach wurden randomisierte, placebokontrollierte Studien mit einem primären Endpunkt des Overall Survivals (OS) gefordert. Eine Arbeitsgruppe der American Society of Clinical Oncology geht sogar noch einen Schritt weiter. Danach sollen neue onkologische Therapeutika gegen einen Komparator (ein schon zugelassenes Medikament mit nachgewiesener Wirksamkeit) getestet werden. Dabei wird eine Überlegenheit des neuen Präparates von 2,5 bis 6 Monaten gegenüber dem Komparator gefordert. Zusätzlich wird als einer der sekundären Endpunkte nicht signifikant höhere Toxizität erwartet (Ellis et al. 2014).

Durch diese historisch bedingten unterschiedlichen Anforderungen an Zulassungsstudien wird verständlich, dass für Medikamente mit älterer Zulassung (^{89}Sr Strontium, ^{153}Sm Samarium) das OS nicht als primärer Endpunkt evaluiert wurde, während bei neueren Präparaten, wie dem ^{223}Ra Radium, die Verbesserung einer für die Therapieeinleitung geforderten Schmerzsymptomatik nur in Post-hoc-Analysen ausgewertet wurden.

Voraussetzungen für jede Radionuklidtherapie sind eine hohe osteoblastische Aktivität der Metastasen sowie ein ausreichend gutes Blutbild. Die prätherapeutisch durchgeführte Ganzkörperskelettszintigrafie dient zum Nachweis eines ausreichenden Tracer-Uptakes, zum Staging und zur Verlaufskontrolle und kann durch das szintigrafische Therapiemonitoring unter Ausnutzung des γ -Anteils von ^{153}Sm ergänzt werden.

Als wichtigste **Kontraindikation** ist neben Schwangerschaft und Stillzeit für β -Strahler eine ausgeprägte Knochenmarkdepression mit einer Thrombozytopenie $<60.000/\mu\text{l}$ oder Leukopenie $<2400/\mu\text{l}$ anzusehen (Fischer 1999).

Für ^{223}Ra werden ≥ 1500 Neutrophile sowie ≥ 50.000 Thrombozyten gefordert. Auch die Rückenmarkskompression durch lokal metastatische Prozesse und eine eingeschränkte Nierenfunktion (Harnstoff >12 mmol/l, Kreatinin >150 mmol/l) sind als Kontraindikationen in den deutschen, europäischen und amerikanischen Leitlinien verankert. In einer aktuellen Studie wurde hingegen über einen protektiven Effekt einer Radionuklidtherapie mit ^{89}Sr auf die Entstehung einer metastatisch bedingten Rückenmarkskompression hingewiesen (Soerdjbalie-Maikoe et al. 2002).

Als relative Kontraindikationen zur Radionuklidtherapie gelten Inkontinenz, die Gefahr einer pathologischen Fraktur sowie eine disseminierte intravasale Koagulopathie. Weiterhin sollte bei vorausgegangener Chemotherapie deren myelotoxische Wirkung abgewartet (etwa 6–8 Wochen) und überbrückend eine andere Therapieform gewählt werden, da sonst die Gefahr einer unkalkulierbaren Knochenmarkschädigung besteht. Nach vorangegangener Großfeldbestrahlung ist entsprechend eine Wartezeit von 2–3 Monaten zu empfehlen. Grundsätzlich sollten Patienten 6–8 Wochen vor oder 6–12 Wochen nach einer ^{89}Sr -Therapie keine myelosuppressive

Chemotherapie bekommen haben oder bekommen. Bei dem kurzlebigen ^{153}Sm können diese Zeitintervalle kürzer gewählt werden, in jedem Fall aber in Abhängigkeit vom Blutbild.

Entgegen ursprünglicher Bedenken wirkt sich eine Behandlung mit modernen Bisphosphonat-Präparaten, die sich durch sehr niedrige Wirkspiegel im Vergleich zu den klassischen Substanzen Clodronat und Etidronat auszeichnen, nicht negativ auf den Knochen-Uptake osteotroper Radiopharmaka aus (Lau et al. 2001; Marcus et al. 2002). In jedem Einzelfall sollte aber die genügende Speicherung radioaktiv markierter Phosphonatkomplexe in den Metastasen vor der Therapie durch ein aktuelles Skelettszintigramm gesichert werden (Abb. 2). Zusätzlich sollte eine exakte Korrelation zwischen Metastasen- und Schmerzlokalisierung gesichert werden.

Bei solitären Skelettmetastasen stehen primär die operative Therapie oder die perkutane Radiatio im Vordergrund. Bei drohender Fraktur oder Querschnittslähmung ist die Methode der Wahl primär eine operative Therapie. Nach Stabilisierung oder Beseitigung der Kompression kann zur

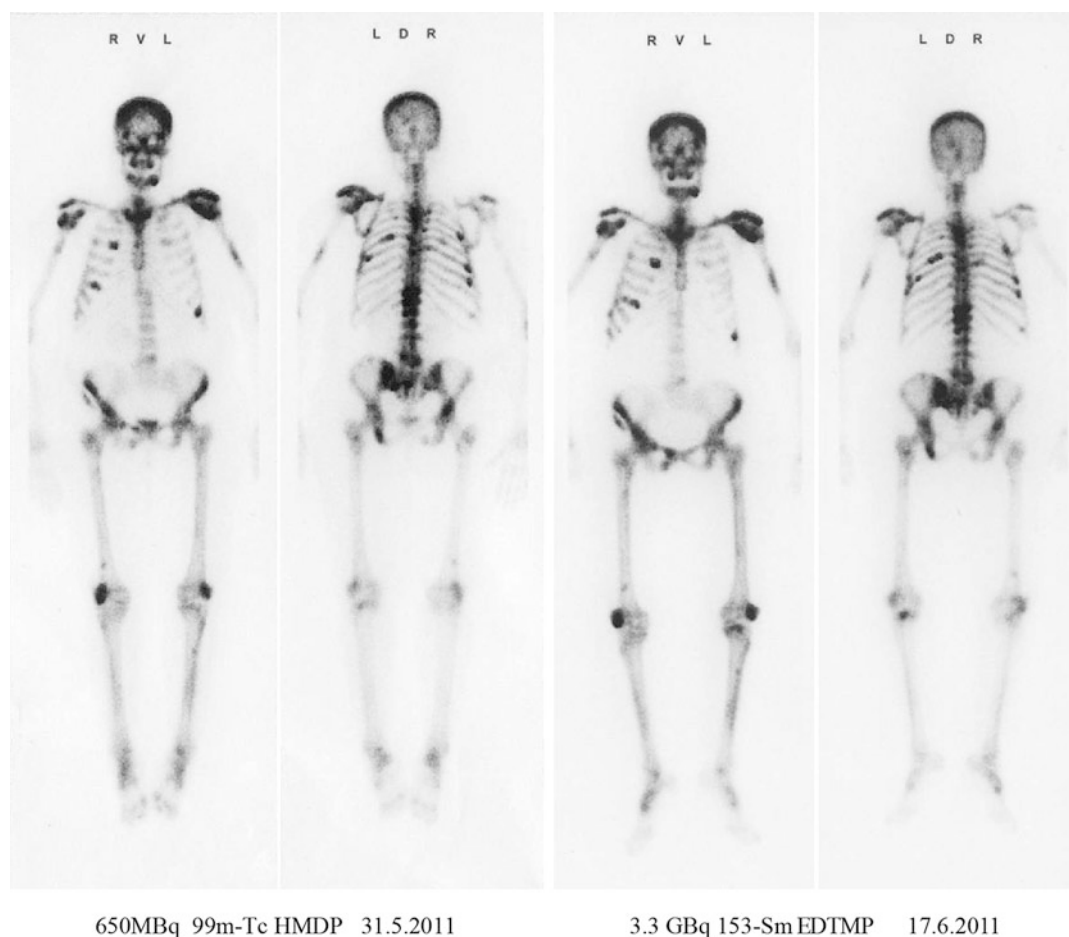


Abb. 2 Ganzkörperszintigrafie mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HDP zum Staging (li.) bei einer 59-jährigen Pat. mit Mammakarzinom. Das Ganzkörperszintigramm 24 Stunden nach einer ^{153}Sm -EDTMP-Therapie (re.) zeigt eine identische Aktivitätsaufnahme beider Tracer in den Skelettmetastasen

Schmerztherapie ein Radiopharmakon appliziert werden. Bei einer abschätzbaren Lebenserwartung unter einem Monat sollte ebenfalls möglichst ein anderes Therapieverfahren mit schnellerem Wirkungseintritt gewählt werden.

Die **Applikation** des Radiopharmakons erfolgt am ausreichend hydrierten Patienten über einen sicheren i. v.-Zugang durch den behandelnden Nuklearmediziner. Gewöhnlich werden Aktivitäten von 150 MBq ^{89}Sr -Chlorid (standardisierte Fixdosen) bzw. 37 MBq/kgKG ^{153}Sm -EDTMP verabreicht. Bei der Therapie mit ^{223}Ra werden mit Intervallen von jeweils 4 Wochen sechsmal jeweils 55 kBq/kgKG i.v. appliziert.

In einer Studie wurden insgesamt 100 Patienten (40 Frauen mit metastasiertem Mammakarzinom und 60 Männer mit metastasiertem Prostatakarzinom) wegen schmerzhafter Knochenläsionen einer Radionuklidtherapie unterzogen, davon 30 Männer und 20 Frauen mit 150 MBq ^{89}Sr sowie die anderen 50 Patienten mit 37 MBq/kgKG ^{153}Sm -EDTMP. Zwei Monate nach der Radionuklidtherapie fand sich in der Gruppe mit osteoblastischen Metastasen (Prostatakarzinom) kein Unterschied zwischen ^{89}Sr und ^{153}Sm -EDTMP bezüglich der Effektivität. In der Mammakarzinomgruppe sprachen die Patientinnen auf ^{153}Sm zwar besser an, der Unterschied war jedoch nicht signifikant (Baczyk et al. 2007). In einer Phase-I-Aktivitätsskalationsstudie wurde bei Patienten mit einem Hochrisiko-Prostatakarzinom ohne Hinweis auf eine Metastasierung mit applizierten Aktivitäten zwischen 9,2 und 74 MBq/kgKG ^{153}Sm -EDTMP die maximal tolerierte Aktivität getestet. Zu den Einschlusskriterien gehörten ein PSA-Wert <150 oder Lymphknotenmetastasen, $>3000/\mu\text{l}$ Leukozyten, $>130.000/\mu\text{l}$ Thrombozyten und ein Hämoglobinwert von $>11,5$ g/dl. Von 29 in die Studie eingeschlossenen Patienten zeigten lediglich 2 (7 %) bei einer mittleren Beobachtungsdauer eine hämatologische Toxizität Grad III (Valicenti et al. 2011). Damit kann bei Prostatakarzinompatienten die applizierte Aktivität ohne wesentliches Myelosuppressionsrisiko um den Faktor 2 erhöht werden.

Vor der Entlassung erfolgt unter Ausnutzung des γ -Anteils des entsprechenden Nuklides eine szintigrafische Kontrolle zur Dokumentation der Tracer-Verteilung (Abb. 3).

Das nicht gebundene Nuklid wird zügig in den ersten Tagen nach Applikation über die Nieren ausgeschieden (Maxon et al. 1988). Bei ^{153}Sm -EDTMP werden 53 % der applizierten Aktivität innerhalb von 8 h nach Applikation ausgeschieden (Singh et al. 1989).

Posttherapeutisch ist das Blutbild in kurzen Abständen zu kontrollieren. Um eine sich entwickelnde Myelosuppression unter der nuklearmedizinischen Therapie besser kontrollieren zu können, sind Blutbildkontrollen nach einer Therapiedosis von ^{89}Sr in 3- bis 6-wöchigen Abständen bis zu 3 Monate nach der Tracer-Applikation anzuraten, bei ^{153}Sm in 1- bis 2-wöchigen Abständen über einen Zeitraum von etwa 8 Wochen. In dieser Zeit hat sich das Knochenmark bei ausreichender Reserve in der Regel erholt.

Die nuklearmedizinische palliative Schmerztherapie kann, falls erforderlich und indiziert, etwa 6 Monate nach der Ersttherapie mit ^{89}Sr oder etwa 8–12 Wochen nach der Ersttherapie mit ^{153}Sm wiederholt werden (Abb. 4). Die in den Knochenmetastasen absorbierten Strahlendosen schwanken zwischen 6 und 61 cGy/MBq ^{89}Sr und betragen bei einer Therapieaktivität von 2590 MBq ^{153}Sm im Mittel 86,5 Gy. Für $^{117\text{m}}\text{Sn}$ -DTPA wurde eine Dosis für die Knochenoberfläche von etwa 54 mGy/MBq sowie eine Knochenmarkdosis von etwa 5,94 mGy/MBq angegeben, bei einer Schwankungsbreite des Knochen-Uptakes zwischen 34 und 83 % (Atkins et al. 1995).

3.4 Klinische Ergebnisse

Mit einem Wirkungseintritt kann bei dem ^{153}Sm -Präparat nach etwa einer Woche gerechnet werden. Die Schmerzlinderung hält häufig für etwa 4–8 Wochen, im Einzelfall auch bis zu 12 Monate lang an (McEwan 1994). Bei ^{89}Sr ist die im Vergleich dazu relativ lang andauernde Wirkung von Vorteil, die im Mittel etwa 6 Monate andauert, jedoch erst nach etwa 10–14 Tagen einsetzt (Pons et al. 1997).

Bisher sind in der Literatur keine eindeutigen Faktoren beschrieben, die auf ein Ansprechen des individuellen Patienten auf die Radionuklidtherapie hindeuten könnten. Dies betrifft Vortherapien, das zeitgleiche Vorhandensein von Weichteilmetastasen, die Zeitspanne zwischen Erstdiagnose oder Metastasennachweis und Therapiebeginn sowie den Tumormarkerausgangswert (O'Sullivan et al. 2002; Sciuto et al. 2000). Auch ein mögliches Ansprechen des PSA-Wertes beim Prostatakarzinom nach einer Radionuklidtherapie korreliert nicht mit einer Änderung der Schmerzsymptomatik. Dagegen konnte bei einem Abfall oder einer Stabilisierung des PSA-Wertes nach Radionuklidtherapie eine Verlängerung der mittleren Überlebenszeit gegenüber Nonrespondern von 275 auf 641 Tage beobachtet werden. Auch eine Progression trat bei Ansprechen des PSA-Wertes später ein (142 : 67 Tage). Außer einer hohen lokalen Strahlendosis scheinen somit andere zusätzliche Faktoren bestimmend zu sein (Zyskowski et al. 2001).

In zwei Review-Artikeln wurde der palliativen Radionuklidtherapie bei schmerzhaften Knochenmetastasen lediglich eine geringe klinische Evidenz bezüglich eines positiven Effektes auf die Schmerzsymptomatik zugesprochen (Roqué i Figuls et al. 2008; Christensen und Petersen 2012). In beiden Publikationen wurden allerdings nur solche Studien berücksichtigt, bei denen ein randomisiertes, placebokontrolliertes Design vorlag. Da die zurzeit angewandten Radionuklide ^{89}Sr und ^{153}Sm nur für die Schmerzpalliation zugelassen sind und diese Therapie damit nur im weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium durchgeführt wird, müs-

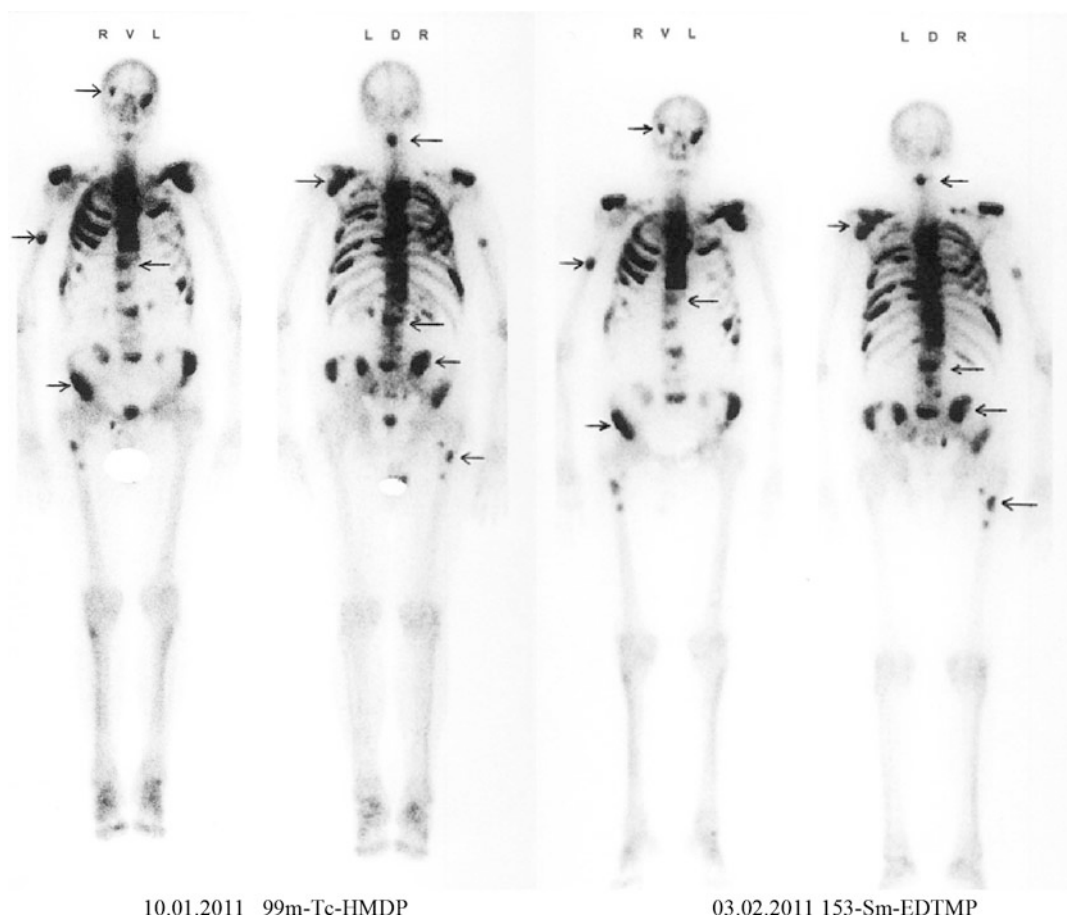


Abb. 3 Ganzkörperszintigrafie bei einem 67-jährigen Patienten mit metastasierten hormonrefraktärem Prostatakarzinom. Das Stagingzintigramm 2,5 Stunden nach Applikation von ^{99m}Tc -HDP zeigt eine inten-

sive Aktivitätsanreicherung bei multilokulärer Skelettmetastasierung. Vergleichbare Aktivitätsverteilung 26 Stunden nach Therapie mit 2,9 GBq ^{153}Sm EDTMP

sen sich die Autoren fragen lassen, ob ein solches Studiendesign ethisch vertretbar ist.

In einer anderen Literaturübersicht unter besonderer Berücksichtigung evidenzbasierter Studien hat Serafini 2001 die Ansprechrate auf unterschiedliche Radionuklide zusammengestellt. Diese Ergebnisse konnten auch von anderen Arbeitsgruppen bestätigt oder ergänzt werden (Tab. 7) (Fuster et al. 2000; Liepe et al. 2000; Serafini 2000).

Nebenwirkungen außer einer milden, transienten Myelosuppression und einer geringen Schmerzverstärkung bei weniger als 10 % der behandelten Patienten in den ersten 1–7 Tagen sind nicht zu erwarten, wenn die Kontraindikationen beachtet werden. Die Patienten müssen jedoch darauf hingewiesen werden, dass die konventionelle medikamentöse Schmerztherapie fortgeführt werden muss und nur in Zusammenarbeit mit dem behandelnden Arzt schrittweise reduziert werden darf, wenn sich eine Schmerzlinderung abzeichnet.

Wie schon erwähnt, wurde ^{223}Ra zur „Behandlung von Erwachsenen mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom, symptomatischen Knochenmetastasen ohne bekannte visze-

rale Metastasen“ zugelassen (Fachinformation Xofigo Sept. 2015). Eine Schmerzpalliation konnte in Post-hoc-Analysen der ALSYMPCA-Studie (Parker et al. 2013a) sowie in einer Phase-II-Studie nachgewiesen werden. Dabei ist eine dosisabhängige Responderate erkennbar. Bei der nach der Zulassung üblichen Aktivität von 50 kBq/kgKG wurde eine Responderate in 56 % bei unverändertem Bedarf für Analgetika, allerdings bei gleichzeitiger Docetaxeltherapie bei 30–40 % der Probanden festgestellt. Eine Docetaxeltherapie kann per se auch zu einer Verbesserung der Schmerzsymptomatik führen. Die mittlere Wirkungsdauer betrug in dieser Studie 44 Tage (Nilsson et al. 2012). Der Autor betont in einem Review-Artikel, dass auch bei fehlendem Ansprechen der Schmerzsymptomatik auf die ^{223}Ra -Therapie möglichst bis zu den vorgegebenen sechs Injektionen fortgeführt werden sollte, um eine Gefährdung der möglichen OS zu vermeiden (Nilsson 2016). Bei einer deutlichen Verlängerung der Überlebenszeit bei Prostatakarzinompatienten, die sich einer ^{223}Ra -Therapie unterzogen haben, müsste auch eine Langzeitkontrolle durchgeführt werden. Atkinson et al. (2005) konnten eine intrazelluläre Sequestration von

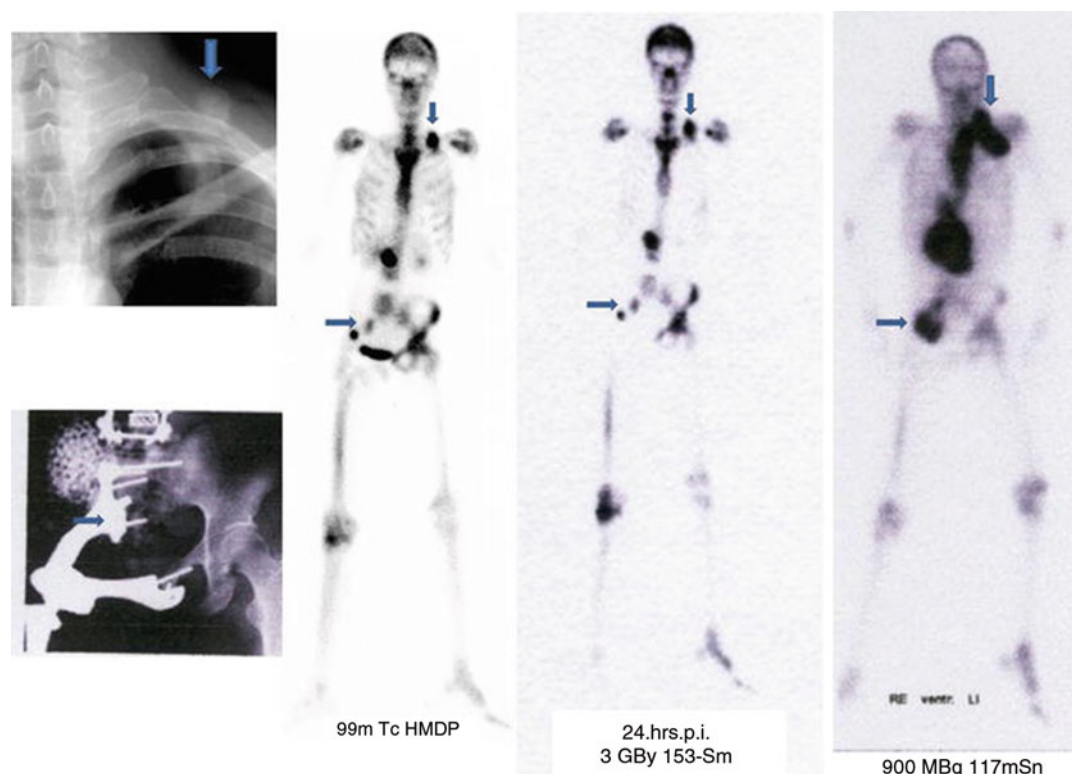


Abb. 4 33-jährige Patientin mit Lymphknotenmetastasen eines resezierten Osteosarkoms im Becken. Zustand nach Resektion einer Femurmetastase sowie einer Metastase in LWK 3 und mehrfacher Chemo- und Strahlentherapie. Bei Routinekontrolle Lymphknotenmetastase in der Supraklavikularregion links (*Pfeil*). Ganzkörperszintigrafie mit ^{99m}Tc -HMDP zeigt Traceranreicherung in dieser Region, zusätzlich in Lymph-

knoten im Abdomen sowie im Becken (*Pfeile*). Nach zweimaliger Therapie mit jeweils 3 GBq ^{153}Sm -EDTMP 6 Monate später Progression. Die Therapie mit 900 MBq ^{117m}Sn -DTPA zeigt eine ausgehende Tracerspeicherung. Die Größe des supraklavikulär tastbaren Knotens wird innerhalb von 4 Wochen nach der Therapie um etwa 50 % reduziert

Tab. 7 Klinische Ansprechraten der systemischen Radionuklidtherapie

Nuklid	Primärtumor	Response [%]	Literatur
^{89}Sr	k. A.	70–90	Roodman 1997
^{153}Sm	k. A.	70–80	Porter et al. 1993
^{186}Re	k. A.	70–80	Roodman 1997
^{186}Re	Mamma	50	Henriksen et al. 2002
^{186}Re	Mamma	92	Pecher 1942
^{89}Sr	Mamma	36	Baziotis et al. 1998
^{186}Re	Prostata	83	Henriksen et al. 2002

k. A. keine Angaben

^{223}Ra nachweisen. Dieses könnte einen Einfluss auf eine Osteosarkomgenese haben.

Neben einer guten klinischen Wirksamkeit müssen innovative Therapieansätze in Zeiten zunehmender Mittelverknappung auch im Hinblick auf ihre Kosten mit bestehenden Behandlungsschemata konkurrieren, um sich durchsetzen zu können.

In einer retrospektiven Analyse der Transkanadastudie konnte hinsichtlich der Kosten-Nutzen-Relation in der Strahlen-/Radionuklidtherapiegruppe eine Reduzierung der Kosten im Vergleich zur Strahlentherapie/Placebogruppe von 560 Can.\$ auf 351 Can. \$ pro Woche Überlebenszeit dokumentiert werden (McEwan et al. 1994). In einer Kosten-

analyse aus Schweden wurde darüber hinaus bei einer ^{89}Sr -Therapie zusätzlich zu einer perkutanen Strahlentherapie neben einer Zeitverlängerung um 15 Wochen bis zu einer wegen neuer Schmerzlokalisierung erforderlich werdenden Strahlentherapie eine Kostenreduzierung von bis zu 1360 \$ pro Patient errechnet werden (Tannock et al. 1989).

Diese Ergebnisse konnten bezüglich der Schmerzsymptomatik in einer jüngeren Studie bestätigt werden. In einer Gruppe von Patienten mit Prostata- oder Mammakarzinom konnte bei Fortführung einer Chemo- und/oder Hormontherapie der positive Effekt auf die Schmerzsymptomatik durch eine adjuvante Radionuklidtherapie signifikant gesteigert werden (33 % nach Strahlentherapie auf 50 % nach Radionuklidtherapie; Hicsonmez et al. 2010).

Über die rein palliative Schmerztherapie hinausgehend zeigen Studiendaten, dass eine Radionuklidtherapie bei Patienten mit Knochenmetastasen oder auch bei primären Knochentumoren mit einem tumoriziden Ansatz eingesetzt werden kann. Im Vergleich zu einer Einfachtherapie konnte durch eine Mehrfachtherapie mit ^{153}Sm und ^{188}Re sowie in einer placebokontrollierten Studie mit ^{223}Ra eine signifikante Verlängerung der mittleren Überlebenszeit nachgewiesen

werden (Fischer und Kampen 2012a). In einem Patientenkollektiv mit Knochenmetastasen zeigte eine Radionuklidtherapie mit ^{89}Sr nach einer perkutanen Strahlentherapie einzelner Knochenmetastasen im Vergleich zu einer Placebogruppe neben einer Verlängerung der progressionsfreien Zeit ebenfalls eine signifikante Verlängerung der mittleren Überlebenszeit in der Verumgruppe (Porter et al. 1993).

Ein besonderes Therapieprotokoll wurde in einer Studie eingesetzt (Sinzinger et al. 2011). Dabei wurden Patienten mit einem metastasierten Prostatakarzinom pro Applikation 1,1 GBq ^{153}Sm -EDTMP 5-mal mit einem Intervall von 3 Monaten, dann 5-mal mit einem Intervall von 6 Monaten, dann 5-mal mit einem Intervall von 9 Monaten verabreicht. Anschließend wurden 1,1 GBq einmal pro Jahr appliziert. Bei einer Nachbeobachtungszeit von insgesamt 5 Jahren wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen einschließlich Hämatotoxizität beobachtet. Bei insgesamt 550 Patienten mit einer maximalen Applikation von 17 Therapiedosen ergab sich keine Verminderung der Ansprechrate, aber eine Evidenz für eine Läsionsregression und eine Verlängerung der Überlebenszeit.

Die Radionuklidtherapie bei multilokulärer oder disseminierter Skelettmetastasierung wurde von der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie nach den Oxfordkriterien der Evidenz für die palliative Schmerztherapie auch für die Hemmung der Tumorprogredienz mit Ib gewertet (Schoeffel et al. 2010).

3.5 Mögliche Weiterentwicklungen

Neben dem palliativ schmerzlindernden Ansatz liegt aufgrund der im Vergleich zu Chemotherapie oder perkutaner Bestrahlung hochspezifischen Anreicherung der osteotropen Radiopharmaka der Gedanke nahe, mit einer Steigerung der lokalen Ortsdosen in den ossären Metastasen eine potenziell tumorizide oder gar kurative Wirkung – zumindest aber eine Lebensverlängerung – erreichen zu können. Krishnamurthy und Krishnamurthy (2000) schreiben: „Nuklide mit einer sehr geringen Knochenmarktoxizität ermöglichen die Behandlung von Patienten schon mit dem Auftreten multipler Metastasen, lange vor dem Einsetzen der Schmerzsymptomatik“ und definiert neben der Schmerzbehandlung die „Kontrolle der Erkrankung“ als zweites Ziel der Radionuklidtherapie. Allerdings kann aufgrund der Knochenmarkbelastung durch die derzeit zugelassenen Radiopharmaka die zu injizierende Aktivität nicht bedenkenlos gesteigert werden, sodass in den letzten Jahren andere Therapiestrategien erarbeitet wurden, mit denen vielversprechende Daten zur Lebensverlängerung und zur tumoriziden Wirkung der Radionuklidtherapie vorgelegt werden konnten.

Studienergebnisse

Eine Phase-II-Studie zur Radionuklidtherapie mit ^{188}Re -HEDP bei Patienten mit ossär metastasiertem, hormonrefraktärem Prostatakarzinom (Palmedo et al. 2003) vergleicht die

Ergebnisse einer einmaligen Radionuklidtherapie mit denen einer 2-maligen Gabe des Radiopharmazeutikums im festen Abstand von 8 Wochen. Neben einer signifikant verbesserten Schmerzreduktion konnte eine tumorizide Wirkung mit einem PSA-Abfall über 50 % bei 39 % der 2-malig behandelten gegenüber nur 7 % der konventionell behandelten Patienten nachgewiesen werden. Auch stieg die mittlere Überlebenszeit von 7 auf knapp 13 Monate.

Bei wiederholter Therapie mit ^{89}Sr bei Knochenmetastasen eines Mammakarzinoms konnte eine Verlängerung der Wirkungsdauer von $3,08 \pm 0,48$ auf $5,33 \pm 2,36$ Monate (Kasalický und Kraská 1998) bei einer Zunahme der Ansprechrate von 60 auf 83 % beobachtet werden (Fizazi et al. 2009). In randomisierten, placebokontrollierten Studien konnte außerdem nachgewiesen werden, dass nach einer Radionuklidtherapie bei vorangegangener perkutaner Strahlentherapie in der Verumgruppe neue schmerzhafte Metastasen signifikant später auftraten als in der Placebogruppe (Bolger et al. 1993; Porter et al. 1993). Das Ausmaß der Schmerzreduzierung korreliert mit der Dauer. Auch scheint der Therapieerfolg bei Patienten, die im Frühstadium der intraossären Metastasierung behandelt werden, längerfristig anzuhalten (Sciuto et al. 2000). Dies könnte auf eine Wirksamkeit der Radionuklide mit einer höheren Reichweite im Gewebe und der damit verbundenen Strahlenwirkung auf Mikrometastasen im Knochenmark zurückzuführen sein. Solche Mikrometastasen wurden mittels PCR im Knochenmark von Patienten mit Prostatakarzinom detektiert, die klinisch und bildmorphologisch als N_0 klassifiziert wurden (Deguchi et al. 1997).

Ein weiterer Ansatz ist die Kombination der Radionuklidtherapie mit einer Chemotherapie. In Zellkulturen führte eine gleichzeitige Inkubation mit Radionuklid und Cisplatin zu einem Synergieeffekt, der mit der Strahlendosis und der Cisplatinkonzentration eng korrelierte (Geldof et al. 1999). Diese Ergebnisse wurden in zwei randomisierten Studien auch an Patienten bestätigt. Dabei fanden sich eine signifikante Verlängerung der mittleren Überlebenszeit sowie eine Verbesserung und verlängerte Dauer der Schmerzreduzierung und auch eine Verzögerung im Auftreten neuer Schmerzen in vorher asymptomatischen Metastasen. Bezüglich der Hämatotoxizität fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen der $^{89}\text{Sr} \pm$ Cisplatin-Gruppe und der $^{89}\text{Sr} \pm$ Placebo-Gruppe (Sciuto et al. 2002; Tu et al. 1996).

Tu et al. publizierten 1996 eine randomisierte Studie, in der Patienten mit ossär metastasiertem, hormonrefraktärem Prostatakarzinom zunächst eine Induktionspolychemotherapie u. a. mit Doxorubicin und Vinblastin über 8 Wochen erhielten. Danach wurden zwei Gruppen dieser Patienten randomisiert – beide Gruppen erhielten über weitere 6 Wochen eine Monochemotherapie mit Doxorubicin, die eine Gruppe wurde zusätzlich mit einer einmaligen Gabe von ^{89}Sr behandelt. Die Autoren berichten über einen mehr

als 80 %igen Abfall des PSA-Wertes nach 8 Wochen bei 72 % der Patienten nach Kombinationstherapie gegenüber 36 % der nur mit Chemotherapie behandelten Kontrollgruppe. Auch die mittlere Überlebenszeit konnte durch die zusätzliche Radionuklidtherapie von 17 auf 28 Monate gesteigert werden.

Neuere Studien zeigen auch einen positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf bei Patienten mit Prostatakarzinom bei einer Kombination von Docetaxel und ^{153}Sm -EDTMP als Konsolidierungstherapie. So wurden bei diesen Patienten mit Response oder Stabilisierung nach 4 Zyklen Docetaxel und Estramutin zur Konsolidierung 20 mg/m²/Woche Docetaxel über weitere 6 Wochen sowie einmalig 37 MBq/kgKG ^{153}Sm -EDTMP verabreicht. Ein PSA-Response wurde bei 77 %, Schmerzresponse bei 69 % beobachtet, die mittlere Überlebenszeit betrug 29 Monate, die 1-Jahres-Überlebensrate 77 % und die 2-Jahres-Überlebensrate 56 % (Fizazi et al. 2009).

Nachdem nachgewiesen werden konnte, dass eine Therapie mit unmarkierten Bisphosphonaten die Speicherung der zur palliativen Schmerztherapie eingesetzten Radionuklide in den ossären Metastasen nicht wesentlich beeinflusst, ist es interessant, dass Zoledronat im Vergleich zu Pamidronat eine signifikant höhere Wirksamkeit auch bei Metastasen mit osteolytischem Anteil aufweist und damit auch beim metastasierten Mammakarzinom wirksam ist (Kohno et al. 2005; Rosen et al. 2003).

Zoledronat führt in der Kombination mit ^{153}Sm -EDTMP zu keiner erhöhten Toxizität. In einer Fallstudie konnten bei Mehrfachgabe beider Pharmaka eine völlige Schmerzfremheit, ein signifikanter PSA-Abfall sowie als Hinweis auf eine Tumorresponse ein Abfall der Knochenstoffwechselmarker in Blut und Serum nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis muss jedoch noch in weiteren Studien überprüft werden (Lam et al. 2008, 2009).

Im Gegensatz zu den derzeit verwendeten β -Strahlern haben α -Strahler nur eine sehr kurze Reichweite im Bereich weniger μm bei gleichzeitig hohem Ionisierungspotenzial. Daher ist eine Anwendung von α -Strahlern bei Skeletterkrankungen im Hinblick auf eine verminderte Knochenmarkbelastung ein erfolgversprechender Ansatz. Mit dem ^{224}Ra war vor einigen Jahren ein α -Strahler zur Therapie der Spondylitis ankylosans in Deutschland zugelassen worden, das Präparat ist allerdings nicht mehr erhältlich. Arbeiten aus Skandinavien zeigten auch in einem Tiermodell mit Knochenmetastasen nach Gabe des α -Strahlers ^{223}Ra ein symptomfreies Überleben bis 2 Monate nach Therapie – die nicht behandelten Tiere erlitten 3–4 Wochen nach Tumorinokulation eine Paralyse durch eine Vielzahl spinaler Metastasen (Henriksen et al. 2002). Mehrere klinische Studien aus Norwegen und Schweden zeigten bei Patienten mit ossär metastasiertem Mamma-/Prostatakarzinom eine schmerzlindernde Wirkung und ein deutliches Absinken der alkalischen Phosphatase bei nahezu fehlender Myelosuppression

(Nilsson et al. 2005, 2012). In einer weiteren multizentrischen Dosisfindungsstudie konnte neben einem eindeutigen Zusammenhang von applizierter Aktivität mit PSA-Abfall auch eine gute Verträglichkeit des ^{223}Ra bis zu einer Aktivität von 80 kBq/kgKG mit insgesamt drei Injektionen in 6-wöchigen Intervallen nachgewiesen werden (Parker et al. 2013b).

Basierend auf diesen guten Ergebnissen wurde im Jahr 2008 die placebokontrollierte Phase-III-ALSYMPCA-Studie („ALpharadin in SYMptomatic Prostate CANcer“) aufgelegt. Sie vergleicht die Effektivität bezgl. des Gesamtüberlebens und die Sicherheit von ^{223}Ra (6 Injektionen im 4-wöchigen Abstand, jeweils 50 kBq/kgKG) und bestem Therapiestandard („best supportive care“) bei Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom und symptomatischen Knochenmetastasen gegen Placebo und BSC. Neben dem primären Endpunkt Gesamtüberleben wurde insbesondere die Zeit bis zum Auftreten neuer, relevanter knöcherner Ereignisse (wie z. B. pathologische Fraktur oder Notwendigkeit einer perkutanen Radiotherapie) als sekundärer Endpunkt in die Auswertung miteinbezogen. Nach einer Zwischenanalyse wurde die Studie im Juni 2011 aufgrund des signifikanten Behandlungsvorteils in der Alpharadingroup beendet und den Patienten der Placebogruppe wurde die Therapie mit Alpharadin angeboten. Die Behandlung mit ^{223}Ra führte zu einer signifikant verlängerten Überlebenszeit (14,9 Monate gegenüber 11,3 Monate nach Placebo, $p = 0,00007$) und verlängerte die Zeit bis zum Auftreten neuer skelettbezogener Komplikationen ebenfalls signifikant um 5,8 Monate ($p = 0,00037$). Die Zahl der beobachteten hämatologischen und nichthämatologischen Nebenwirkungen war in der mit Alpharadin behandelten Patientengruppe gegenüber der Placebogruppe nicht signifikant erhöht (Parker et al. 2012). In einer kürzlich publizierten Studie wurde bei 27 Patienten vor einer geplanten ^{223}Ra therapie eine ^{68}Ga -PSMA-PET/CT-Untersuchung zur Abklärung der Metastasierung durchgeführt. Bei 9 Patienten wurde ein Mismatch (6 – mäßig; 3 – ausgeprägt), bezogen auf einen unterschiedlichen Traceruptake oder auch zusätzlich dargestellte Knochenmetastasen, festgestellt. Bei der Therapieplanung unbekannte viszerale Metastasen wurden bei 4 Patienten diagnostiziert (Bräuer et al. 2017). Diese Studienergebnisse zeigen, dass vor einer Radionuklidtherapie eine differenzierte Diagnostik sämtlicher möglicher Metastasierungswege zu fordern ist, um danach auch eine multimodale Therapie durchzuführen.

Das Osteosarkom ist ein hoch aggressives Karzinom, für das histologisch Osteoid-produzierende Spindelzellen typisch sind. In den USA ist das Osteosarkom das häufigste Malignom bei Kindern und Jugendlichen mit einer sehr schlechten Prognose, da der Tumor schlecht auf die Tumorchirurgie und/oder Strahlentherapie anspricht, zumal auch die Mehrzahl dieser Patienten bereits zum Zeitpunkt der Diagnose Mikrometastasen hat.

Ein Strahlentherapie mit <60 Gy zeigt allgemein nur eine transiente Tumorkontrolle. Selbst bei Dosen >80 Gy können im Resektionsmaterial noch vitale Tumorzellen gefunden werden (Loeb et al. 2011). Erste Studienergebnisse mit einer Hochdosistherapie mit ^{153}Sm -EDTMP bei Osteosarkom mit Knochenmetastasen wurden 2002 publiziert (Anderson et al. 2002). Von 30 in die Studie eingeschlossenen Patienten hatten 23 ein osteogenes Sarkom mit Metastasen. 10 von ihnen bekamen zwischen 37 und 444 MBq/kgKG, 13 von ihnen 1110 MBq/kgKG ^{153}Sm -EDTMP appliziert. In Abhängigkeit vom Blutbild erhielten Patienten Stammzellinfusionen ($n = 25$) oder Knochenmarkübertragung ($n = 1$).

In einer Dosisfindungs-/Eskalationsstudie wurde für die Anwendung von ^{153}Sm -EDTMP eine maximal tolerierte Aktivität von 44,8 MBq/kg Körpergewicht gefunden. Als zusätzliches Studienergebnis beobachteten die Autoren in der Nachbeobachtungsphase, dass nur 2 von 8 Patienten mit Osteosarkom Fernmetastasen entwickelten. Sie schlossen hieraus, dass die Radionuklidtherapie einen möglichen Einfluss auf bereits vorhandene, mit bildgebenden Verfahren aber nicht nachweisbare Mikrometastasen haben kann (Loeb et al. 2009).

In einer Studie wurde eine Tandemtherapie eingesetzt. Dabei wurden den Patienten zunächst 44,4 MBq/kgKG ^{153}Sm -EDTMP, nach Erholung des Knochenmarks 222 MBq/kgKG des gleichen Tracers verabreicht. 2 Wochen später erfolgte eine autologe hämatopoetische Stammzellinfusion. Die Ergebnisse zeigten bei 44 % der so behandelten Patienten mit einem Hochrisikoosteosarkom eine Stabilisierung. Die Resultate waren bei Patienten mit großen Tumoren schlechter als bei denen mit kleineren Tumoren. Dies lässt sich auf die intratumorale Tracerverteilung zurückführen. SPECT/CT-Untersuchungen bei diesen Patienten zeigten eine zunehmende Inhomogenität der Traceranreicherung im Tumor in Abhängigkeit vom Tumolvolumen. Bei einem Patienten aus dem Pool, der eine intrapulmonale Metastasierung aufwies, führte diese Therapie zu >90 % Nekrosen in den pulmonalen Metastasen, bei einem weiteren zu einer Stabilisierung dieser Weichteilmastasen (Loeb et al. 2011).

In einer Studie bei 22 Patienten mit einem Osteosarkom und Knochenmetastasen wurden Aktivitäten zwischen 150 und 1140 MBq/kgKG ^{153}Sm -EDTMP appliziert und anschließend eine Stammzellinfusion durchgeführt. Eine Schmerzpalliation konnte nur bei wenigen Patienten innerhalb von 4 Wochen beobachtet werden. Die Verlängerung eines progressionsfreien Überlebens wurde nicht festgestellt (Berger et al. 2012). Eine andere Arbeitsgruppe publiziert die ersten Ergebnisse einer Kombinationstherapie einer perkutanen Strahlentherapie mit einer 3D-Dosiskalkulation für die Radionuklidtherapie bei metastasiertem Osteosarkom. Diese Therapie scheint eine hohe lokale Tumordosis bei gleichzeitiger Strahlentherapie möglicher Mikrometastasen durch die Radionuklidtherapie zu ermöglichen (Hobbs et al.

2008). Diese Ergebnisse sollten weiter verfolgt werden (Anderson et al. 2008). Die Kombination von Chemo- und perkutaner Strahlentherapie hat wohl einen Einfluss auf die Tumorneogenese, vaskuläre Endothelwachstumsfaktoren-(VEGF-)Produktion/Inhibitoren sowie das Eindringvermögen der Chemotherapeutika in das Tumorgewebe. Die zusätzliche Gabe von ^{153}Sm -EDTMP kann diese Effekte besonders bei ungünstiger Tumorlokalisation (Becken, Wirbelsäule, Thoraxwand und Mediastinum) verstärken. Dabei sind, vor allen nach Mehrfachtherapie, deutliche Zeichen einer Reduzierung der metabolischen Tumoraktivität (Abb. 5) bis hin zu einem vollständigen Fehlen eines Tumornachweises zu beobachten.

Einen neuen Ansatz für eine Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms bieten möglicherweise radioaktiv-markierte Inhibitoren des Prostata-spezifischen Membranantigens (PSMA). PSMA wird von fast allen Prostatakarzinomzellen, besonders von wenig differenzierten, metastasierten, hormonrefraktären Karzinomen, exprimiert (Schäfer et al. 2012). Niedermolekulare Glutamat-Urea-Heterodimere hemmen enzymatische Aktivitäten der NAALADase (N-acetylated α -linked acidic dipeptidase) (Banerjee et al. 2011). Es wurden verschiedene Liganden entwickelt, die mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technetium, ^{111}In -Indium, ^{123}I -Iod (^{123}I -MIP-1072), ^{68}Ga -Gallium und/oder ^{18}F -Fluor zur Diagnostik markiert wurden. Ein dem ^{123}I -markierten Liganden MIP-1072 – er wird für diagnostische Zwecke eingesetzt – ähnlicher PSMA-Ligand (MIP-1466) lässt sich auch mit ^{131}I -Iod markieren und für die Therapie einsetzen. Hierzu läuft zurzeit eine multizentrische Phase-II-Studie (Fischer und Kampen 2012b).

Fazit

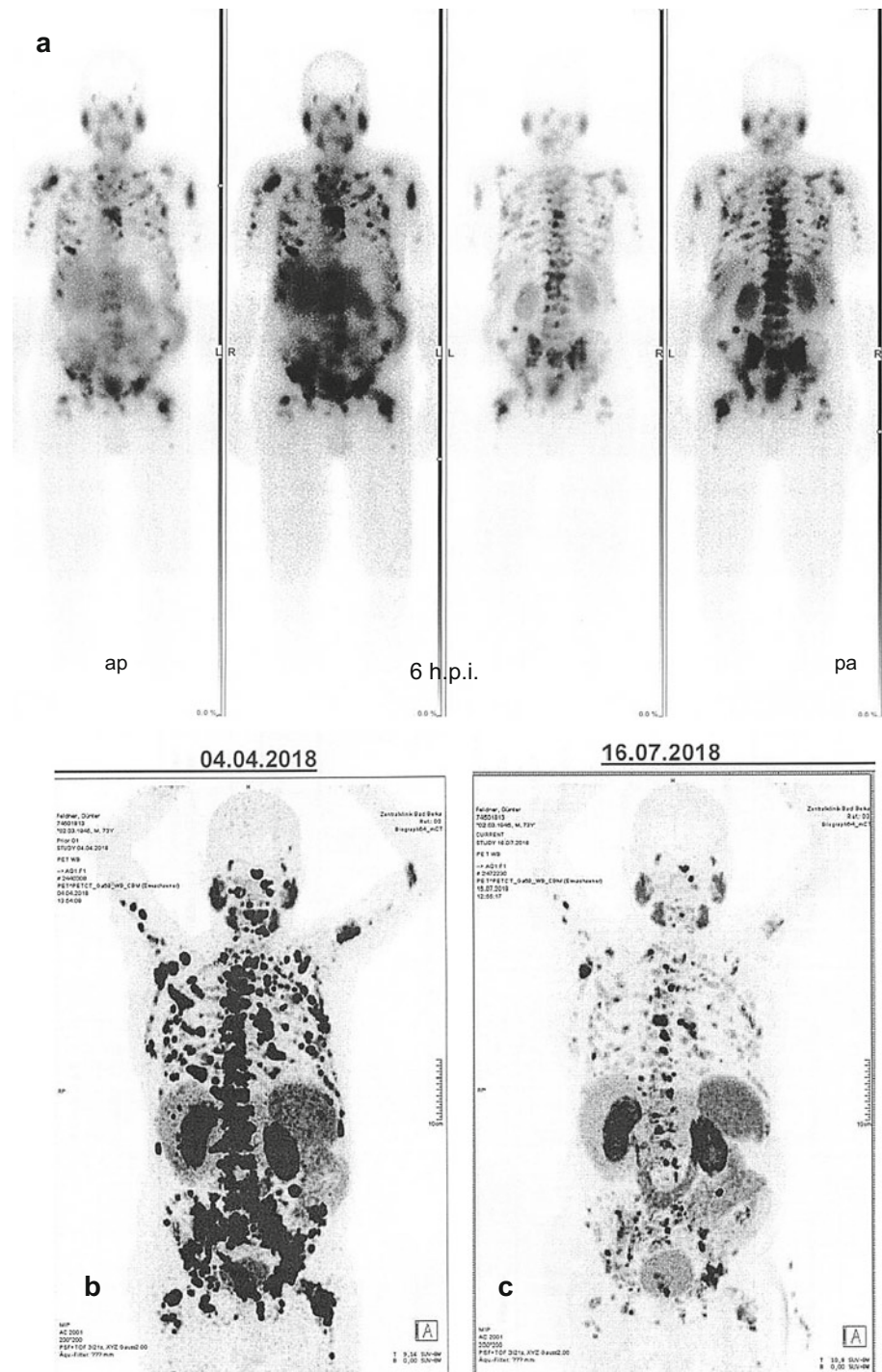
Die nuklearmedizinische palliative Schmerztherapie stellt eine nebenwirkungsarme, ergänzende Behandlungsoption im Gesamtspektrum der Schmerztherapie bei Patienten mit einer multilokulär osteoblastischen Metastasierung vieler Primärtumoren dar. Vorläufige Berechnungen weisen auf eine günstige Kosten-Nutzen-Relation hin.

Durch die nuklearmedizinische palliative Schmerztherapie bessert sich bei Patienten mit metastasiertem Mamma- oder Prostatakarzinom die Schmerzsymptomatik zu 70–80 %, bei anderen Primärtumoren weniger häufig (Elgazzar und Maxon 1993; Fizazi et al. 2009). Völlig schmerzfrei werden nur wenige Patienten. Eine medikamentöse Basistherapie ist bei den meisten Tumorpatienten weiterhin erforderlich. Somit ist die Radionuklidtherapie in der palliativen Schmerztherapie als adjuvant zu anderen therapeutischen Konzepten zu sehen.

Für den Einsatz der Radionuklidtherapie bei Osteosarkompatienten gibt es bisher noch keine Studienergebnisse mit einem hohen Evidenzgrad. Diese Therapiemodalität könnte als adjuvante Therapie neben Chemotherapie und/oder perkutaner Strahlentherapie eine Verbesserung der

Abb. 5 (a)

Ganzkörperzintigramm mit 750 MBq ^{99m}Tc PSMA-I&S zeigt bei einem 72-jährigen Patienten mit inoperablen Prostatakarzinom unter Abiraterontherapie eine ausgedehnte Metastasierung, überwiegend im Skelettsystem. Bei ausgeprägter Schmerzsymptomatik lag der PSA bei 2244 ng/ml. **(b)** Das prätherapeutische PET/CT mit ^{68}Ga -PSMA bestätigt die Voruntersuchung mit einer Progredienz. **(c)** Nach 3-maliger Therapie mit 7450-9700 MBq ^{177}Lu -PSMA (kumulative Aktivität: 25,4 GBq) zeigt sich im ^{68}Ga -PSMA-Kontrollszintigramm eine deutliche Reduzierung des Tumervolumens. Die Schmerzsymptomatik war deutlich verbessert, der PSA war auf 37,9 ng/ml gesunken. Eine Laborkontrolle 4 Monate nach der letzten Therapie ergab einen PSA-Wert von 0,57 ng/ml unter laufender Therapie mit Abirateron und Leuprorelin. Die PET/CT-Aufnahmen (b, c) wurden uns von Prof. Dr. R.P. Baum zur Verfügung gestellt

**PET/CT mit ^{68}Ga -PSMA**

Schmerzsymptomatik und eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens bewirken. Um diese vorläufigen Studienergebnisse zu bestätigen, bedarf es weiterer Studien.

Die vielversprechenden Ergebnisse der ALSYMPCA-Studie zur Behandlung von Patienten mit hormonresistentem Prostatakarzinom und symptomatischen Knochenmetastasen mit dem α -Strahler ^{223}Ra lassen für zukünftige Therapiekon-

zepte auf eine Weiterentwicklung von der rein palliativen zur tumoriziden Radionuklidtherapie mit verlängerter Überlebenszeit und verbesserter Lebensqualität bei geringem Risikoprofil hoffen. Dabei sollte auch diskutiert werden, ob eine gleichzeitige Anwendung von α - und β -emittierenden Nukliden sinnvoll sein könnte, um dadurch bei inhomogener intratumoraler α -Strahlerverteilung oder Mikrometastasen im

Knochenmark eine bessere Wirksamkeit der Strahlentherapie zu erreichen (Fischer und Biersack 2017). Zunächst jedoch wird die Radionuklidtherapie bei überwiegend osteoblastischen Knochenmetastasen weiterhin eher eine adjuvante Therapie bleiben, wie es auch für ^{223}Ra auf einer Konsensuskonferenz festgestellt wurde (Gillesen et al. 2015).

Die in ersten vorläufigen Studienergebnissen mit neuen ^{131}I - und ^{177}Lu -markierten Tracern publizierten Erfolge werden durch neue Studien bestätigt (Rahbar et al. 2017; Baum et al. 2017).

Literatur

- Alavi M, Omidvari S, Mehdizadeh A et al (2015) Metastatic bone pain palliation using ^{177}Lu -Ethylenediaminetetramethylene phosphoric acid. *World J Nucl Med* 14:109–115
- Anderson PM, Wiseman GA, Dispenzieri A et al (2002) High-dose Samarium-153 ethylene diamine tetramethylene phosphophate: low toxicity of skeletal irradiation in patients with osteosarcoma and bone metastases. *J Clin Oncol* 20:189–196
- Anderson PM, Aguilera D, Pearson M, Shaio W (2008) Outpatient chemotherapy plus radiotherapy in sarcomas: improving cancer control with radiosensitizing agents. *Cancer Control* 15:38–46
- Apolone G, Joppi R, Bertele V et al (2005) Ten years or marketing approvals of anticancer drugs in Europe: regulatory policy and guidance documents need to find a balance between different pressures. *Br J Cancer* 93:504–509
- Ashraf S, Mapp PI, Walsh DA (2011) Contributions of angiogenesis, joint damage and pain in a rat model of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 63(9):2700–2710
- Atkins HL, Mausner LF, Srivastava SC, Meinken GE et al (1995) $^{117m}\text{Tm}(4+)\text{-DTPA}$ for palliation of pain from osseous metastases: a pilot study. *J Nucl Med* 36:725–729
- Atkinson MJ, Spanner MT, Rosemann M et al (2005) Intracellular sequestration of ^{223}Ra by the iron-storage protein ferritin. *Radiat Res* 164:230–233
- Averbuch SD (1993) New bisphosphonates in the treatment of bone metastases. *Cancer Suppl* 72:3443–3451
- Baczyk M, Czepczynski R, Milecki P et al (2007) ^{89}Sr versus $^{153}\text{Sm-EDTMP}$: comparison of treatment efficacy of painful bone metastases in prostate and breast carcinoma. *Nucl Med Commun* 28:245–250
- Banerjee SR, Pullambhatia M et al (2011) A modular strategy to prepare multivalent inhibitors of prostate-specific membrane antigen (PSMA). *Oncotarget* 2:1244–1253
- Baum RP, Kulkarni HR (2012) Theranostics: from molecular imaging using Ga-68 labeled tracers and PET/CT to personalized radionuclide therapy – the Bad Berka experience. *Theranostics* 2:437–447
- Baum RP, Kulkarni HR, Albers P (2017) Theranostik. PSMA_Liganden für die molekulare Bildgebung und Radionuklidtherapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms. *Onkologie*. <https://doi.org/10.1007/s00761-017-0246.2>
- Baziotis N, Yakoumakis E, Zissimopoulos et al (1998) Strontium-89 chloride in the treatment of bone metastases from breast cancer. *Oncology* 55:377–381
- Berger M, Grignani G, Giostra A et al (2012) $^{153}\text{Samarium-EDTMP}$ administration followed by hematopoietic stem cell support for bone metastases in osteosarcoma patients. *Ann Oncol* 23:1899–1905
- Blake GM, Zivanovic MA, Ajb ME, Ackery DM (1986) Sr-89 therapy: strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate. *Eur J Nucl Med* 12:447–454
- Bolger JJ, Dearnaley DP, Kirk D, Lewington VJ et al (1993) Strontium-89 (Metastron) versus external beam radiotherapy in patients with painful bone metastases secondary to prostate cancer: preliminary report of a multicentre trial. *Semin Oncol* 20(Suppl 2):32–33
- Bonnet CS, Walsh DA (2005) Osteoarthritis, Angiogenesis and Inflammation. *Rheumatology (Oxford)* 44(1):7–16
- Bouchet LG, Bolch WE, Goddu SM et al (2000) Considerations in the selection of radiopharmaceuticals for palliation of bone pain from metastatic osseous lesions. *J Nucl Med* 41:682–687
- Bräuer A, Rahbar K, Konnerth J et al (2017) Diagnostic value of additional ^{68}Ga -PSMA-PET before ^{223}Ra -dichloride therapy of patients with metastatic prostate carcinoma. *Nuklearmedizin* 56:14–22
- Braun S, Vogl FD et al (2005) A pooled analysis of bone marrow micrometastasis in breast cancer. *N Engl J Med* 353:793–802
- Brenner W, Kampen WU, Kampen AM, Henze E (2001) Skeletal uptake and soft tissue retention of ^{186}Re -HEDP and ^{153}Sm -EDTMP in patients with metastatic bone disease. *J Nucl Med* 42:231–236
- Bruce M (1990) A chronology of nuclear medicine. Heritage Publications, St. Louis
- Christensen MH, Petersen LJ (2012) Radionuclide treatment of painful bone metastases in patients with breast cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev* 38:164–171
- Coleman RE (1997) Skeletal complications of malignancy. *Cancer* 80:1588–1594
- Coleman RE, Smith P, Rubens RD (1998) Clinical course and prognostic factors following bone recurrence from breast cancer. *Br J Cancer* 77:336–340
- Das BK (2007) Role of radiosynovectomy in the treatment of rheumatoid arthritis and hemophilic arthropathies. *Biomed Imaging Interv J* 3:1–5
- De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC, Jimenez-Yuste V (2011) Radiosynovectomy in hemophilia: quantification of its effectiveness through the assessment of 10 articular parameters. *J Thromb Haemost* 9:928–935
- Deguchi T, Yang M, Ehara H et al (1997) Detection of micrometastatic prostate cancer cells in the bone marrow of patients with prostate cancer. *Br J Cancer* 75:634–638
- Ducy P, Schinke T, Karsenty G (2000) The osteoblast: a sophisticated fibroblast under central surveillance. *Science* 289:1501–1504
- Elgazzar AH, Maxon HR (1993) Radioisotope therapy of cancer related bone pain. In: Limouris GS, Shukla SK (Hrsg) Radionuclides for therapy. Mediterra, Athen, S 111–116
- Ellis LM, Bernstein DS, Voest EE et al (2014) American Society of Clinical Oncology Perspective: raising the bar for clinical trials by defining clinically meaningful outcomes. *J Clin Oncol* 32:1278–1283
- Fischer M (1999) Leitlinie für die Radionuklidtherapie bei schmerzhaften Knochenmetastasen. *Nuklearmedizin* 38:270–272
- Fischer M, Biersack H-J (2017) Radionuclide therapy of malignant bone lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 44:728–729
- Fischer M, Kampen WU (2012a) Therapie mit offenen Radionukliden bei multilokulärer Skelettmetastasierung. *Der Nuklearmediziner* 35:186–191
- Fischer M, Kampen WU (2012b) Radionuclide therapy of bone metastases. *Breast Care* 7:100–107
- Fischer M, Brinker A, Sickmüller B (2015) Safety of medicines: detection and reporting adverse reactions. In: Kampen WU, Fischer M (Hrsg) Local treatment of inflammatory joint diseases. Springer, Heidelberg, S 1–27
- Fizazi K, Beuzeboc P, Lumbroso J et al (2009) Phase II trial of consolidation Docetaxel and Samarium-153 in patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol* 27:1–7
- Fuster D, Herranz R, Vidal-Sicart S et al (2000) Usefulness of strontium-89 for bone pain palliation in metastatic breast cancer patients. *Nucl Med Commun* 21:623–626
- Galasko CSB (1982) Mechanisms of lytic and blastic metastatic disease of bone. *Clin Orthop* 169:20–27
- Geldof AA, de Rooij L, Versteegh RT et al (1999) Combination ^{186}Re -HEDP and cisplatin supraadditive treatment effects in prostate cancer cells. *J Nucl Med* 40:667–671

- Gent YYJ, ter Wee MM, Voskuyl AE (2015) Subclinical synovitis detected by macrophage PET, but not MRI, is related to short-term flare of clinical disease activity in early RA patients: an exploratory study. *Arthritis Res Ther* 17:200–271
- Gerlinger M, Rowan AJ et al (2012) Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing. *N Engl J Med* 366:883–892
- Gillesen S, Omlin A, Attard G et al (2015) Management of patients with advanced prostate cancer: recommendations of the St Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2015. *Ann Oncol* 26:1589–1604
- Goddu SM, Bishayee A, Bouchet LG et al (2000) Marrow toxicity of 33-P versus 32-P-orthophosphate: implication for therapy of bone pain and bone metastases. *J Nucl Med* 41:941–951
- Gratz S, Göbel D, Becker W (2000) Radiosynoviorthese bei entzündlichen Gelenkerkrankungen. *Orthopade* 29:164–170
- Henriksen G, Breistøl K, Bruland ØS, Fodstad Ø, Larsen RH (2002) Significant antitumor effect from bone-seeking, α -particle-emitting 223-Ra demonstrated in an experimental skeletal metastases model. *Cancer Res* 62:3120–3125
- Henriksen G, Fisher DR, Roeske JC et al (2003) Targeting of osseous sites with α -emitting 223Ra: comparison with the β -emitter 89Sr in mice. *J Nucl Med* 44:252–259
- Hicsonmez A, Kucuk ON, Nadrieu MN et al (2010) Role of radionuclide therapy as adjuvant to palliative external beam radiotherapy for painful skeletal metastasis. *World J Oncol* 1:158–166
- Hobbs R, McNutt T et al (2008) Combined internal radionuclide therapy (IRT) and external radiation therapy (XRT) treatment planning for 153Sm-EDTMP treatment of metastatic osteosarcoma. *J Nucl Med* 49(Suppl 1):47P
- Johnson LS, Yanch JC, Shortkoff S et al (1995) Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy. *Eur J Nucl Med* 22:977–988
- Kampen WU, Brenner W, Kroeger S, Sawula JA, Bohuslavizki KH, Henze E (2001) Long-term results of radiation synovectomy: a clinical follow-up study. *Nucl Med Commun* 22:239–246
- Kasalický J, Kraská V (1998) The effect of repeated strontium-89 chloride therapy in bone pain palliation in patients with skeletal cancer metastases. *Eur J Nucl Med* 25:1362–1367
- Klerk JMH de (1995) Re-186-HEDP in treatment of metastatic bone disease: pharmacokinetics and toxicity. Ponson & Looigen, Wageningen
- Klett R, Puille M, Matter HP et al (1999) R.Aktivitätsabtransport und Strahlenexposition durch die Radiosynoviorthese des Kniegelenkes: Einfluß unterschiedlicher Therapiemodalitäten. *Z Rheumatol* 58:207–212
- Kohno N, Aogi K, Minami H et al (2005) Zoledronic acid significantly reduces skeletal complications compared with placebo in Japanese women with bone metastases from breast cancer: a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 23:3314–3321
- Krasnow AZ, Hellman RS, Timins ME, Collier BD, Anderson T, Isitman AT (1997) Diagnostic bone scanning in oncology. *Semin Nucl Med* 27:107–141
- Krenn V, Morawitz L et al (2002) Grading of chronic synovitis – a histopathological grading system for molecular and diagnostic pathology. *Pathol Res Pract* 198:317–325
- Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ et al (2002) Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints. *Nucl Med Commun* 23:683–688
- Krishnamurthy GT, Krishnamurthy S (2000) Invited commentary: radionuclides for metastatic bone pain palliation: a need for rational re-evaluation in the new millennium. *J Nucl Med* 41:688–691
- Lam MGEH, Dahmane A, Stevens WHM et al (2008) Combined use of zoledronic acid and 153 Sm-EDTMP in hormone-refractory prostate cancer patients with bone metastases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35:756–765
- Lam MGEH, de Klerk JMH, Zonnenberg BA (2009) Treatment of painful bone metastases in hormone-refractory prostate cancer with Zoledronic acid and Samarium-153-Ethylenediaminetetramethylphosphonic acid combined. *J Palliat Med* 12:649–651
- Lau WF, Hicks R, Binns D (2001) Differential effects of bisphosphonate on Paget's disease and metastatic prostatic carcinoma bone scan findings. *Clin Nucl Med* 26:347–348
- Liepe K (2015) Radiosynovectomy in the therapeutic management of arthritis. *World J Nucl Med* 14:10–15
- Liepe K, Franke W-G, Koch R et al (2000) Comparison of Rhenium-188, Rhenium-186 and Strontium-89 in palliation of painful bone metastases. *Nuklearmedizin* 39:146–151
- Loeb DM, Garrett-Mayer G, Hobbs RF et al (2009) Dose-finding study of 153Sm-EDTMP in patients with poor-prognosis osteosarcoma. *Cancer* 115:2514–2522
- Loeb DM, Hobbs RF, Okoli A et al (2011) Tandem dosing of Samarium-153 ethylenediamine tetramethylene phosphoric acid with stem cell support for patients with high-risk osteosarcoma. *Cancer* 116:5470–5478
- Marcus CS, Saeed S, Mlikotic A, Mishkin F, Pham HL, Javellana T, Diestelhorst S, Minami C (2002) Lack of effect of a bisphosphonate (pamidronate disodium) infusion on subsequent skeletal uptake of Sm-153-EDTMP. *Clin Nucl Med* 27:427–430
- Markou P, Chatzopoulos D (2009) Yttrium-90 silicate radiosynovectomy treatment of painful synovitis in knee osteoarthritis. Results of 9 months. *Hell J Nucl Med* 12:33–36
- Mathé D, Balogh L, Polyák A et al (2010) Multispecies animal investigation on biodistribution, pharmacokinetics and toxicity of 177Lu-EDTMP, a potential bone pain palliation agent. *Nucl Med Biol* 73:215–226
- Mathiessen A, Conaghan PG (2017) Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications. *Arthritis Res Ther* 19:18–26
- Maxon HR, Deutsch EA, Thomas SR, Libson K (1988) Re-186 (Sn) HEDP for treatment of multiple metastatic foci in bone: human biodistribution and dosimetric studies. *Radiology* 166:501–507
- McEwan AJB (1994) Palliation of bone pain. In: IPC M, Ell PJ (Hrsg) *Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment*. Churchill Livingstone, Edinburgh, S 877–892
- McEwan AJB et al (1994) A retrospective analysis of the cost effectiveness of treatment with Metastron in patients with prostate cancer metastatic to bone. *Eur J Urol* 26(Suppl 1):26–31
- Nilsson S (2016) Radionuclide therapies in prostate cancer: integrating Radium-223 in the treatment of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Curr Oncol Rep* 18:14ff
- Nilsson S, Larsen RH, Fossa SD et al (2005) First clinical experience with alpha-emitting radium-223 in the treatment of skeletal metastases. *Clin Cancer Res* 11:4451–4459
- Nilsson S, Strang P, Aksnes AK et al (2012) A randomized, dose-response, multicenter phase II study of radium-223-chloride for the palliation of painful bone metastases in patients with castration-resistant prostate cancer. *Eur J Cancer* 48:678–686
- O'Sullivan JM, McCready BM, Flux G et al (2002) High activity Rhenium-186-HEDP with autologous peripheral blood stem cell rescue: a phase I study in progressive hormone refractory prostate cancer metastatic to bone. *J Nucl Med* 43(Suppl 316) (abstr.)
- Palmedo H, Manka-Waluch A, Albers P et al (2003) Repeated bone-targeted therapy for hormone-refractory prostate carcinoma: randomized phase II trial with the new, high-energy radiopharmaceutical rhenium-188 hydroxyethylidenediphosphonate. *J Clin Oncol* 21:2869–2875
- Parker C, Nilsson S, Heinrich D et al (2012) Updated analysis of the phase III, double-blind, randomized, multinational study of radium-223 chloride in castration-resistant prostate cancer (CRPC) patients with bone metastases. *J Clin Oncol* 30(Suppl): Abstr LBA4512

- Parker C, Nilsson S, Heinrich D et al (2013a) Alpha emitter Radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 369:213–223
- Parker C, Pascoe S, Chodacki A et al (2013b) A randomized, double-blind, dose-finding, multicenter, phase II study of radium chloride (Ra 223) in patients with bone metastases and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 63:189–197
- Paulus P (1995) Re-186-HEDP in routine use: correlation between dose rate measurements and clinical efficacy. *Update* 1:17–20
- Pecher C (1942) Biological investigations with radioactive calcium and strontium: preliminary report on the use of radioactive strontium in the treatment of metastatic bone cancer. *Univ Calif Publ Pharmacol* 2:117–149
- Pons F, Herranz R, Garcia A, Vidal-Sicart S, Conill C, Grau JJ, Alcover J, Fuster D, Setoain J (1997) Strontium-89 for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer. *Eur J Nucl Med* 24:1210–1214
- Porter AT, McEwan AJB, Powe JE, Reid R et al (1993) Results of a randomized phase-III trial to evaluate the efficacy of strontium-89 adjuvant to local external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25:805–813
- Rahbar K, Ahmadzadehfard H, Kratochwil C et al (2017) German multicenter study investigating ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radioligand therapy in advanced prostate cancer patients. *J Nucl Med Mol Imaging* 58:85–90
- Ranjbar H, Brahrami-Samani A, Beiki D et al (2016) Development of ¹⁵³Sm/¹⁷⁷Lu-EDTMP as a possible therapeutic complex. *Iran J Nucl Med* 25:11–16
- Roodman GD (1997) Mechanisms of bone lesions in multiple myeloma and lymphoma. *Cancer* 80:1557–1514
- Roqué i Figuls M, Martínez-Zapata MJ, Alonso-Coello P et al (2008) Radioisotopes for metastatic bone pain (review). *Cochrane Libr* 4:1–32
- Rosen LS, Gordon D, Kaminski M et al (2003) Long-term efficacy and safety of zoledronic acid compared with pamidronate disodium in the treatment of skeletal complications in patients with advanced multiple myeloma or breast cancer – a randomized, double-blind multicenter trial. *Cancer* 98:1735–1744
- Scanzello CR, Goldring SR (2012) The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. *Bone* 51:249–257
- Schäfer M, Bauder-Wüst U et al (2012) A dimerized urea-based inhibitor of the prostate-specific membrane antigen for ⁶⁸Ga-PET imaging of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol I* 2:23
- Schoeffel D, Bastian L et al (2010) Metastasen der Wirbelsäule – eine interdisziplinäre Herausforderung. *J Onkol* 7(Sonderdruck):1–6
- Sciuto R, Tofani A, Festa A et al (2000) Short- and long-term effects of ¹⁸⁶Re-1,1-hydroxyethylidene diphosphonate in the treatment of painful bone metastases. *J Nucl Med* 41:647–654
- Sciuto R, Festa A, Rea S et al (2002) Effects of low-dose Cisplatin on ⁸⁹Sr therapy for painful bone metastases from prostate cancer: a randomized clinical trial. *J Nucl Med* 43:79–86
- Serafini AN (2000) Samarium Sm-153 Lexitronam for the palliation of bone pain associated with metastases. *Cancer* 88(Suppl):2034–2039
- Serafini AN (2001) Therapy of metastatic bone pain. *J Nucl Med* 42:895–906
- Shinto AS, Shibu D, Coimbatore KMCH et al (2014) ¹⁷⁷Lu-EDTMP for treatment of bone pain in patients with disseminated skeletal metastases. <https://doi.org/10.2967/jnmt.113.132266>
- Shore ND (2015) Radium-223 dichloride for metastatic castration-resistant prostate cancer: the urologist's perspective. *Urology* 85:717–724
- Silva M, Luck JV Jr (2004) Chronic hemophilic synovitis: the role of radiosynovectomy. *Hemophilia* 10(Suppl):1–10
- Singh A, Holmes RA, Farhangi M, Volkert WA (1989) Human pharmacokinetics of Samarium-153 EDTMP in metastatic cancer. *J Nucl Med* 30:1814–1818
- Sinzinger H, Palumbo B, Özker K (2011) The Vienna protocol and perspectives in radionuclide therapy. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 55:420–430
- Soerdjbalie-Maikoe V, Pelger RCM, Lycklama á NGAB et al (2002) Strontium-89 (Metastron) and the bisphosphonate olpadronate reduce the incidence of spinal cord compression in patients with hormone-refractory prostate cancer metastatic to the skeleton. *Eur J Nucl Med* 29:494–498
- Szentesi M, Berkes (2006) Histological and morphological changes after ⁹⁰Y isotope treatment in chronic synovitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 33(Suppl):328
- Tannock I, Gospodarowicz M, Meakin W, Panzarella T, Stewart L, Rider W (1989) Treatment of metastatic cancer with low-dose prednisone: evaluation of pain and quality of life as pragmatic indices of response. *J Clin Oncol* 7:590–597
- Tomblyn M (2012) The role of bone-seeking radionuclides in the palliative treatment of patients with painful osteoblastic skeletal metastases. *Cancer Control* 19:137–144
- Tu SM, Delpass ES, Jones D et al (1996) Strontium-89 combined with doxorubicin in the treatment of patients with androgen independent prostate cancer. *Urol Oncol* 2:191–197
- U.S. Food and Drug Administration (2004) Cancer drug approval endpoints. www.fda.gov/Drugs/Development/Approval/Process/DevelopmentResources/CancerDrugs/ucm094586.htm
- Valicenti RK, Trabulsi E, Intenzo C et al (2011) A phase I trial of samarium-153-Lexitronam complex for treatment of clinically non-metastatic high-risk prostate cancer: first report of a complete study. *IJROBP* 79:732–737
- Wagner G (1984) Frequency of pain in patients with cancer. *Recent Results Cancer Res* 89:64–71
- Wood DP, Banks ER, Humphreys S, Rangnekar VM (1994) Sensitivity of immunohistochemistry and polymerase chain reaction in detecting prostate cancer cells in bone marrow. *Z Histochem Cytochem* 42:505–511
- World Health Organisation (1990) Cancer pain relief and palliative care. *WHO Tech Rep Ser* 804:7–73
- Zuderman L, Liepe K et al (2008) Radiosynoviorthesis (RSO): influencing factors and therapy monitoring. *Ann Nucl Med* 22:735–741
- Zyskowski A, Lamb D, Morum P et al (2001) Strontium-89 treatment for prostate cancer bone metastases: does a prostate specific antigen response predict for improved survival? *Australas Radiol* 45:39–42

Teil V

Schmerzsyndrome

Inhalt

1 Kopf- und Gesichtsschmerzen	291
1.1 Diagnostisches Vorgehen	291
1.2 Migräne	292
1.3 Kopfschmerzen vom Spannungstyp	296
1.4 Clusterkopfschmerz und andere trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankungen	299
1.5 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch	303
1.6 Trigeminusneuralgie und andere kraniale Neuralgien	304
2 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz und Mundbrennen (Burning-Mouth-Syndrom)	307
2.1 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz (AIGS)	307
2.2 Mundbrennen – Burning-Mouth-Syndrom (BMS)	308
2.3 Spezielle Therapie des AIGS und des idiopathischen Mundbrennens	310
3 Kraniomandibuläre Dysfunktion (CMD)	310
3.1 Spezielle Pathophysiologie	310
3.2 Klinische Symptome	311
3.3 Diagnose und Differenzialdiagnose	312
3.4 Spezielle Therapie	312
Literatur	313

1 Kopf- und Gesichtsschmerzen

► Mit dem Ziel, die Diagnose von Kopfschmerzen zu standardisieren, veröffentlichte die International Headache Society im Jahr 1988 eine revolutionäre neue Kopfschmerzklassifikation. Für 165 Kopfschmerzformen wurden jeweils operationalisierte Kriterien definiert, deren Erfüllen die Vergabe der betreffenden Diagnose ermöglicht. Während bei den sekundären Kopfschmerzformen die jeweilige Ätiologie im Vorder-

grund steht, erfolgt bei den primären Kopfschmerzerkrankungen eine eindeutige Charakterisierung anhand des klinischen Bildes. Im Jahr 2018 erfolgte die Veröffentlichung einer aktualisierten 3. Auflage (ICHD-3), die nun 276 Kopfschmerzdiagnosen umfasst und unter <https://www.ichd-3.org/allgemein> zugänglich ist.

1.1 Diagnostisches Vorgehen

1.1.1 Primäre Kopfschmerzerkrankungen

Die überwiegende Zahl der Patienten mit chronischen oder akut rezidivierenden Kopfschmerzen (>90 %) leidet unter einer der wenigen primären Kopfschmerzerkrankungen. Die routinemäßig zur Verfügung stehenden technischen Untersuchungsverfahren erbringen bei den primären Kopfschmerzerkrankungen definitionsgemäß keine die Beschwerden erklärenden pathologischen Befunde (höchstens von den Beschwerden unabhängige, aber zur Verwirrung beitragende Zufallsbefunde).

A. Heinze (✉) · K. Heinze-Kuhn · H. Göbel
Neurologisch-verhaltensmedizin, Schmerzklinik Kiel, Kiel,
Deutschland
E-Mail: heinze@schmerzklinik.de; heinze-kuhn@schmerzklinik.de;
kiel@schmerzklinik.de

V. Thieme
MKG-Chirurgische Gemeinschaftspraxis, Sternklinik, Bremen,
Deutschland
E-Mail: dr.volkerthieme@t-online.de

Im Zentrum der Kopfschmerzdiagnostik steht damit das ärztliche Gespräch.

- In der Mehrzahl aller Fälle beruht die Diagnose von Kopfschmerzen allein auf den in diesem Gespräch gewonnenen Informationen zur Phänomenologie der Kopfschmerzen in Verbindung mit einem unauffälligen körperlichen und neurologischen Untersuchungsbefund.

Primäre Kopfschmerzserkrankungen (Nummer = ICHD-3-Hauptcode)

1. Migräne
2. Kopfschmerz vom Spannungstyp
3. Trigeminoautonome Kopfschmerzserkrankungen
 - Clusterkopfschmerz
 - Paroxysmale Hemikranie
 - SUNCT-Syndrom
 - Hemicrania continua
4. Andere primäre Kopfschmerzserkrankungen
 - Primärer Hustenkopfschmerz
 - Primärer Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung
 - Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität
 - Primärer Donnerschlagkopfschmerz
 - Kopfschmerz durch Kältestimuli
 - Kopfschmerz durch äußeren Druck
 - Primärer stechender Kopfschmerz
 - Münzkopfschmerz
 - Schlafgebundener Kopfschmerz
 - Neu aufgetretener täglicher Kopfschmerz

1.1.2 Sekundäre Kopfschmerzserkrankungen

Sind die diagnostischen Kriterien der ICHD-3 für eine der primären Kopfschmerzserkrankungen nicht erfüllt oder handelt es sich um einen akut und neu aufgetretenen Kopfschmerz, ist von einem symptomatischen Kopfschmerz auszugehen und eine vertiefende Diagnostik erforderlich. In der Regel sind schon die Anamnese und/oder der körperliche Untersuchungsbefund wegweisend. Die Kopfschmerzen können eines von vielen Symptomen sein, nicht selten sind sie jedoch auch das diagnostisch wegweisende Leitsymptom.

Sekundäre Kopfschmerzserkrankungen, schmerzhafte kraniale Neuralgien und andere Gesichtsschmerzen (Nummer = ICHD-3-Hauptcode)

5. Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Trauma oder eine Verletzung von Kopf- und/oder HWS

(Fortsetzung)

6. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kraniale oder zervikale Gefäßerkrankung
7. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine nichtvasculäre intrakranielle Störung
8. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz oder deren Entzug
9. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Infektion
10. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase
11. Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf eine Erkrankung des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nasennebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen
12. Kopfschmerzen zurückzuführen auf psychiatrische Störungen
13. Schmerzhafte kraniale Neuralgien und andere Gesichtsschmerzen

Immer wenn starke Kopfschmerzen erstmals oder im Zusammenhang mit Symptomen auftreten, die für primäre Kopfschmerzen nicht charakteristisch sind, ist vom Vorliegen eines symptomatischen Geschehens auszugehen.

Grundsätzliche Warnsymptome für das Vorliegen eines symptomatischen Kopfschmerzgeschehens sind:

- erstmals akut aufgetretene heftige Kopfschmerzen,
- Progredienz von Kopfschmerzen,
- Zusätzliche fokale-neurologische Zeichen,
- Hirndruckzeichen (zunächst morgendliche Kopfschmerzen mit Übelkeit und Nüchternerebrechen sowie Zunahme bei Husten, Niesen und Pressen; Singultus; weiter psychomotorische Verlangsamung und schließlich Bewusstseinsstörung; Stauungspapillen in der Untersuchung),
- Meningismus,
- Fieber,
- Bewusstseinsstörungen,
- zerebrale Krampfanfälle.

Die Abb. 1 zeigt einen diagnostischen Algorithmus, der anhand des zeitlichen Verlaufes der Kopfschmerzen und eventueller Begleitsymptome eine schnelle diagnostische Einordnung erlaubt. Dabei ist zu beachten, dass bei einem Patienten auch mehr als ein Kopfschmerz auftreten kann.

1.2 Migräne

Die Migräne ist nicht die häufigste primäre Kopfschmerzserkrankung, aber kein Kopfschmerz führt mehr Patienten zum

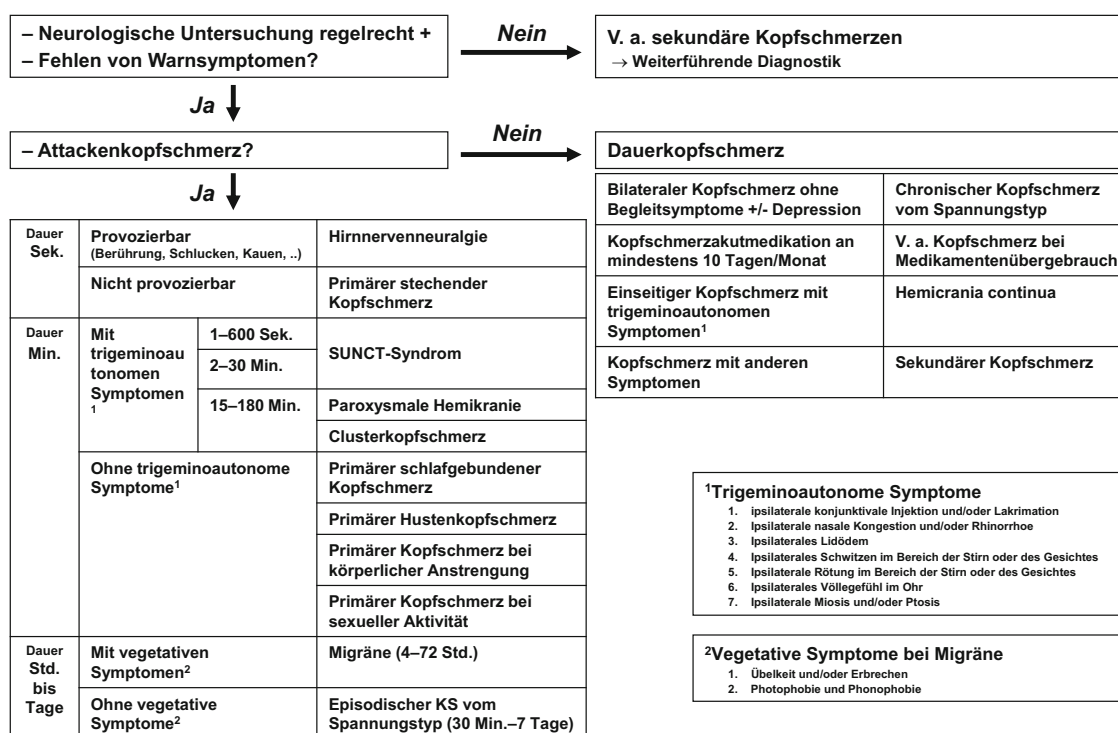


Abb. 1 Diagnostischer Algorithmus bei Kopfschmerzen

Arzt. Das für Betroffene wie Umgebung so schwer Verständliche an der Migräne ist der wiederkehrende Wechsel zwischen völligem Wohlbefinden und stärkstem Leiden, der weder durch die körperliche Untersuchung noch durch eine apparative Diagnostik zu erklären ist.

1.2.1 Diagnose

Zwei Hauptformen der Migräne werden unterschieden: die **Migräne ohne Aura** und die **Migräne mit Aura** (Tab. 1). Bei der Migräne mit Aura gehen die Aurasymptome den Kopfschmerzen meist voran. Die Auren können jedoch auch während oder nach den Kopfschmerzen auftreten. Bei der Migräneaura ohne Kopfschmerz fehlen Kopfschmerzen gänzlich. Seit 2003 wird erstmals auch eine **chronische Migräne** (Tab. 2) definiert, wobei die diagnostischen Kriterien in der ICHD-3 deutlich revidiert wurden. Die chronische Migräne gilt nun als eigenständige Unterform der Migräne und nicht mehr als Migränekomplikation.

Unabhängig vom Auftreten einer Aura berichten Patienten häufig zusätzlich über eine **Vorbotenphase**, die bis zu zwei Tage vor den eigentlichen Kopfschmerzen beginnt. Sie ist gekennzeichnet durch Symptome wie Hyperaktivität, Heißhunger auf bestimmte Nahrungsmittel (z. B. Schokolade), euphorische Stimmung oder aber durch Hypoaktivität, wiederholtes Gähnen und eine depressive Stimmung.

1.2.2 Therapie

Die Migränetherapie setzt sich aus den Bausteinen der Prophylaxe und der Attackenbehandlung zusammen, wobei jeweils medikamentöse und nichtmedikamentöse Strategien zur Verfügung stehen. Je ausgeprägter die Migräne ist, umso wichtiger ist ein Zusammenspiel aller dieser Komponenten.

Nichtmedikamentöse Prophylaxe

Die nichtmedikamentöse Vorbeugung der Migräne stellt für alle Betroffenen die Basis der Behandlung dar. Die empfohlenen Verhaltensregeln spiegeln dabei die typischen Triggerfaktoren der Migräne wider. Insgesamt ist die Betonung der Regelmäßigkeit in diesen Empfehlungen unübersehbar:

- Einhalten eines regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus, d. h. auch der Verzicht auf ein Ausschlafen am Wochenende,
- regelmäßige Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme,
- regelmäßiger moderater Ausdauersport,
- regelmäßiges Durchführen eines Entspannungsverfahrens wie der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson, insbesondere in Stressphasen,
- Meiden von individuellen Auslösefaktoren (z. B. Geschmacksverstärker, Alkohol, intensive akustische, optische oder olfaktorische Reize etc.).

Tab. 1 Diagnostische Kriterien der Migräne mit und ohne Aura (ICHD-3)

Migräne ohne Aura	
A	Mindestens 5 Attacken, welche die Kriterien B–D erfüllen
B	Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4–72 h anhalten
C	Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf: - Einseitige Lokalisation - Pulsierender Charakter - Mittlere oder starke Schmerzintensität - Wird durch körperliche Routineaktivitäten (Gehen oder Treppensteigen) verstärkt oder führt zu deren Vermeidung
D	Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines: - Übelkeit und/oder Erbrechen - Photophobie und Phonophobie
E	Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen
Migräne mit Aura	
A	Mindestens 2 Attacken, welche die Kriterien B und C erfüllen
B	Eines oder mehrere der folgenden voll reversiblen Aurasymptomen: 1. visuell 2. sensibel 3. Sprechen oder Sprache 4. motorisch 5. Hirnstamm 6. retinal
C	Wenigstens 2 der folgenden 4 Charakteristika sind erfüllt: 1. Wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥ 5 min hinweg, und/oder 2 oder mehr verschiedene Aurasymptome treten nacheinander 2. Jedes einzelne Symptom hält ≥ 5 min und ≤ 60 min an 3. Wenigstens ein Aurasymptom tritt einseitig auf 4. Die Aura wird von Kopfschmerzen begleitet oder innerhalb von 60 min gefolgt
D	Nicht durch eine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar, und eine transiente ischämische Attacke ist ausgeschlossen.

Tab. 2 Diagnostische Kriterien der chronischen Migräne (ICHD-3)

A	Kopfschmerz (spannungskopfschmerz- und/oder migräneartig) an ≥ 15 Tagen/Monat über mehr als 3 Monate, der die Kriterien B und C erfüllt
B	Tritt bei einem Patienten auf, der mindestens 5 Attacken hatte, die die Kriterien B–D einer Migräne ohne Aura und/oder die Kriterien B und C einer Migräne mit Aura erfüllten.
C	An ≥ 8 Tagen/Monat über mehr als 3 Monate wurde eines der Folgenden erfüllt: 1. Kriterien C und D der Migräne ohne Aura 2. Kriterien B und C der Migräne mit Aura 3. Kopfschmerz wurde bei Auftreten vom Patienten für eine Migräne gehalten und sprach auf Triptan oder Ergotamin an
D	Nicht durch eine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar

Attackentherapie

Verhaltensregeln

Selbst wenn der Rückzug in eine ruhige und abgedunkelte Umgebung ebenso wie körperliche Ruhe eine Migräneattacke meist nicht abkürzt, sollte auf diese Allgemeinmaßnahmen nicht

verzichtet werden. In der Regel ist die Wirkung einer zusätzlich eingenommenen Akutmedikation dann zuverlässiger und auch anhaltender.

Medikamentöse Attackenbehandlung

Grundsätzlich stehen zwei Strategien zur Verfügung: der Einsatz von Analgetika in Kombination mit einem Antiemetikum bei leichten und der Einsatz von spezifischen Migränetherapeutika bei starken Attacken.

Leichte Migräneattacke Sowohl im klinischen Alltag als auch in kontrollierten Studien wirksam sind die **Analgetika** Paracetamol, Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Naproxen und Diclofenac. Für Phenazon und Metamizol ist die Studienlage weniger umfangreich, die Wirkung ist in der Praxis jedoch ebenfalls unstrittig. Die Effektivität von Analgetika kann durch Beachten folgender Regeln optimiert werden:

- Einnahme einer ausreichenden Startdosis,
- Einnahme möglichst früh in einer Migräneattacke,
- Einnahme, wenn möglich, in resorptionsbeschleunigender Brauselösung, bei starker Übelkeit oder Erbrechen als Suppositorium,
- Einnahme möglichst in Kombination mit einem Antiemetikum.

Als **Antiemetika** haben sich Metoclopramid und Domperidon wegen ihrer zusätzlichen prokinetischen Wirkung besonders bewährt. Als Ausweichpräparat gilt das Antihistaminikum Dimenhydrinat, dessen sedierender Zusatzeffekt im Einzelfall durchaus erwünscht sein kann. Metoclopramid und Dimenhydrinat stehen als Suppositorien zur Verfügung.

Schwere Migräneattacke In Deutschland sind 7 verschiedene **Triptane** zugelassen, die die Ergotamine praktisch komplett vom Markt verdrängt haben (Tab. 3). Die einzelnen Substanzen unterscheiden sich hinsichtlich Effektivität, Verträglichkeit, Wirkgeschwindigkeit und Wirkdauer. Zudem sind sie in unterschiedlichen Darreichungsformen erhältlich. Insbesondere bei starker Übelkeit oder frühem Erbrechen sind dabei die Anwendungen als Nasenspray oder mittels s.c.-Autoinjektor sinnvoll, Suppositorien stehen seit 2016 bedauerlicherweise nicht mehr zur Verfügung.

Auch wenn in umfangreichen Studien viele Anstrengungen unternommen wurden, Vor- und Nachteile der einzelnen Substanzen herauszuarbeiten, ist es für die Praxis ausreichend, die Triptane in **3 Gruppen** einzuteilen:

Gruppe 1 Sehr schnelle und sehr starke Wirkung, aber kurze Wirkdauer und höheres Nebenwirkungspotenzial:

- Sumatriptan 6 mg s.c.

Tab. 3 Übersicht über verfügbare Triptane inklusive Darreichungsformen

Rating	Substanz	Dosis	Wichtige Kontraindikationen	Wichtige Nebenwirkungen
Spezifische Migränetherapeutika: Triptane				
↑↑ 1. Wahl	Almotriptan	12,5-mg-Tbl.	Absolut: - Kardiale, zerebrale oder periphere Durchblutungsstörungen - Unkontrollierte arterielle Hypertonie Relativ: - < 18 Jahre (Ausnahme Sumatriptan nasal 10 mg und Zolmitriptan 5 mg nasal ab 12 Jahren) - > 65 Jahre - Basilarismigräne - Ophthalmoplegische Migräne - Hemiplegische Migräne	Häufig/gelegentlich: - Engegefühl thorakal, im Rachen oder Halsbereich - Kribbelparästhesien - Muskelschwäche oder Myalgien - Schwindel - Schläfrigkeit
↑↑ 1. Wahl	Eletriptan	20/40-mg-Tbl. Maximale Einmaldosis: 2×40 mg		
↑↑ 1. Wahl	Frovatriptan	2,5-mg-Tbl.		
↑↑ 1. Wahl	Naratriptan	2,5-mg-Tbl.		
↑↑ 1. Wahl	Rizatriptan	5/10-mg-Tbl. 5/10-mg-Schmelztbl.		
↑↑ 1. Wahl	Sumatriptan	50/100-mg-Tbl. 10/20 mg nasal 6 mg s.c.		
↑↑ 1. Wahl	Zolmitriptan	2,5/5-mg-Tbl. 2,5/5-mg-Schmelztbl. 5 mg nasal		

Bei der Einstufung in Medikamente der 1., 2. oder 3. Wahl wurde insbesondere auch das Nebenwirkungspotenzial berücksichtigt

↑↑ Wirkung in kontrollierten Studien oder Metaanalysen und in der klinischen Anwendung eindeutig erwiesen

↑ In der klinischen Anwendung wirksam, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien

Gruppe 2 Ausgeglichenes Wirkprofil zwischen Wirkung und Verträglichkeit sowie Wirkgeschwindigkeit und Wirkdauer:

- Almotriptan 12,5-mg-Tbl.,
- Eletriptan 40-mg-Tbl.,
- Rizatriptan 10-mg-Tbl. oder Schmelztablette,
- Sumatriptan 100-mg-Tbl., 20 mg nasal,
- Zolmitriptan 5-mg-Tbl. oder Schmelztablette, 5 mg Nasenspray.

Die nicht aufgeführten Darreichungsformen der Substanzen mit niedrigerer Dosis sind jeweils tendenziell schwächer wirksam bei weniger Nebenwirkungen als die höhere Dosis.

Gruppe 3 Anhaltende Wirkung und sehr gute Verträglichkeit, aber eher langsamerer Wirkeintritt und geringere Wirksamkeit:

- Frovatriptan 2,5-mg-Tbl.,
- Naratriptan 2,5-mg-Tbl.

Der Behandlungserfolg bei Einsatz von Triptanen kann optimiert werden, wenn folgende Punkte beachtet werden:

- Je früher in der Migräneattacke eingenommen, umso vollständiger und umso anhaltender ist der Behandlungserfolg auch bei Triptanen. Die Einnahme sollte jedoch erst nach

Abklingen einer eventuellen Aura mit Beginn der Kopfschmerzphase erfolgen.

- Wirkt ein Triptan bei ausreichender Dosierung in einer Migräneattacke nicht, ist die Wiederholung der Einnahme des Triptans in der gleichen Attacke in der Regel auch nicht wirksam.
- Erst wenn auch ein wiederholter Therapieversuch mit Sumatriptan s.c. erfolglos ist, kann bei einem Patienten von einer Unwirksamkeit von Triptanen ausgegangen werden.
- Bei Auftreten von Wiederkehrkopfschmerzen ist eine nächste Dosis eines Triptans in der Regel wieder genauso effektiv wie die vorherige. Die Einnahme sollte aber nicht häufiger als 2-mal in 24 h, an maximal 3 konsekutiven Tagen und an maximal 10 Tagen im Monat erfolgen (cave: sonst droht ein Kopfschmerz bei Substanzübergebrauch).
- Bei Patienten mit regelmäßigen Wiederkehrkopfschmerzen empfehlen sich lang wirksame Triptane wie z. B. Naratriptan oder Frovatriptan, ggf. auch in Kombination mit einem langwirksamen nichtsteroidalen Antiphlogistikum wie Naproxen.
- Bei den Schmelztabletten von Rizatriptan und Zolmitriptan wird im Vergleich zu den herkömmlichen Tabletten der maximale Plasmaspiegel (T_{max}) deutlich später erreicht. Anscheinend erfolgt keine bukkale Resorption. Die Wirkung kann durch gleichzeitige Flüssigkeitszufuhr verbessert werden.

Migräneattacke im ärztlichen Notdienst In Studien belegt ist die gute Wirksamkeit von Lysinacetylsalicylat i.v.; im Alltag bewährt ist die Kombination mit Metoclopramid oder Dimenhydrinat i.v. Im Status migrainosus ist die Gabe eines Corticosteroids (z. B. Prednisolon 100 mg i.v.) und ggf. auch eines Sedativums vorzuziehen.

Medikamentöse Prophylaxe

Einer medikamentösen Prophylaxe (Tab. 4) bedarf nicht zuletzt dank der Verbesserungen der Akuttherapie heute nur noch eine Minderheit der Migränapatienten. Für diese Gruppe mit einem starkem Leidensdruck und einer ausgeprägten migränebedingten Behinderung aber ist sie essenziell. **Indikationen** sind eine häufige Migräne (durchschnittlich mindestens 6 behandlungsbedürftige Migränetage im Monat), das regelmäßige Auftreten eines Status migrainosus oder ausgeprägter Migräneauraen, ein Zustand nach migränösem Hirninfarkt oder eine unzureichende Attackentherapie.

Allgemeine Regeln

Damit eine medikamentöse Prophylaxe wirksam sein kann, sind einige Bedingungen zu beachten. Typische Nebenwirkungen, über die der Patient bereits im Vorfeld informiert wurde, werden erfahrungsgemäß eher toleriert. Die erforderlichen Dosierungen liegen häufig relativ hoch. In den meisten Fällen ist die Verträglichkeit bei ausreichend langsamer Aufdosierung jedoch gut. Unrealistische Erwartungen der Patienten nach Attackenfreiheit sollten bereits vor Beginn der Behandlung korrigiert werden. Wichtig ist die Information, dass mit einem **Wirkeintritt** erst nach einer mehrwöchigen Einnahme zu rechnen ist. Die Beurteilung der Wirksamkeit einer Prophylaxe sollte frühestens 2 Monate nach Erreichen der Zieldosis erfolgen. Eine Migräneprophylaxe kann nur wirksam sein, wenn auch eine Migräne vorliegt. Insbesondere kann ein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch nur durch eine konsequente Medikamentenpause, nicht jedoch durch prophylaktische Maßnahmen durchbrochen werden.

Frühestens nach einem Zeitraum von 9–12 Monaten könnte bei einer erfolgreichen Prophylaxe ein Auslassversuch erfolgen. Kommt es zu einem erneuten Anstieg der Migränehäufigkeit, kann evtl. eine niedrigere Erhaltungsdosis der gleichen Substanz versucht werden.

Bei der Auswahl der Migräneprophylaktika spielen nicht nur die Häufigkeit der Migräneattacken, sondern insbesondere auch Grunderkrankungen, Erwartungen und Wünsche der Patienten eine Rolle. So kann eine sedierende Nebenwirkung einer Substanz bei Vorliegen von Schlafstörungen bei dem einen Patienten erwünscht sein, bei einem anderen ist sie intolerabel. Gleiches gilt für appetitsteigernde oder -senkende Substanzen.

Chronische Migräne

Kleinere Studien legen eine prophylaktische Wirksamkeit von Topiramaten auch bei einer chronischen Migräne nahe, eine explizite Zulassung für diese Indikation besitzt jedoch ausschließlich Onabotulinumtoxin (Botox). Voraussetzung für den Einsatz von Onabotulinumtoxin ist laut Fachinformation das Vorliegen einer chronischen Migräne bei Erwachsenen, die auf eine prophylaktische Migränemedikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

- ▶ Die Anwendung sollte ausschließlich durch bzw. unter der Aufsicht von Neurologen erfolgen, die sich auf die Behandlung von chronischer Migräne spezialisiert haben.

Es wird darauf hingewiesen, dass die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Onabotulinumtoxin bei Patienten mit medikamenteninduzierten Kopfschmerzen (sekundären Kopfschmerzen) nicht untersucht wurden.

Neuromodulation

In mehreren Studien konnte bei Patienten mit einer bislang therapieresistenten chronischen Migräne durch eine subkutane **Dauerstimulation des N. occipitalis major** eine Abnahme der Migränehäufigkeit und -intensität erreicht werden (ONS). Aufgrund hoher Komplikationsraten mit der Notwendigkeit von Re-Operationen wurde jedoch inzwischen dem einzigen Hersteller mit einer vorübergehenden Zulassung für die Indikation chronische Migräne die CE-Kennzeichnung vom TÜV entzogen.

Parallel erfolgten Versuche, eine **noninvasive transkutane Neurostimulation** in der Migränebehandlung zu etablieren. Verschiedene Hersteller bemühten sich erfreulicherweise um einen Wirknachweis in kontrollierten Studien, scheiterten jedoch am fehlenden Nachweis einer Überlegenheit gegenüber der jeweils gewählten Kontrolle (Stimulation des N. supraorbitalis bzw. des zervikalen oder aurikulären N. vagus). Keines der Verfahren wurde daher in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen.

1.3 Kopfschmerzen vom Spannungstyp

Der individuelle Leidensdruck der Betroffenen variiert beim Kopfschmerz vom Spannungstyp wie bei kaum einem anderen Kopfschmerz. Während die meisten Patienten ihre sporadischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp entweder gar nicht oder höchstens im Nebensatz als „normale“ Kopfschmerzen erwähnen und keinerlei Therapie benötigen, beherrschen bei Patienten mit der chronischen Verlaufsform die pausenlosen Kopfschmerzen vom Spannungstyp nicht selten das ganze Leben.

Tab. 4 Medikamentöse Prophylaxe der Migräne

Rating	Substanz	Dosis	Wichtige Kontraindikationen	Wichtige Nebenwirkungen
↑↑ 1. Wahl	Metoprolol	50–200 mg oral	Absolut: - Asthma bronchiale	Häufig/gelegentlich: - Müdigkeit, Schwindel, Benommenheit
↑↑ 1. Wahl	Propanolol	40–240 mg oral	- Bradykardie	- Kopfschmerzen
↑↑ 1. Wahl	Bisoprolol	5–10 mg oral	- Ausgeprägte Hypotonie - AV-Block II. und III. Grades, SA-Block, Sinusknotensyndrom Relativ: - Psoriasis - Diabetes mellitus mit stark schwankendem BZ	- Hypotonie - Parästhesien und Kältegefühl in Extremitäten Selten: - Schlafstörungen mit Alpträumen - Depressive Verstimmung - Potenzstörungen
↑↑ 1. Wahl	Topiramat	25–100 mg	Relativ: - Veranlagung zu Nierensteinen - Depressionen in der Vorgeschichte	Häufig/gelegentlich: - Parästhesien - Kognitive Störungen - Gewichtsverlust - Depressionen
↑↑ 1. Wahl	Flunarizin	5–10 mg oral	Absolut: - Extrapiramidalmotorische Störungen - Depressive Symptome - Kindesalter	Häufig/gelegentlich: - Gewichtszunahme - Müdigkeit/Benommenheit - Extrapiramidalmotorische Störungen - Depression
↑↑ 1. Wahl bei chronischer Migräne	Onabotulinum-Toxin A	155–195 U Botox®	Absolut: - Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom - Infektionen Relativ: - Koagulopathie	Selten: - Myalgien im Injektionsbereich - Paresen im Injektionsbereich
↑↑ 1. Wahl	Amitriptylin	25–150 mg oral	Absolut: - Engwinkelglaukom - AV-Block III. Grades, Schenkelblock Relativ: - Prostatahypertrophie - Erhöhte Krampfbereitschaft - Leberfunktionsstörung	Häufig/gelegentlich: - Sedierung - Akkommodationsstörung - Mundtrockenheit - Obstipation - Miktionsstörungen - Orthostatische Dysregulation - Tremor - Tachykardie - Gewichtszunahme Selten: - Leberfunktionsstörungen
↑ 2. Wahl	Pestwurzextrakt	3-mal 50 mg oral	Absolut: - Leberfunktionsstörungen	Selten/Einzelfälle: - Leberfunktionsstörungen
↑↑ 2. Wahl	Valproinsäure	600–1800 mg oral	Absolut: - fehlende Kontrazeption - Lebererkrankungen in Anamnese oder Familie - Pankreaserkrankungen in Anamnese oder Familie - Porphyrie	Häufig/gelegentlich: - Haarausfall - Gewichtszunahme - Parästhesien - Müdigkeit - Blutbildveränderungen - Erhöhtes Fehlbildungsrisiko Selten: - Schwere Leber- oder Pankreasfunktionsstörungen
↑ 2. Wahl	Venlafaxin	75–150 mg oral	Absolut: - Kombination mit MAO-Hemmer Relativ: - Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion	Häufig: - Übelkeit - Hyperhidrosis - Schwindel - Schlaflosigkeit - Sexuelle Funktionsstörungen - Blutdruckanstieg - Absetzsymptome

(Fortsetzung)

Tab. 4 (Fortsetzung)

Rating	Substanz	Dosis	Wichtige Kontraindikationen	Wichtige Nebenwirkungen
↑ 2. Wahl	Magnesium	2-mal 300 mg oral	Absolut: - AV-Block Relativ: - Niereninsuffizienz	Häufig/gelegentlich: - Diarrhö
↑ 2. Wahl	Vitamin B ₂	400 mg oral	Keine	Keine

Bei der Einstufung in Medikamente der 1., 2. oder 3. Wahl wurde insbesondere auch das Nebenwirkungspotenzial berücksichtigt (s. z. B. Valproinsäure)

^{††}Wirkung in kontrollierten Studien oder Metaanalysen und in der klinischen Anwendung eindeutig erwiesen

[†]In der klinischen Anwendung wirksam, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien

Tab. 5 Diagnostische Kriterien des Kopfschmerzes vom Spannungstyp (ICHD-3)

Seltener und häufiger episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp	
A	Wenigstens 10 Kopfschmerzepisoden, welche die Kriterien B–D erfüllen und bei der seltenen Form durchschnittlich an < 1 Tag/Monat (< 12 Tage/Jahr) auftreten bzw. bei der häufigen Form an 1–14 Tagen/Monat über mehr als 3 Monate (≥ 12 und < 180 Tage/Jahr)
B	Die Kopfschmerzdauer liegt zwischen 30 min und 7 Tagen
C	Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden 4 Charakteristika auf: - Beidseitige Lokalisation - Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend - Leichte bis mittlere Schmerzintensität - Keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
D	Beide folgenden Punkte sind erfüllt: - Keine Übelkeit oder Erbrechen - Höchstens Fotophobie oder Phonophobie
E	Nicht durch eine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar
Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp	
A	Kopfschmerz, der die Kriterien B–D erfüllt und an ≥ 15 Tagen/Monat über mehr als 3 Monate (≥ 180 Tage/Jahr) auftritt
B	Für Stunden oder Tage anhaltend oder kontinuierlich vorhanden
C	Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden 4 Charakteristika auf: - Beidseitige Lokalisation - Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend - Leichte bis mittlere Schmerzintensität - Keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
D	Beide folgenden Punkte sind erfüllt: - Höchstens eines ist vorhanden: milde Übelkeit oder Fotophobie oder Phonophobie - Weder mittelstarke bis starke Übelkeit noch Erbrechen
E	Nicht durch eine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar

1.3.1 Diagnose

Beim Kopfschmerz vom Spannungstyp werden anhand der Auftretenshäufigkeit in der ICHD-3 zwei Hauptformen unterschieden: eine episodische (< 15 Tage/Monat) und eine chronische (≥ 15 Tage/Monat) (Tab. 5).

Neben dem zeitlichen Verlauf erlaubt die IHS-Klassifikation zusätzlich eine Differenzierung der oben genannten Hauptformen des Kopfschmerzes vom Spannungstyp in

- eine Form assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit (nachgewiesen durch manuelle Palpation) und
- eine Form **nicht** assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit.

1.3.2 Epidemiologie

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp ist der häufigste primäre Kopfschmerz überhaupt. Die Geschlechterverteilung ist ausgeglichen. Die Lebenszeitprävalenz der chronischen Form des Kopfschmerzes vom Spannungstyp liegt in Europa bei ca. 3 %, die der episodischen Form bei 38–77 %.

1.3.3 Therapie

Die Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist entscheidend abhängig von der zeitlichen Verlaufsform. Während bei der episodischen Form meist die Akutbehandlung im Vordergrund steht, ist es bei der chronischen Form die nicht-medikamentöse und medikamentöse Prophylaxe.

Akuttherapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

Die wenigen vorhandenen kontrollierten Studien belegen die empirische Wirksamkeit von Acetylsalicylsäure, Paracetamol, nichtsteroidalen Antiphlogistika und Flupirtin. In jedem Fall ist die maximale Einnahmefrequenz dieser Analgetika jedoch auf 15 Tage/Monat (ein Non-Opioid-Monoanalgetikum) bzw. 10 Tage/Monat (Opioid, Mischanalgetika oder mehrere Monoanalgetika) begrenzt, da wie bei der Migräne ansonsten die Entstehung von Kopfschmerzen bei Substanzübergebrauch droht.

Umso wichtiger sind Behandlungsalternativen zu den Analgetika. Hier hat sich der Einsatz von kutan im Bereich der schmerzhaften Kopfreionen aufgetragenem Pfefferminzöl (1 %ige ethanolische Lösung von *Oleum menthae piperitae*) in kontrollierten Studien als hocheffektiv erwiesen.

Medikamentöse Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

Die Möglichkeiten der medikamentösen Prophylaxe sind eingeschränkt und beruhen praktisch ausschließlich auf dem Einsatz von Antidepressiva. In erster Linie werden Trizyklika eingesetzt, wobei selbst innerhalb dieser Gruppe lediglich für

Tab. 6 Medikamentöse Prophylaxe des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp

Rating	Substanz	Dosis	Wichtige Kontraindikationen	Wichtige Nebenwirkungen
↑↑ 1. Wahl	Amitriptylin	25–150 mg oral	Absolut: - Engwinkelglaukom - AV-Block III. Grades, Schenkelblock Relativ: - Prostatahypertrophie - Erhöhte Krampfbereitschaft - Leberfunktionsstörung	Häufig/gelegentlich: - Sedierung - Akkommodationsstörung - Mundtrockenheit - Obstipation - Miktionsstörungen - Orthostatische Dysregulation - Tremor - Tachykardie - Gewichtszunahme Selten: - Leberfunktionsstörungen
↑ 2. Wahl	Doxepin	25–150 mg oral		
↑ 2. Wahl	Trimipramin	25–150 mg oral		
↑ 2. Wahl	Mirtazapin	15–45 mg oral		
↑↑ 2. Wahl	Tizanidin	2–18 mg oral	Absolut: - Kombination mit starken CYP1A2-Hemmern - Stark eingeschränkte Leberfunktion Relativ: - Eingeschränkte Nierenfunktion - Einnahme von Blutdrucksenkern	Häufig/gelegentlich: - Müdigkeit - Hypotonie - Schwindel - Mundtrockenheit

Bei der Einstufung in Medikamente der 1., 2. oder 3. Wahl wurde insbesondere auch das Nebenwirkungspotenzial berücksichtigt

^{††}Wirkung in kontrollierten Studien oder Metaanalysen und in der klinischen Anwendung eindeutig erwiesen

[†]In der klinischen Anwendung wirksam, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien

das Amitriptylin ein überzeugender Wirknachweis in kontrollierten Studien vorliegt (Tab. 6).

Andere Antidepressiva, insbesondere die selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer, zeigten sich im direkten Studienvergleich dem Amitriptylin unterlegen. Versuche mit Muskelrelaxanzien wie Baclofen und Dantrolen waren unbefriedigend, sowohl aufgrund einer schlechten Wirksamkeit als auch wegen einer schlechten Verträglichkeit (zentrale Nebenwirkungen). Lediglich für das Tizanidin finden sich – wenn auch ältere – positive Studien. In der Praxis wird das Tizanidin dabei meist mit einem trizyklischen Antidepressivum kombiniert.

Nichtmedikamentöse Prophylaxe

Der nichtmedikamentösen Prophylaxe kommt beim Kopfschmerz vom Spannungstyp ein besonderer Stellenwert zu.

- Das Erlernen und die regelmäßige Durchführung der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson soll nicht nur eine allgemeine Entspannung erreichen, wie sie insbesondere bei Patienten mit anhaltendem muskulärem oder psychosozialen Stress angestrebt wird, sie soll auch die Möglichkeit einer konditionierten Entspannung unmittelbar in der Stresssituation ermöglichen.
- Das EMG-Biofeedback dient der Sichtbarmachung von Anspannungs- und Entspannungszuständen bei Patienten, die Schwierigkeiten haben, allein mit der progressiven

Muskelrelaxation nach Jacobson ihren Muskeltonus zu kontrollieren.

- Ein Stressbewältigungstraining zielt darauf ab, Coping-Strategien zur Bewältigung von typischen Belastungssituationen im Alltag zu vermitteln.
- Gerade Patienten mit chronischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp erleben ihr Leben häufig als eine ständige Überforderungssituation. Entwickelt sich auf diesem Boden eine depressive Störung, kann eine medikamentöse und/oder psychotherapeutische Behandlung erforderlich werden.
- Physikalische Maßnahmen wie lokale Wärmeanwendungen und Massagen sind meist nur kurzfristig wirksam, können aber bei geplagten Patienten eine wichtige vorübergehende Entlastung erbringen und haben dann durchaus ihren Stellenwert. Als im Einzelfall hilfreich hat sich auch die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) erwiesen.

1.4 Clusterkopfschmerz und andere trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankungen

Das Leitcharakteristikum der trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankungen sind einseitige und im Gegensatz zur Migräne fast ausschließlich seitenkonstante Schmerzattacken

Tab. 7 Diagnostische Kriterien des Clusterkopfschmerzes (ICHD-3)

A	Wenigstens 5 Attacken, welche die Kriterien B–D erfüllen
B	Starke oder sehr starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die unbehandelt 15–180 min anhalten
C	Einer oder beide der folgenden Punkte sind erfüllt: 1. Wenigstens eines der folgenden Symptome oder Zeichen ipsilateral zum Kopfschmerz: a. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation b. nasale Kongestion und/oder Rhinorrhö c. Lidödem d. Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes e. Rötung im Bereich der Stirn oder des Gesichtes f. Völlegefühl im Ohr g. Miosis und/oder Ptosis 2. Unruhegefühl oder Agitiertheit
D	Die Attackenfrequenz liegt zwischen einer Attacke jeden 2. Tag und 8/Tag über mehr als die Hälfte der Zeit, in der die Erkrankung aktiv ist
E	Nicht durch eine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar
Episodischer Clusterkopfschmerz	
A	Die Attacken erfüllen die Kriterien für einen Clusterkopfschmerz und treten in Perioden auf (Clusterperioden)
B	Wenigstens 2 Clusterperioden mit einer Dauer von (unbehandelt) 7–365 Tagen, die durch schmerzfreie Remissionsphasen von ≥ 1 Monat Dauer voneinander getrennt sind
Chronischer Clusterkopfschmerz	
A	Die Attacken erfüllen die Kriterien für einen Clusterkopfschmerz und das Kriterium B
B	Attacken treten > 1 Jahr ohne Remissionsphasen auf oder die Remissionsphasen halten < 1 Monat an

im Versorgungsgebiet des N. ophthalmicus, die mit einer unverwechselbaren gleichseitigen autonomen Begleitsymptomatik einhergehen. Am häufigsten findet sich eine konjunktivale Injektion, Lakrimation, nasale Kongestion und/oder Rhinorrhö. Klinisch werden hauptsächlich anhand der Attackendauer und -häufigkeit der Clusterkopfschmerz, die paroxysmale Hemikranie und das SUNCT-Syndrom unterschieden. Im Gegenzug dazu steht bei der Hemicrania continua ein einseitiger Dauerkopfschmerz im Vordergrund, der sich attackenförmig verstärken kann und dann wieder die typischen autonomen Begleitsymptome aufweist.

1.4.1 Clusterkopfschmerz

Diagnose

Bei der mit 80–85 % häufigsten Verlaufsform, dem episodischen Clusterkopfschmerz (Tab. 7), treten die Attacken periodisch gehäuft auf („cluster“: engl. für „Haufen“). Auf aktive Clusterperioden mit einer durchschnittlichen Dauer von 2 Wochen bis 3 Monaten mit meist täglichen Attacken folgen beschwerdefreie Remissionsphasen, die Monate oder Jahre anhalten können. Beim chronischen Clusterkopfschmerz treten Clusterattacken ohne längere Remissionsphasen auf.

Bei vielen Patienten folgt das Auftreten der Clusterattacken bestimmten Rhythmen. Dies betrifft sowohl Clusterperioden, die häufig regelmäßig immer wieder zu bestimmten Jahreszeiten (Frühjahr/Herbst) auftreten, als auch die einzelnen Attacken. Am häufigsten sind nächtliche Attacken aus dem Schlaf heraus, entweder kurz nach dem Einschlafen oder in den frühen Morgenstunden.

- ▶ Während aktiver Clusterperioden können Attacken bei vielen Patienten reproduzierbar innerhalb von wenigen Minuten durch den Genuss kleiner Mengen Alkohol oder durch Nitroglyzerin getriggert werden. Dagegen hat ein regelmäßiger, höherer Alkoholkonsum einen prophylaktischen Effekt.
- ▶ Wenn auch durch Nikotinkonsum einzelne Clusterattacken nicht provoziert werden können, so ist doch auffällig, dass Nichtraucher, die unter einem Clusterkopfschmerz leiden, bei der episodischen Verlaufsform selten und bei der chronischen eine Rarität sind.

Epidemiologie

Clusterkopfschmerzen treten erstmals meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf, im Kindesalter findet man sie nur in Ausnahmefällen. Das männliche Geschlecht ist ca. 4-mal häufiger betroffen.

Therapie

Nichtmedikamentöse Prophylaxe und Verhaltensregeln

Die nichtmedikamentösen Behandlungsansätze beschränken sich bei Ineffektivität von Entspannungs- bzw. Stressbewältigungsverfahren, physiotherapeutischen oder physikalischen Maßnahmen auf das Meiden von Triggerfaktoren. Im Vordergrund steht dabei der Verzicht auf jeglichen **Alkoholkonsum** während aktiver Clusterperioden bei Patienten, da hierdurch Attacken ausgelöst werden können. Das Gleiche gilt für die Einnahme von Nitropräparaten. **Nikotinkonsum** gilt als der einzige Faktor, den ein Betroffener selbst beeinflussen kann, um das Risiko des Überganges eines episodischen Clusterkopfschmerzes in die chronische Verlaufsform zu verringern.

Attackentherapie

Bei der überwiegenden Zahl der Patienten sind Opioid- und Nichtopioidanalgetika in der Attackenbehandlung des Clusterkopfschmerzes ineffektiv. Als zuverlässig wirksam innerhalb von 15 min haben sich lediglich die Inhalation von 100 % Sauerstoff (Fluss ≥ 12 l/min) unter Anwendung einer Gesichtsmaske mit Reservoirbeutel (Erfolgsrate ca. 65 %) und die subkutane Injektion von Sumatriptan 6 mg (Erfolgsrate über 95 %) erwiesen (Tab. 8). Der Wirkeintritt des Zolmitriptan- Nasensprays, ebenfalls für die Indikation

Tab. 8 Attackentherapie des Clusterkopfschmerzes

Rating	Substanz	Dosis	Wichtige Kontraindikationen	Wichtige Nebenwirkungen
↑↑ 1. Wahl	Sauerstoff	Inhalation von 100 % O ₂ , ≥ 12 l/min über 15 min	Keine	Keine
↑↑ 1. Wahl	Sumatriptan	6 mg s.c.	Absolut: - Kardiale, zerebrale oder periphere Durchblutungsstörungen - Unkontrollierte arterielle Hypertonie Relativ: - < 12 Jahre - > 65 Jahre	Häufig/gelegentlich: - Engegefühl thorakal, im Rachen oder Halsbereich - Kribbelparästhesien - Muskelschwäche oder Myalgien - Schwindel - Schläfrigkeit
↑↑ 1. Wahl	Zolmitriptan	5 mg nasal		
↔ 2. Wahl	Lidocain	4 %-Lösung nasal ipsilateral zum Schmerz	Absolut: - Schwere Überleitungsstörungen - Dekompensierte Herzinsuffizienz	Selten bei Überdosierung: - Schwindel - Erbrechen - Benommenheit - Krampfanfälle - Rhythmusstörungen - Schock

Bei der Einstufung in Medikamente der 1., 2. oder 3. Wahl wurde insbesondere auch das Nebenwirkungspotenzial berücksichtigt

↑↑ Wirkung in kontrollierten Studien oder Metaanalysen und in der klinischen Anwendung eindeutig erwiesen

↑ In der klinischen Anwendung wirksam, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien

↔ Wirksamkeit in Einzelfällen gegeben, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien, oder Studienergebnisse sind widersprüchlich

Clusterkopfschmerz zugelassen, ist im Vergleich bereits etwas verzögert. Orale Triptane sind für die sowieso relativ kurzen Clusterkopfschmerzattacken meist zu langsam (und zu schwach) wirksam. Lidocain (4 %ig) intranasal weist nur in Einzelfällen eine Wirkung auf.

Medikamentöse Prophylaxe

Ziel der medikamentösen Prophylaxe ist die komplette Attackenfreiheit in möglichst kurzer Zeit. Klinisch wirksame Prophylaktika können in zwei Gruppen aufgeteilt werden. Zur einen Gruppe zählen Substanzen mit einem raschen und zuverlässigen Wirkeintritt, die sich jedoch nicht oder nur begrenzt für eine längerfristige Therapie eignen (Tab. 9). Hierzu zählen Corticosteroide, Ergotamintartrat und orale Triptane. Bestehen jedoch ein chronischer Clusterkopfschmerz oder Clusterperioden von meist mehr als 4 Wochen Dauer, sollten Substanzen eingesetzt werden, die für eine Dauertherapie geeignet sind. Zu dieser Gruppe zählen Verapamil, Lithium und Topiramat. In der Praxis wird man meist jeweils eine Substanz aus der 1. mit einer aus der 2. Gruppe kombinieren. Die befristete Gabe einer Substanz aus der 1. Gruppe dient dann dazu, die Zeit bis zum Wirkeintritt der langsam aufzudosierenden Substanz der 2. Gruppe zu überbrücken.

Neuromodulierende Verfahren bei therapierefraktärem chronischem Clusterkopfschmerz

In den letzten Jahren wurden verschiedene neuromodulierende Verfahren zur Behandlung bislang therapierefraktärer chronischer Clusterkopfschmerzen eingesetzt. Dabei konnten in Einzelfällen insbesondere mit der tiefen (hypothalamischen) Hirnstimulation zunächst sehr gute Behandlungser-

gebnisse erreicht werden. Aufgrund potenziell schwerwiegender Komplikationen auch mit Todesfolge wurden dann bevorzugt weniger invasive Verfahren untersucht. Dabei hat die subkutane Dauerstimulation des N. occipitalis major (ONS) aufgrund der gleichen Komplikationsanfälligkeit wie bei der chronischen Migräne an Stellenwert verloren. Im Mittelpunkt des Interesses steht aktuell die Stimulation des Ganglion sphenopalatinum. Eigentlich als Verfahren zur Attackenbehandlung vermarktet (und mit einem CE-Label versehen), stellt sich immer mehr heraus, dass Patienten bei regelmäßiger Anwendung einen prophylaktischen Effekt erhoffen können. Noch sind jedoch die Fallzahlen gerade in den Langzeitstudien niedrig.

1.4.2 Paroxysmale Hemikranie

Diagnose

Die paroxysmale Hemikranie ist durch Attacken mit weitgehend den gleichen Schmerzcharakteristika und Begleitsymptomen wie beim Clusterkopfschmerz gekennzeichnet. Die Attacken halten jedoch kürzer an, treten wesentlich häufiger auf, betreffen ganz überwiegend Frauen und sprechen absolut zuverlässig auf Indometacin an. Die Erkrankung ist im Vergleich zum Clusterkopfschmerz wesentlich seltener. Wie beim Clusterkopfschmerz auch werden eine (seltener) episodische und eine (häufigere) chronische Verlaufsform unterschieden (Tab. 10).

Die Patientinnen beschreiben meist Attacken, die unabhängig von der Tageszeit auftreten. Die durchschnittliche Attackenhäufigkeit liegt bei 10–20 pro Tag, die typische Attackendauer bei unter 20 min.

Tab. 9 Medikamentöse Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes

Rating	Substanz	Dosis	Wichtige Kontraindikationen	Wichtige Nebenwirkungen
Substanzen für zeitlich befristete Einnahme (ggf. in Kombination mit einer Substanz für langfristige Einnahme)				
↑↑ 1. Wahl	Prednisolon	Startdosis 100 mg, Reduktion um 25 mg in Schritten von 3 Tagen	Absolut: - Magen-Darm-Ulzera - Akute Infektion - Psychiatrische Anamnese	Häufig/gelegentlich: - Magenbeschwerden - Erhöhtes Infektionsrisiko
↑ 2. Wahl	Ergotamintartrat	1–2 mg abends bei nächtlichen Attacken, sonst 2-mal 1–2 mg	Absolut: - Kardiale, zerebrale oder periphere Durchblutungsstörungen - Arterielle Hypertonie - Kombination mit Methysergid oder Triptanen	Häufig/gelegentlich: - Übelkeit, Erbrechen - Parästhesien - Vasospasmen - Muskelschmerzen oder -schwäche
↑ 2. Wahl	Zolmitriptan Sumatriptan Naratriptan	Abends bei nächtlichen Attacken, sonst 2-mal täglich	Absolut: - Kardiale, zerebrale oder periphere Durchblutungsstörungen - Unkontrollierte arterielle Hypertonie Relativ: - <18 Jahre (Ausnahme Sumatriptan nasal mite 10 mg und Zolmitriptan nasal) - >65 Jahre	Häufig/gelegentlich: - Engegefühl thorakal, im Rachen oder Halsbereich - Kribbelparästhesien - Muskelschwäche oder Myalgien - Schwindel - Schläfrigkeit
Substanzen für langfristige Einnahme (ggf. anfangs in Kombination mit einer Substanz für zeitlich befristete Einnahme)				
↑↑ 1. Wahl	Verapamil	2-mal 120–240 mg, in Einzelfällen bis 2-mal 480 mg	Absolut: - Sinusknotensyndrom - AV-Block II° oder III° - Akuter Myokardinfarkt	Häufig/gelegentlich: - Obstipation - Schwindel - Müdigkeit - Knöchelödem - AV-Block I° oder höher - Bradykardie - Exanthem
↑↑ 2. Wahl	Lithium	Plasmaspiegel 0,6–1,0 mmol/l	Absolut: - Schwere Herzfunktionsstörungen - Niereninsuffizienz - M. Addison	Häufig/gelegentlich: - Tremor - Muskelschwäche - Polyurie - Hypothyreose oder euthyreote Struma
↑ 2. Wahl	Topiramat	50–200 mg	Relativ: - Veranlagung zu Nierensteinen - Depressionen in der Vorgeschichte	Häufig/gelegentlich: - Parästhesien - Müdigkeit - Schwindel - Kognitive Störungen - Gewichtsverlust - Depressionen

Bei der Einstufung in Medikamente der 1., 2. oder 3. Wahl wurde insbesondere auch das Nebenwirkungspotenzial berücksichtigt

↑↑ Wirkung in kontrollierten Studien oder Metaanalysen und in der klinischen Anwendung eindeutig erwiesen

↑ In der klinischen Anwendung wirksam, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien

Therapie

Das diagnostische Kriterium „absolut zuverlässige Wirksamkeit von Indometacin“ beschreibt gleichzeitig die Therapie der Wahl. Durch Einnahme von Indometacin in therapeutischen Tagesdosen (ab 150 mg) kann innerhalb weniger Stunden Attackenfreiheit erreicht werden. Selten werden höhere Dosierungen erforderlich. Andere nichtsteroidale Antiphlogistika sind hingegen nur in Einzelfällen wirksam.

Die Behandlung mit Indometacin ist gezwungenermaßen eine Dauerbehandlung. Auch wenn in vielen Fällen im Verlauf eine niedrigere Erhaltungsdosis von Indometacin erforderlich ist, sollte immer eine suffiziente Ulkusprophylaxe betrieben werden.

1.4.3 SUNCT

Diagnose

Mit der englischen Bezeichnung „short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing“ – kurz SUNCT – wird eine trigeminoautonome Kopfschmerz Erkrankung beschrieben, die im Vergleich zur paroxysmalen Hemikranie durch nochmals kürzere und höherfrequente Attacken gekennzeichnet ist (Tab. 11). Männer sind bei dieser ebenfalls seltenen Erkrankung häufiger als Frauen betroffen. Fehlen ipsilaterale konjunktivale Injektion und Lakrimation oder tritt nur eines auf, spricht man von SUNA („Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms“).

Tab. 10 Diagnostische Kriterien der Paroxysmalen Hemikranie (ICHD-3)

A	Wenigstens 20 Attacken, die die Kriterien B–E erfüllen
B	Starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die 2–30 min anhalten
C	Wenigstens eines der folgenden Symptome oder Zeichen ipsilateral zum Kopfschmerz: 1. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation 2. nasale Kongestion und/oder Rhinorrhö 3. Lidödem 4. Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes 5. Rötung im Bereich der Stirn oder des Gesichtes 6. Völlegefühl im Ohr 7. Miosis und/oder Ptosis
D	Die Attackenfrequenz liegt bei über 5/Tag über mindestens die Hälfte der Zeit hinweg
E	Attacken kann durch therapeutische Dosen von Indometacin absolut vorgebeugt werden
F	Nicht durch eine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar

Tab. 11 Diagnostische Kriterien des SUNCT-Syndroms (ICHD-3)

A	Wenigstens 20 Attacken, die die Kriterien B–D erfüllen
B	Mittelstarke bis starke einseitige Schmerzattacken von 1–600 s Dauer orbital, supraorbital, temporal und/oder sonstig trigeminal verteilt als einzelne Stiche, Serie von Stichen oder sägezahnartig
C	Wenigstens eines der folgenden kranialen autonomen Symptome oder Zeichen ipsilateral zum Kopfschmerz: 1. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation 2. nasale Kongestion und/oder Rhinorrhö 3. Lidödem 4. Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes 5. Rötung im Bereich der Stirn oder des Gesichtes 6. Völlegefühl im Ohr 7. Miosis und/oder Ptosis
D	Die Attackenfrequenz liegt bei mindestens einer Attacke/Tag über mindestens die Hälfte der Zeit hinweg, in der die Erkrankung aktiv ist
E	Nicht durch eine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar

Therapie

Eine zuverlässige Therapie des SUNCT-Syndroms ist nicht bekannt. Weder die Therapiestrategien des Clusterkopfschmerzes noch die der paroxysmalen Hemikranie oder der Trigeminusneuralgie sind regelmäßig effektiv. In Einzelfällen wurde über erfolgreiche Behandlungen vor allem mit Lamotrigin, seltener auch mit Prednisolon, Azathioprin oder Topiramaten berichtet, sodass diese Substanzen zumindest versuchsweise zum Einsatz kommen sollten.

1.4.4 Hemicrania continua

Diagnose

Anders als bei den übrigen trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankungen stehen bei der Hemicrania continua nicht Kopfschmerzattacken, sondern ein pausenlos auftretender Halbseitenkopfschmerz variabler Intensität im Vordergrund. Meist in Phasen der Schmerzverstärkung kommt es zu den typischen autonomen Begleitsymptomen. Wie bei der

Tab. 12 Diagnostische Kriterien der Hemicrania continua (ICHD-3)

A	Einseitiger Kopfschmerz, der die Kriterien B–D erfüllt
B	Seit > 3 Monaten bestehend mit Exazerbationen von mittelstarker oder stärkerer Intensität
C	Einer oder beide der folgenden Punkte sind erfüllt: 1. Wenigstens eines der folgenden Symptome oder Zeichen ipsilateral zum Kopfschmerz: a. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation b. nasale Kongestion und/oder Rhinorrhö c. Lidödem d. Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes e. Rötung im Bereich der Stirn oder des Gesichtes f. Völlegefühl im Ohr g. Miosis und/oder Ptosis 2. Unruhegefühl oder Agitiertheit oder Schmerzverstärkung bei Bewegung
D	Kann durch therapeutische Dosen von Indometacin absolut vorgebeugt werden
E	Nicht durch eine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar

paroxysmalen Hemikranie führen therapeutische Dosen von Indometacin zur schnellen Schmerzfreiheit (Tab. 12)

Therapie

Zunächst wird durch Gabe von Indometacin in „therapeutischen Tagesdosen“ von 2×75 mg retard die Diagnose bestätigt. Selten werden höhere Dosen bis 225 mg zum Erreichen von Schmerzfreiheit erforderlich. Anschließend versucht man, durch schrittweise Dosisreduktion die niedrigste erforderliche Erhaltungsdosis zu ermitteln. Unter Indometacin ist eine Ulkusprophylaxe unabdingbar.

1.5 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch sind eine spezifische paradoxe Komplikation des Kopfschmerzpatienten – und hier in erster Linie von Patienten, die unter Migräne oder Kopfschmerzen vom Spannungstyp leiden.

1.5.1 Diagnose

In der 1. Auflage der Kopfschmerzklassifikation der IHS ging man noch davon aus, dass nur eine tägliche Einnahme von bestimmten Mindestdosen einer Substanz zur Kopfschmerz-akutbehandlung selbst wieder Kopfschmerzen hervorrufen könne. Heute wissen wir, dass diese Komplikation der Kopfschmerzbehandlung schon viel eher droht (Tab. 13). Entscheidend ist weniger die Dosis als die Häufigkeit der Einnahme.

Als **regelmäßiger Übergebrauch** werden von der ICHD-3 dabei folgende Einnahmeschwellen definiert:

- Einnahme von Ergotaminen, Triptanen, Opioiden, Schmerzmittelmischpräparaten oder Kombinationen von Kopf-

Tab. 13 Diagnostische Kriterien des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch (ICHD-3)

A	Kopfschmerz an ≥ 15 Tagen/Monat bei einem Patienten mit einer vorbestehenden Kopfschmerzkrankung
B	Regelmäßige Übergebrauch einer oder mehrerer Substanzen, die zur Akutbehandlung von Kopfschmerzen eingesetzt werden, über > 3 Monate hinweg
C	Nicht durch eine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar

schmerzakutmedikation an ≥ 10 Tagen im Monat über > 3 Monate.

- Einnahme von Monoanalgetika an ≥ 15 Tagen im Monat über > 3 Monate.

Das klinische Bild von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch variiert in Abhängigkeit von den fehlgebrauchten Substanzen und der zugrunde liegenden Kopfschmerzkrankung. Entweder kommt es quantitativ zur Zunahme des primären Kopfschmerzes oder qualitativ zur Entstehung eines neuen Kopfschmerztyps.

- In beiden Fällen aber gilt, dass spätestens 2 Monate nach Beendigung des Medikamentenübergebrauchs eine Besserung der Kopfschmerzsymptomatik eingetreten sein sollte, um die Diagnose zu bestätigen. Meist kommt es jedoch bereits früher zur Besserung.

1.5.2 Epidemiologie

Das wahre Ausmaß der Verbreitung von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch in der Bevölkerung ist aufgrund einer vermuteten hohen Dunkelziffer unbekannt. Epidemiologische Untersuchungen gehen von 1,5 bis zu 2 % der Bevölkerung aus. Die Altersgruppe der 40- bis 60-Jährigen ist überrepräsentiert, ebenso Bezieher eines niedrigen Einkommens.

Zugrundeliegende Schmerzkrankungen

Bei der dem Medikamentenübergebrauch zugrunde liegenden primären Schmerzkrankung handelt es sich fast ausschließlich um eine Migräne, einen Kopfschmerz vom Spannungstyp oder eine Kombination von beidem!

Übergebrauchte Substanzen

- Grundsätzlich kann jedoch jedes Schmerz- oder Migränemittel, das erfolgreich zur Akutbehandlung von Kopfschmerzen eingesetzt wird, bei zu häufigem Gebrauch selbst Kopfschmerzen verursachen.

Zahlenmäßig an erster Stelle stehen dabei heute koffeinhaltige Schmerzmittelmischpräparate und Triptane, während Ergotamine praktisch keine Bedeutung mehr haben.

1.5.3 Therapie

Die Behandlung von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch setzt sich aus 3 Maßnahmen zusammen:

- Aufklärung des Patienten über die paradoxe Situation, dass Kopfschmerzmittel Kopfschmerzen verursachen können. Allein dieser Schritt ist häufig schon ausreichend, eine anhaltende Besserung zu erreichen.
- Durchführung der Medikamentenpause.
- Behandlung der überdauernden primären Kopfschmerzkrankungen.

Medikamentenpause

Dem Begriff „Medikamentenpause“ sollte vor der herkömmlichen Bezeichnung „Medikamentenentzug“ allein schon daher der Vorzug gegeben werden, weil bei vielen Patienten im Anschluss die gleichen Substanzen zur Attackenbehandlung wieder empfohlen werden (wenn auch unter Berücksichtigung von Einnahmegrenzen).

Die Medikamentenpause kann unter ambulanten oder stationären Bedingungen erfolgen.

Ein motivierter Patient, dessen Umfeld es erlaubt, kann eine Medikamentenpause bei reinem Übergebrauch von Triptanen und/oder Monoanalgetika bei entsprechender Anleitung im häuslichen Umfeld erfolgreich durchführen. Die erforderliche Dauer liegt hier meist bei ca. 14 Tagen nach abruptem Absetzen der Substanzen. Wenn jedoch Ergotamine, Opioide, Benzodiazepine oder auch größere Mengen von Kombinationsanalgetika übergebraucht wurden, ist ein Absetzen unter stationären Bedingungen erfolgversprechender.

Der feste Einsatz von trizyklischen Antidepressiva mit ihrer sedierenden Komponente während der Medikamentenpause und auf Dauer dann zur Kopfschmerzprophylaxe hat sich empirisch bewährt. Antiemetika und schmerzdistanzierende niedrig potente Neuroleptika wie Melperon können zusätzlich bedarfsweise bei Übelkeit und Schmerzspitzen zum Einsatz kommen – keinesfalls andere Schmerzmittel. Bei primär bestehender Migräne hat sich zudem die feste Gabe von Prednisolon in einem absteigenden Dosierungsschema z. B. beginnend mit 100 mg über 5–6 Tage bewährt.

1.6 Trigeminusneuralgie und andere kraniale Neuralgien

Die mit Abstand häufigste kraniale Neuralgie ist die Trigeminusneuralgie. Deutlich seltener sind Neuralgien im Versorgungsbereich des N. glossopharyngeus, des N. intermedius, des N. laryngeus superior und des N. occipitalis major. Gemeinsame Charakteristika sind der stereotype, blitzartig einschießende Charakter, die strenge Begrenzung auf das Versorgungsgebiet des jeweils betroffenen Nervs und die mechanische Provozierbarkeit der Attacken.

Tab. 14 Diagnostische Kriterien der klassischen Trigeminusneuralgie (ICHD-3)

A	Mindestens 3 Attacken eines einseitigen Gesichtsschmerzes, die die Kriterien B und C erfüllen
B	Tritt in einem oder mehreren Ästen des N. trigeminus auf ohne Ausstrahlung außerhalb des trigeminalen Versorgungsgebietes
C	Der Schmerz weist mindestens 3 der 4 folgenden Charakteristika auf: 1. Wiederkehrende paroxysmale Schmerzattacken von Bruchteilen einer Sekunde bis zu 2 min Dauer 2. Starke Intensität 3. Schmerzqualität stromstoßartig, einschießend, stechend oder scharf 4. Ausgelöst durch harmlose Stimuli im Bereich der betroffenen Gesichtsseite
D	Klinisch kein neurologisches Defizit nachweisbar
E	Nicht durch eine andere ICHD-3-Diagnose besser erklärbar

1.6.1 Diagnose

Bei der Trigeminusneuralgie unterscheidet die ICHD-3 die **klassische** Trigeminusneuralgie von der **schmerzhaften symptomatischen Trigeminusneuropathie**. Der Begriff „klassisch“ (Tab. 14) ersetzt die frühere Bezeichnung „idiopathische“ Trigeminusneuralgie.

Üblicherweise beginnt eine klassische Trigeminusneuralgie zuerst im Versorgungsbereich des 2. und/oder 3. Astes. In weniger als 5 % der Fälle ist zunächst der 1. Ast betroffen. Selten kann die Trigeminusneuralgie bilateral auftreten. Eine Schmerzattacke wird gewöhnlich durch harmlose Reize wie Berührung beim Waschen und Rasieren, Sprechen und Zähneputzen (Triggerfaktoren) ausgelöst, kann aber auch spontan auftreten. In der Regel besteht zwischen den Paroxysmen Beschwerdefreiheit. Zugrunde liegt häufig ein Gefäß-Nerven-Kontakt in der Nähe des Austritts der Trigeminuswurzel aus dem Hirnstamm. Ein Dauerschmerz zwischen den Attacken ist wie ein sensibles Defizit Hinweis auf ein symptomatisches Geschehen.

Ursachen einer sekundären Trigeminusneuralgie

- Demyelinisierungen bei einer multiplen Sklerose
- Raumforderungen im Bereich der hinteren Schädelgrube oder des Hirnstamms (Tumor, vaskuläre Malformation, Aneurysma)
- Entzündungen (Herpes zoster)

Die **Glossopharyngeusneuralgie** ist durch einen starken, kurzzeitigen stechenden Schmerz im Bereich des Ohres, des Zungengrundes, der Tonsillennischen oder unterhalb der Kieferwinkel gekennzeichnet. Der Schmerz wird nicht nur im Versorgungsbereich des N. glossopharyngeus wahrgenommen, sondern auch im Versorgungsbereich der aurikulären und pharyngealen Äste des N. vagus. Der Schmerz wird üblicherweise durch Schlucken, Sprechen und Husten ausgelöst.

1.6.2 Epidemiologie

Zwar können auch Patienten bereits im 5. Lebensjahrzehnt von einer klassischen Trigeminusneuralgie betroffen sein, die Inzidenz steigt jedoch deutlich mit zunehmendem Alter. Der Altersgipfel liegt im 7. und 8. Lebensjahrzehnt.

1.6.3 Therapie

Grundsätzlich stehen Substanzen zur medikamentösen Prophylaxe und invasive Therapieverfahren zur Behandlung der Trigeminusneuralgie zur Verfügung.

- ▶ Aufgrund der Kürze der Attacken ist hingegen eine Attackentherapie nicht möglich, und Verfahren der nichtmedikamentösen Prophylaxe (physikalisch, verhaltensmedizinisch) sind durchweg unwirksam.

Medikamentöse Therapie

Die klassische Trigeminusneuralgie (und Glossopharyngeusneuralgie) spricht üblicherweise initial gut auf eine Pharmakotherapie mit Antikonvulsiva an. Mit zunehmender Krankheitsdauer lässt dieser gute Behandlungseffekt jedoch nach. Höhere Dosierungen werden erforderlich, es treten mehr Nebenwirkungen auf, und schließlich können die Attacken nicht mehr komplett unterdrückt werden. Führt ein Substanzwechsel oder eine Medikamentenkombination nicht mehr zu einem ausreichenden Therapieerfolg, ist spätestens der Zeitpunkt für invasive Verfahren gekommen.

Die Auswahl der medikamentösen Prophylaktika erfolgt letztlich eher auf Basis empirischer Erfahrungen als aufgrund kontrollierter Studien. Als Mittel der Wahl gelten Carbamazepin und Oxcarbazepin, wobei letzteres ein günstigeres Nebenwirkungsprofil aufweist (Tab. 15). Bei Verträglichkeitsproblemen sind dann Gabapentin und Pregabalin Mittel der 2. Wahl. Eine initiale schnelle Aufdosierung kann durch Carbamazepin als Suspension, aber auch durch Phenytoin i.v. erfolgen.

Invasive Therapie

Ist der Behandlungserfolg mit Medikamenten aufgrund fehlender Wirksamkeit oder schlechter Verträglichkeit nicht befriedigend, sind invasive Therapieverfahren indiziert. Bei der **mikrovaskulären Dekompression nach Gardner und Jannetta** handelt es sich um eine kausale, nichtdestruktive Therapie, bei der über eine subokzipitale Trepanation die Trigeminuswurzel durch ein Interponat vom komprimierenden Gefäß getrennt wird. Sie ist ausschließlich bei der klassischen Trigeminusneuralgie indiziert. Einer anhaltenden Schmerzfreiheit von über 70 % steht bei diesem Verfahren eine Operationsletalität von unter 1 % gegenüber.

Alternativ stehen mit der perkutanen Thermokoagulation des Ganglion Gasseri nach Sweet, der perkutanen Mikrokompression des Ganglion Gasseri mit Hilfe eines Ballonkatheters und der perkutanen retroganglionären Glyzerininstil-

Tab. 15 Medikamentöse Prophylaxe der Trigemini- und Glossopharyngeusneuralgie

Rating	Substanz	Dosis	Wichtige Kontraindikationen	Wichtige Nebenwirkungen
↑↑ 1. Wahl	Carbamazepin	Initial 200–400 mg oral als Suspension, dann Aufdosierung beginnend mit 2×200 mg in retardierter Form; Dosissteigerung, bis Schmerzfreiheit oder inakzeptable Nebenwirkungen auftreten	Absolut: - Vorliegen einer Knochenmarkschädigung - AV-Block - Behandlung mit MAO-Hemmern Relativ: - Glaukom - Schwere Herz-, Nieren- oder Leberfunktionsstörung	Häufig/gelegentlich: - Somnolenz, Sedierung - Ataxie - Kopfschmerzen - Nausea, Erbrechen - Akkommodationsstörungen, Diplopie - Allergische Hautreaktionen - Alopezie - Leberwerterhöhungen
↑ 1. Wahl	Oxcarbazepin	Aufdosierung beginnend mit 2×300 mg; Dosissteigerung, bis Schmerzfreiheit oder inakzeptable Nebenwirkungen auftreten	Absolut: - Keine Relativ: - Überempfindlichkeitsreaktion auf Carbamazepin	Häufig: - Müdigkeit, Schwindel - Kopfschmerzen - Nausea, Erbrechen - Diplopie Häufig/gelegentlich: - Ataxie
↑ 2. Wahl	Gabapentin	Aufdosierung auf 3×300 mg in 3 Tagen; dann Dosissteigerung bis 3600 mg, bis Schmerzfreiheit oder inakzeptable Nebenwirkungen auftreten	Absolut: - Akute Pankreatitis Relativ: - Nierenfunktionsstörung	Häufig/gelegentlich: - Müdigkeit - Ataxie, Schwindel - Nervosität, Schlaflosigkeit - Kopfschmerzen - Nausea, Erbrechen - Parästhesien
↑ 2. Wahl	Pregabalin	Startdosis 2×75 mg, dann Aufdosierung auf 2×150 mg bis maximal 2×300 mg, bis Schmerzfreiheit oder inakzeptable Nebenwirkungen auftreten	Absolut: - Keine Relativ: - Alter < 18 Jahre - Kardiovaskuläre Erkrankungen	Häufig/gelegentlich: - Benommenheit/ Schläfrigkeit - Ataxie/ Koordinationsstörungen - Gewichtszunahme
↑↑ 2. Wahl	Baclofen	In Kombination mit einem Antikonvulsivum; Startdosis 3×5 mg, Aufdosierung bis maximal 75 mg	Absolut: - Terminale Niereninsuffizienz - Epilepsie Relativ: - Schwere Leberfunktionsstörung - Magen-Darm-Ulzera - Verwirrheitszustände	Häufig/gelegentlich: - Tremor, Ataxie - Müdigkeit, Schwindel - Parästhesien - Kopfschmerzen - Verwirrtheit - Depression, Euphorie - Hypotonie - Epileptische Anfälle
↑ 3. Wahl	Phenytoin	Initial 250 mg i.v., dann 3×100 mg oral bis 3×500 mg	Absolut: - AV-Block - Herzinsuffizienz - Vorliegen einer Knochenmarkschädigung Relativ: - Pulmonale Insuffizienz - Hypotonie	Häufig: - Ataxie, Schwindel - Hochfrequenter Ruhetremor - Dyskinesien - Diplopie, Nystagmus - Kopfschmerzen - Zunehmende Erregbarkeit - Merkfähigkeitsstörungen und Störungen der intellektuellen Leistungsfähigkeit - Kleinhirnatrophie - Gingivahyperplasie

Bei der Einstufung in Medikamente der 1., 2. oder 3. Wahl wurde insbesondere auch das Nebenwirkungspotenzial berücksichtigt

↑↑ Wirkung in kontrollierten Studien oder Metaanalysen und in der klinischen Anwendung eindeutig erwiesen

↑ In der klinischen Anwendung wirksam, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien

↔ Wirksamkeit in Einzelfällen gegeben, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien, oder Studienergebnisse sind widersprüchlich

lation nach Hakanson symptomatische, selektiv-destruktive Therapieverfahren zur Verfügung. Sie können sowohl bei der klassischen als auch bei der symptomatischen Trigemini- und Glossopharyngeusneuralgie angewandt werden. Ziel ist in jedem

der Verfahren, entweder thermisch, mechanisch oder chemisch die empfindlicheren – weil nicht oder nur dünn myelinisierten – schmerzleitenden A-δ- und C-Fasern auszuschalten und im Idealfall die stärker myelinisierten

Fasern für epikritische Sensibilität und Motorik intakt zu lassen. Gerade bei der perkutanen Thermokoagulation des Ganglion Gasseri sind die Erfolgsraten mit 70–80 % anhaltender Schmerzfreiheit im ersten Jahr vergleichbar mit der mikrovaskulären Dekompression, jedoch treten Dysästhesien bei bis zu 6 % und eine Anaesthesia dolorosa bei bis zu 1 % der Patienten auf. Bei den anderen beiden Verfahren sind diese Nebenwirkungen noch häufiger.

2 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz und Mundbrennen (Burning-Mouth-Syndrom)

2.1 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz (AIGS)

► Von der International Headache Society (IHS) wird der AIGS (Persistent idiopathic facial pain) in der 3. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (Beta Version 2013) als „persistierender fazialer und/oder oraler Schmerz mit variierender Symptomatik, jedoch täglich für mehr als zwei Stunden rekurrend und über mehr als 3 Monate andauernd, bei Fehlen eines klinisch-neurologischen Defizits“ beschrieben.

2.1.1 Spezielle Pathophysiologie

Der Schmerz kann spontan auftreten, aber auch durch ein Trauma des Gesichtes, der Strukturen der Mundhöhle, Kieferknochen und des NNH-Systems ausgelöst werden (Baad-Hansen et al. 2008). Er persistiert trotz abgeschlossener Wundheilung.

Die Ätiologie des AIGS ist nicht geklärt. Es wird ein Kontinuum heterogener neuropathischer Entitäten bis hin zur schmerzhaften posttraumatischen Trigemineusneuropathie vermutet (Forssell et al. 2007). Häufig finden sich komorbide Schmerzstörungen wie die kranio-mandibuläre Dysfunktion, Spannungskopfschmerz, Migräne, chronische Rückenschmerzen und andere funktionelle Schmerzsyndrome.

2.1.2 Klinische Symptome

Charakteristisch ist ein quälender, **bohrender, brennender, tief sitzender, schlecht lokalisierbarer Gesichtsschmerz**, der nicht an anatomische Grenzen gebunden ist und sich über die Ursprungsregion in weitere Gesichtsareale auch über die Mittellinie und in den Gegenkiefer ausbreiten kann.

Diagnostische Kriterien (IHS 2013)

- A. Gesichts- und/oder oraler Schmerz, der die Kriterien B und C erfüllt
- B. Täglich wiederkehrender Schmerz für > 2 Stunden und > 3 Monate anhaltend

C. Der Schmerz weist beide der folgenden Charakteristika auf:

1. schlecht lokalisiert, nicht der anatomischen Distribution eines peripheren Nerven entsprechend,
2. dumpfe, bohrende, brennende Qualität

D. Die klinisch-neurologische Befunderhebung ist normal

E. Eine dentale Ursache ist durch adäquate Untersuchung ausgeschlossen

F. Es existiert keine bessere Erklärung, die eine Zuordnung zu einer anderen ICHD-3-Diagnose erlauben würde

In einer RCT-Studie (46 Teilnehmer) wiesen Patienten mit AIGS im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere Messwerte für Somatisierung und Depression auf (List et al. 2007). Überwiegend sind Frauen im Alter zwischen 30 und 60 Jahren betroffen.

Eine Sonderform des AIGS stellt die **atypische Odontalgie** dar, die als persistierender Zahnschmerz ohne krankhaften klinischen oder röntgenologischen Befund definiert wird (Türp 2000). Sie unterscheidet sich in ihrer Symptomatik nicht vom AIGS, fokussiert jedoch die Aufmerksamkeit von Patient und Behandler auf einen Zahn oder eine Zahngruppe. Der Schmerz tritt nach zahnärztlich-endodontischen Behandlungen mit Exstirpation des Pulpagewebes oder nach einer Zahnextraktion auf und ist auf eine Deafferenzierung zurückzuführen (Melis et al. 2003; Okeson 2014). Hat sich die Schmerzprojektion auf ein größeres Areal ausgebreitet, dann ist die atypische Odontalgie nicht mehr vom „klassischen“ AIGS zu unterscheiden. Die Angaben zur Prävalenz der atypischen Odontalgie nach endodontischen Behandlungen schwanken zwischen 3 und 12 % (Melis et al. 2003; Polycarpou et al. 2005; Nixdorf et al. 2010.).

2.1.3 Diagnose und Differenzialdiagnose

Der AIGS ist per definitionem als **Ausschlussdiagnose** zu verstehen.

Differenzialdiagnostisch sind in erster Linie Erkrankungen im Bereich der ZMK-, HNO-, Augenheilkunde, Neurologie und Psychiatrie auszuschließen (Tab. 16).

Zwangsläufig können sich Überschneidungen zur traumatisch bedingten Trigemineusneuropathie, zur anhaltenden somatoformen Schmerzstörung und zu den Zönästhesien ergeben. Die **traumatische Trigemineusneuropathie** wird nach unfall- oder operationsbedingten Verletzungen der Trigemineusäste beobachtet und ist in der Regel mit neurologischen Defiziten verbunden (Thieme 2016). Bei der **anhaltenden somatoformen Schmerzstörung**, die dem AIGS sehr ähneln kann, ist ein anamnestischer Zusammenhang zu einer psychosozialen Belastungssituation oder inneren Kon-

(Fortsetzung)

Tab. 16 Die häufigsten Differenzialdiagnosen des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes

Erkrankungen im Bereich der ZMK- und HNO-Heilkunde	- Traumatische Trigemini-neuropathie - Dentogene Schmerzursachen - Kraniomandibuläre Dysfunktion - Otitis, Osteomyelitis - Speicheldrüsenerkrankungen - Sinusitis - Otitis, Cholesteatom
Erkrankungen des Auges	- Brechungsfehler - Neuritis N. optici - Glaukom - Diabetische okuläre Neuropathie - Tolosa-Hunt-Syndrom
Zervikale Ursachen	- Erkrankungen des kraniozervikalen Übergangs und der oberen HWS - Retropharyngeale Tendinitis
Zentrale Neuralgien	- Trigemini-neuralgie und andere kraniale Neuralgien
Raumfordernde Läsionen	- Schädelbasis - Orbita - Nasennebenhöhlen - Kauschädel - Retromaxillarraum - Pharynx - Tonsillen - Larynx
Primäre Kopfschmerzen	- Migräne - Spannungskopfschmerz - Trigeminoautonome Kopfschmerzen
Arteriitis temporalis (Riesenzell-Arteriitis)	
Postherpetische Trigemini-neuropathie	
Schmerzhafte Trigemini-neuropathie bei Multiple-Sklerose-Plaques	
Somatoforme Schmerzstörung	- Anhaltende somatoforme Schmerzstörung
(► Kap. 25, „Somatoforme Schmerzstörungen“)	- Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren
Psychopathologische Störungen	- Zönanästhesien

fliktsituation von wesentlicher diagnostischer Bedeutung (Peschen-Rosin 2002).

Zönanästhesien werden den schizophrenen Erkrankungen zugerechnet.

2.2 Mundbrennen – Burning-Mouth-Syndrom (BMS)

- Die IHS charakterisiert das Syndrom des brennenden Mundes (BMS) in der 3. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (Beta Version, 2013) als „ein intraorales, brennendes oder dysästhetisches Empfinden, das täglich für mehr als zwei Stunden rekurriert und über mehr als drei Monate besteht, ohne eine klinisch nachweisbare ursächliche Läsion“.

- Der Terminus BMS oder Stomatodynie bezieht sich auf die gesamte Mundhöhle. Beschränken sich die Beschwerden auf die Zunge, so sind regelrechte Zungenschmerzen – Glossodynie, Glossalgie – vom eigentlichen Zungenbrennen – Glossopyrosis, „hot tongue“ – zu unterscheiden.

2.2.1 Spezielle Pathophysiologie

Ätiopathogenetisch ist eine **idiopathische Form** von einer symptomatischen, multifaktoriell bedingten Variante, **„burning mouth-like symptoms“**, streng zu trennen. Ursächlich werden neuropathische Mechanismen der Schmerzentsstehung diskutiert. So konnten Jääskeläinen (2004) durch PET-Untersuchungen eine verminderte antinozizeptive dopaminerge Hemmung und Dysfunktion des nigrostriatalen Systems nachweisen. Lauria et al. (2005) wiesen eine verminderte Dichte epithelialer, dünner Nervenfasern mit morphologischen Zeichen einer diffusen Axondegeneration in Biopsaten der vorderen zwei Drittel der Zunge nach. Diese **„small-fiber neuropathy“** ist durch einen erhöhten Anteil von Fasern mit positivem Nachweis des Hitze- und Capsaicin-Rezeptors TRPV1 und des Nervenwachstumsfaktors (NGF) gekennzeichnet. Khan et al. (2014) fanden eine veränderte Struktur und Funktion im Hippocampus und präfrontalen Cortex bei 9 Patientinnen mit BMS.

Inzidenz und Prävalenz des Krankheitsbildes sind nicht gesichert, da idiopathische und symptomatische Formen zumeist nicht differenziert werden. Kohorst et al. (2015) fanden in einer populationsbasierten Studie in Minnesota eine Prävalenz von 0,11 % bzw. 105,6 Fällen pro 100.000 Personen. Die altersadjustierte Häufigkeit unter Frauen war mit 168,6 pro 100.000 Personen (0,17 %) deutlich höher als bei Männern mit 35,9 pro 100.000 Personen (0,04 %). Die höchste Prävalenz ergab sich bei Frauen im Alter von 70 bis 79 Jahren mit 527,9 pro 100.000 Personen (0,53 %). Das mittlere Alter betrug 59,4 Jahre (Altersbereich von 25 bis 90 Jahre). Bergdahl et al. geben 0,7 bis 15 % für die schwedische Bevölkerung an (1999).

Gängige deskriptive Nomenklatur

1. Mundschleimhautbrennen
 - Idiopathisches Mundbrennen – „true BMS“, Stomatodynie
 - Symptomatisches Mundbrennen – „BMS-like conditions“
2. Zungenschmerz
 - Glossodynie
 - Glossalgie
3. Zungenbrennen
 - Glossopyrosis
 - „hot tongue“

2.2.2 Symptomatik

Charakteristisch ist ein quälendes Brennen, Prickeln, Jucken und Stechen an unterschiedlichen Stellen der Mundhöhle. Die Zungenspitze ist am häufigsten betroffen.

Diagnostische Kriterien (IHS 2013)

- A. Oraler Schmerz, der die Kriterien B und C erfüllt
- B. Täglich wiederkehrender Schmerz für > 2 Stunden und > 3 Monate anhaltend
- C. Der Schmerz weist beide der folgenden Charakteristika auf:
 1. brennende Qualität
 2. oberflächliches, in der Mundschleimhaut lokalisiertes Schmerzempfinden
- D. Die Mundschleimhaut weist ein normales Erscheinungsbild auf und die klinische Untersuchung, einschließlich der Quantitativen Sensorischen Testung (QST), ist normal
- E. Es existiert keine bessere Erklärung, die eine Zuordnung zu einer anderen ICHD-3-Diagnose erlauben würde

Die Symptome treten bilateral auf und können im Tagesverlauf schwanken. Ein einseitiges Vorkommen sollte Anlass zum Ausschluss lokaler Reizfaktoren, tumorbedingter oder neurologischer Veränderungen geben. Der Nachtschlaf wird in der Regel nicht gestört. Das häufig synchrone Vorkommen von Mundbrennen, Geschmacksstörungen (11 %) und Mundtrockenheit (66 %) veranlasste Nagler und Hershkovich (2004), das klinische Bild unter dem Begriff „Oral Sensorial Complaint“ zusammenzufassen.

Bei 41 bis 71 % werden Depression und Angststörungen beobachtet (Bogetto et al. 1998; Witt und Palla 2002). Häufig besteht eine Kanzerophobie.

2.2.3 Diagnose und Differenzialdiagnose

Analog zum AIGS ist das idiopathische Mundschleimhautbrennen als **Ausschlussdiagnose** zu betrachten. So müssen alle symptomatischen Formen wie lokale pathologische Prozesse, systemische Erkrankungen, aber auch Nebenwirkungen zahlreicher Medikamente berücksichtigt werden (Tab. 17).

Symptomatisches Mundbrennen – lokale Faktoren

Erkrankungen der Mundschleimhaut, Anomalien der Zunge, mechanische, chemische und infektiöse Irritationen, funktionelle Störungen des Kauapparates, Kontaktallergien und galvanische Reize durch unterschiedliche zahnärztliche Metalle sind abzuklären. Prothesenträger klagen zuweilen über Brennen und Jucken der Gaumenschleimhaut ohne erkennbare Schleimhautveränderungen. Diese Symptomatik („denture sore mouth“, DSM) sollte von einer allergischen Kontaktstomatitis unter-

Tab. 17 Die häufigsten Differenzialdiagnosen des symptomatischen Mundbrennens

Lokale pathologische Prozesse	- Angeborene und erworbene Anomalien der Zunge: Lingua geographica, Lingua plicata, Lingua villosa nigra, Glossitis rhombica mediana - Schleimhautrekrankungen: Leukoplakie, Pemphigus vulgaris, Pemphigoid, Lichen planus, rezidivierende Aphthen, orofaziale Granulomatosen - Infektionen: Candida albicans, Fusospirochätosen, Herpes simplex, HIV-assoziierte Infektionen - Mangelhafte Mundhygiene: Zahnkaries, insuffizienter Zahnersatz, Prothesenstomatitis - Chemische und allergische Irritationen: Mundwässer, Tabak, Alkohol, Kontaktallergien auf Prothesenmaterialien, galvanische Reize - Orofaziale Parafunktionen, Bruxismus, Zungenpressen - Krianiomandibuläre Dysfunktion (CMD) - Verletzung des N. lingualis
Systemische Veränderungen	- Xerostomie-assoziierte Medikamente - Radiatio, antitumoröse Chemotherapie - Perniziöse Anämie (Vitamin-B₁₂-Mangel, Möller-Hunter-Glossitis), Folsäuremangel - Eisenmangelanämie (Plummer-Vinson-Syndrom) - Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (Gastritis, Refluxösophagitis, M. Crohn) - Diabetes mellitus (schlecht eingestellt) - Vitaminmangelzustände (Vitamin B₁, B₂, B₆) - Speicheldrüsenenerkrankungen (Sjögren-Syndrom) - Akustikusneurinom

schieden werden. Letztere ist an einer charakteristischen, scharf abgegrenzten Rötung der Gaumenschleimhaut im Bereich des Prothesenkontaktes zu erkennen. Die DSM-Symptomatik ist demgegenüber als Variante der idiopathischen Form des Mundbrennens anzusehen (van der Waal und Schulten 2000).

Symptomatisches Mundbrennen – systemische Faktoren

Als systemische Ursachen des Mundbrennens kommen zahlreiche **Medikamente** in Frage, die als Nebenwirkung mit Mundtrockenheit assoziiert sind, so u. a. Antihypertonika wie ACE-Hemmer, Neuroleptika, Antidepressiva, Benzodiazepine, Antiparkinsonika, Antihistaminika, L-Thyroxin und Zytostatika.

Durch **paraklinische Untersuchungen** sollten Anämien, Diabetes mellitus, Vitamin-B₁₂- und Folsäuremangelzustände sowie Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes ausgeschlossen werden. Mundbrennen kann als Rarität auch durch ein Akustikusneurinom hervorgerufen werden (Ferguson und Burton 1990).

Darüber hinaus ist eine mögliche **psychische Komorbidität**, Depression und Angststörung abzuklären.

2.3 Spezielle Therapie des AIGS und des idiopathischen Mundbrennens

- Eine optimale Therapie des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes und des idiopathischen Mundbrennens gibt es nicht.

Behandlungsziel ist die Schmerzlinderung und bessere Bewältigung der Schmerzsymptomatik (Coping). Eine vollständige Schmerzeseitigung ist nicht erreichbar und sollte nicht versprochen werden. Zahnärztlich-chirurgische Interventionen sind kontraindiziert, da sie zur Chronifizierung und Schmerzverstärkung beitragen (Sommer et al. 2012).

Die **pharmakologische Therapie des AIGS** stützt sich auf die Empfehlungen und Leitlinien zur Behandlung neuropathischer Schmerzen, obwohl bisher kein evidenzbasierter Nachweis der Wirksamkeit auf den AIGS bekannt ist (Baron et al. 2010; Zakrzewska 2010; Sommer et al. 2012; Finnerup et al. 2015). Nach einer Metaanalyse von 229 RCT-Studien gelten als starke Empfehlungen für die pharmakologische Therapie des neuropathischen Schmerzes die α -2- δ -Calciumkanalblocker Gabapentin und Pregabalin, die Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) Venlafaxin und Duloxetine sowie niedrig dosierte trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin (Finnerup et al. 2015; ► Kap. 22, „Neuropathischer Schmerz“). Die Effektivität von Antikonvulsiva mit Wirkung auf spannungsabhängige Natriumkanäle wie Carbamazepin und Oxcarbazepin wurde nur als „inconclusive“ bewertet. Schwache Empfehlungen bestehen für die topische Anwendung von Lidocainpflastern, Tramadol und starken Opioiden. In einer Metaanalyse von 12 RCT-Studien zur Opioid-Anwendung bei neuropathischen Schmerzen (Kurzzeitstudien von 4–12 Wochen) ergab sich lediglich eine eingeschränkte Bewertung (Sommer et al. 2015). Dies kommt auch in der klinischen Leitlinie zur Langzeitanwendung von Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen (LONTS, Häuser et al. 2014/2015) zum Ausdruck.

Neben der medikamentösen Therapie kommt verhaltenstherapeutischen Strategien und Entspannungstechniken, Biofeedback, Bewegungstherapie, physio- und ergotherapeutischen Maßnahmen bei allen Formen des AIGS eine wichtige Rolle zu (Paulus et al. 2002).

Die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) kann hilfreich sein. Sie ermöglicht dem Patienten außerdem eine aktive Mitarbeit an der Therapie. Lediglich Placebocharakter besitzen Maßnahmen wie Akupunktur, Neuraltherapie, analytische psychotherapeutische Verfahren oder neurolytische Nervenblockaden.

In einem systematischen Cochrane Review zur **medikamentösen Therapie des BMS** wurden 23 RCT-Studien (1121 Teilnehmer, 83 % Frauen) für den Zeitraum zwischen 1995 und 2015 ausgewertet (McMillan et al. 2016). Die

Autoren fanden lediglich eine schwache Evidenz in Bezug auf die therapeutische Effektivität von Antidepressiva, Cholinergika, systemischen Benzodiazepinen, Nahrungsergänzungsmitteln oder topischen Anwendungen.

Eine Kurzzeitwirkung ergab sich bei Mundspülungen mit Clonazepam (zwei Studien, 111 Teilnehmer) und der systemischen Anwendung von Gabapentin (eine Studie, 100 Teilnehmer). Ein Langzeit-Benefit (3 bis 6 Monate) wurde für Psychotherapie (eine Studie, 30 Teilnehmer), Capsaicin-Mundspülungen (eine Studie, 18 Teilnehmer) und die topische Anwendung von Clonazepam (eine Studie, 66 Teilnehmer) nachgewiesen. Studien mit Antikonvulsiva oder Antidepressiva zeigten keinen Langzeiterfolg.

Eine Hormonsubstitution zur Therapie des idiopathischen Mundbrennens ist nutzlos.

3 Kraniomandibuläre Dysfunktion (CMD)

- Das Krankheitsbild der kraniomandibulären Dysfunktion (Myoarthropathie des Kausystems, Temporomandibular Disorder, TMD) umfasst eine Gruppe heterogener Störungen der Kaumuskulatur und Kiefergelenke mit den Leitsymptomen „Schmerzen in der Kaumuskulatur und/oder den Kiefergelenken“ und/oder „Störungen der Unterkieferbeweglichkeit“ und/oder „Kiefergelenkgeräusche“ wie Knacken und Krepitation. Die Beschwerden können mit schmerzbezogenen Einschränkungen der Lebensqualität, somatoformen Störungen, Angst und Depression verbunden sein. Die Prävalenz der schmerzhaften CMD in der deutschen Bevölkerung in den Altersgruppen der 35- bis 45-Jährigen wird mit 5 % angegeben. Frauen überwiegen gegenüber Männern im Verhältnis bis 9 : 1 (Türp und Schindler 2004).

3.1 Spezielle Pathophysiologie

Die CMD stellt keine nosologische Einheit dar. Die Ätiopathogenese ist nicht hinreichend geklärt. Als Risikofaktoren gelten Traumen, Parafunktionen, Okklusionsstörungen (Zahn- und Kieferfehlstellungen), insuffiziente Stressverarbeitungs-kompetenz, rheumatische Erkrankungen, genetische und hormonelle Faktoren.

Der Stellenwert der **Okklusionsstörungen** wird kontrovers diskutiert. Ältere gnathologische Hypothesen gelten als überwunden. In einer Metaanalyse populationsbasierter Studien zur Rolle variabler Okklusionsfaktoren und unterschiedlicher Typen von Malokklusion wurde nur eine schwache

Evidenz für den Zusammenhang von Okklusion und schmerzhafter Dysfunktion gefunden (Gesch et al. 2004).

Das **bio-psycho-soziale Krankheitsverständnis** stützt sich auf eine mehrdimensionale Befunderhebung, die sowohl eine somatische (Achse-I) als auch eine psychosoziale (Achse-II) Dimension umfasst. Sie wurde 1992 von der Arbeitsgruppe Dworkin und LeResche unter dem Begriff der Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) erarbeitet. In der Folge wurde dieses diagnostische System durch das International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group validiert und erweitert (Schiffman et al. 2010; Anderson et al. 2010; Peck et al. 2014).

Myofasziale Schmerzen überwiegen im klinischen Bild (Daubländer 2003). Sie sind auf Tonussteigerungen einzelner Kaumuskelgruppen, Koordinationsstörungen (z. B. Kokontraktionen antagonistischer Muskelgruppen) und Parafunktionen zurückzuführen (Schindler und Türp 2002). Letztere gelten als erlernte Form der Stressbewältigung (Schirmer und Kluge 2001). Typische Ausdrucksformen dieser „Habits“ sind Zähneknirschen (Bruxismus), Zähnepressen, Zungenpressen, Saug- und Beißphänomene sowie unphysiologische Unterkieferzwangshaltungen (z. B. unbewusster Vorschub).

Eine enge funktionelle Verbindung besteht zwischen der Muskulatur der Kiefergelenke und der Halswirbelsäule (Seedorf et al. 1999; Hülse et al. 2005). Patienten mit einer CMD weisen statistisch signifikant häufiger eine asymptomatische zervikale Dysfunktion der Wirbelbogengelenke auf (Fink et al. 2003).

Störungen der Kiefergelenkmechanik (internal derangement) z. B. durch Verlagerungen des Discus articularis, Diskusperforationen, intraartikuläre Adhäsionen, traumatische, entzündliche und degenerative Veränderungen stellen eine weitere kausalgenetische Gruppe der CMD dar.

Psychosoziale (Achse-II) Störungen sind häufig bei chronischen Verlaufsformen nachweisbar.

Unter 1149 Patienten mit CMD fanden Manfredini et al. (2010) bei 16,9 % schwere schmerzbezogene Beeinträchtigungen (graduierter chronischer Schmerzstatus [GCPS] Grad III und IV), bei 21,4 % schwere Depressionen (Symptoms Checklist-90, Scale for Depression) und bei 28,5 % Zeichen für Somatisierung (Symptoms Checklist-90, Scale for Non-specific Physical Symptoms).

Erweiterte diagnostische Achse-I-Kriterien der kranio-mandibulären Dysfunktion (adaptiert nach Anderson et al. 2010)

Gruppe I: Muskuläre Funktionsstörungen

- I.a.
Myofaszialer Schmerz

(Fortsetzung)

- I.b.
Myofaszialer Schmerz mit eingeschränkter Mundöffnung
- I.c.
Tendinitis temporalis

Gruppe II: Verlagerungen des Discus articularis

- II.a.
Diskusverlagerung mit Reposition
- II.b.
Diskusverlagerung ohne Reposition ohne eingeschränkte Mundöffnung
- II.c.
Interne Funktionsstörung mit Diskusreposition mit temporär eingeschränkter Mundöffnung
- II.d.
Interne Funktionsstörung ohne Reposition mit eingeschränkter Mundöffnung

Gruppe III: Arthralgie/Arthritis/Arthrosis

- III.a.
Arthralgie/Arthritis
- III.b.
Osteoarthritis
- III.c.
Osteoarthrosis

Gruppe IV: Hypermobilität

- IV.a.
Subluxation/Luxation

Gruppe V: Kopfschmerz vom Spannungstyp mit Schmerzen des M. temporalis (IHS 2013)

3.2 Klinische Symptome

Die Symptomatik erstreckt sich von einer fast schmerzlosen Beeinträchtigung der Unterkieferbeweglichkeit und/oder störendem Kiefergelenkknacken bis hin zu neuralgiformen Schmerzattacken.

Typisch sind einseitige oder beidseitige, zum Ober- und Unterkiefer, zum Ohr (Otalgie), in die Zähne, die Zunge, die Orbita, die Schläfen- und Stirnregion ausstrahlende Schmerzen mittlerer und starker Intensität, die wechselnd dumpf, stechend oder einschießend geschildert werden. Bei der Mundöffnung können S-förmige Seitabweichungen des

Unterkiefers oder wechselnd ausgeprägte Öffnungsblockaden auftreten. Eine evidenzbasierte, prospektive 5-Jahres-Studie an 165 Probanden ergab, dass die Muskelschmerzen bei 31 % durchgehend persistierten, bei 33 % verloren sich die Beschwerden definitiv (Ausheilung) und bei 36 % ergaben sich wechselhafte Verläufe mit zeitweisen Remissionen und Rezidiven (Rammelsberg et al. 2003). Die CMD wird aufgrund der Vielgestaltigkeit ihrer Symptome auch als **Chamäleon des Gesichtsschmerzes** bezeichnet. Zu somatisch gut nachweisbaren Befunden (klinische und instrumentelle Diagnostik, bildgebende Befunde) gesellen sich unspezifische Symptome wie Mundbrennen, Hypo- oder Hypersialie, Dysgeusie, Schwankschwindel, Tinnitus, unspezifische otologische Symptome (Gefühl des „belegten Ohres“) in wechselnder Häufigkeit. Patienten mit CMD leiden in hohem Maße auch an Nacken- und Rückenschmerzen (Kohlmann 2002). Die CMD kann mit Fibromyalgie (chronic widespread pain) und anderen funktionellen somatischen Schmerzsyndromen assoziiert sein (Häuser et al. 2004).

Die IHS führt unter 11.7 die Kriterien des auf eine CMD zurückzuführenden Kopfschmerzes auf (IHS 2013).

Diagnostische Kriterien des auf eine CMD zurückzuführenden Kopfschmerzes (IHS 2013)

- A. Jeder Kopfschmerz, der das Kriterium C erfüllt
- B. Klinische und/oder bildgebende Evidenz eines pathologischen Prozesses, der das Kiefergelenk, die Kaumuskulatur und/oder assoziierte Gewebe betrifft
- C. Ursächliche Evidenz durch zumindest zwei der folgenden Faktoren:
 - 1. Der Kopfschmerz entwickelte sich in zeitlicher Beziehung zum Beginn der kraniomandibulären Dysfunktion
 - 2. Nachweis eines oder beider folgender Zusammenhänge:
 - a. der Kopfschmerz verstärkte sich parallel zum Fortschreiten der CMD signifikant
 - b. der Kopfschmerz verringerte sich parallel zur Besserung oder Beseitigung der CMD signifikant
 - 3. Der Kopfschmerz wird durch aktive oder passive Kieferbewegungen, durch den Bewegungsumfang und/oder Provokationstests wie Druck auf die Kiefergelenkstrukturen und umgebenden Kaumuskeln ausgelöst oder verstärkt
 - 4. Einseitiger Kopfschmerz tritt ipsilateral zur Seite der CMD auf

(Fortsetzung)

D. Es existiert keine bessere Erklärung, die eine Zuordnung zu einer anderen ICHD-3-Diagnose erlauben würde

3.3 Diagnose und Differenzialdiagnose

Die Diagnose basiert auf der RDC/TMD-Klassifikation der unterschiedlichen klinischen Erscheinungsformen der CMD (Empfehlung der IHS 2013).

Die Vielgestaltigkeit der Beschwerdebilder erfordert den differenzialdiagnostischen Ausschluss zahlreicher Gesichtsschmerzsyndrome in Analogie zum AIGS (Tab. 16).

3.4 Spezielle Therapie

► Grundsätzlich sind nichtinvasive Therapiemaßnahmen zu bevorzugen.

Irreversible Veränderungen der Okklusion wie Einschleifen des Gebisses sind kontraindiziert (Koh und Robinson 2003).

Die Therapie der **nichtchronischen Formen** stützt sich auf Patientenaufklärung, physikalische Therapie und Krankengymnastik, Myotonolytika und nichtsteroidale antiphlogistische Analgetika, dentale Schienentherapie und Entspannungstechniken (Palla 2002; Medlicott und Harris 2006). Abnehmbare dentale Schienen dienen der okklusalen Adjustierung, Myorelaxation und Kiefergelenkentlastung. Sie sind bei nächtlichem Bruxismus, schmerzhaften Diskopathien und Arthrosen sowie zum Ausgleich von Malokklusionen indiziert.

Zwei Metaanalysen von 10 RCT-Studien zur Anwendung dentaler Stabilisierungsschienen bei insgesamt 601 Patienten ergaben eine moderate Effizienz fester Stabilisierungsschienen zur Schmerzreduktion (Fricton et al. 2010). Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) und Akupunktur können versucht werden. Eine kleine RCT-Studie zur Anwendung von Botulinumtoxin Typ A bei chronifizierter CMD ergab keinen Vorteil gegenüber isotoner Kochsalzlösung (Ernberg et al. 2011).

Die Therapie der **chronifizierten Form** der CMD verlangt über das genannte Vorgehen hinaus ein multimodales, interdisziplinäres Prozedere unter Einbeziehung schmerzpsychotherapeutischer Verfahren. Als günstig erweisen sich verhaltenstherapeutische Strategien, Entspannungstechniken, Biofeedback, kombinierte physio- und ergotherapeutische Maßnahmen. Niedrig dosierte trizyklische Antidepressiva können unterstützend eingesetzt werden.

Chirurgische Verfahren wie Arthrozentese, Arthroskopie, Diskusplastiken, Diskusexzision, Kondylotomie oder Gelenkendoprothetik kommen nur nach Ausschöpfung der relevanten konservativen Therapiemaßnahmen in sehr seltenen Fällen in Frage.

Literatur

- Anderson GC, Gonzalez YM, Ohrbach R, Truelove EL, Sommers E, Look JO, Schiffman EL (2010) Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders: Future Directions. *J Orofac Pain* 24:79–88
- Baad-Hansen L, Leijon G, Svensson P, List T (2008) Comparison of clinical findings and psychological factors in patients with apical odontalgia and temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 22:7–143
- Baron R, Binder A, Wasner G (2010) Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* 9:807–819
- Bergdahl M, Bergdahl J (1999) Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med* 28:350–354
- Bogetto F, Maina G, Ferro G et al (1998) Psychiatric comorbidity in patients with burning mouth syndrome. *Psychosom Med* 60:378–385
- Daubländer M (2003) Die Diagnostik aus der Sicht des Zahnarztes. In: Egle UT, Hoffman SO, Lehmann KA, Nix WA (Hrsg) *Handbuch chronischer Schmerz*. Schattauer, Stuttgart/New York
- Dworkin SF, LeResche L (1992) Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord* 6:301–355
- Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, List T, Svensson P (2011) Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: A randomized, controlled, double-blind multicenter study. *Pain* 152:1988–1996
- Ferguson JW, Burton JF (1990) Clinical presentation of acoustic nerve neuroma in the oral and maxillofacial region. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 69:672–675
- Fink M, Tschernitschek H, Karst M, Stiesch-Scholz M (2003) Asymptomatische Dysfunktion der Zervikalregion bei Patienten mit anteriorer Diskusverlagerung ohne Reposition. *Dtsch Zahnärztl Z* 58:625–628
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E et al (2015) Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol* 14(2):162–173
- Forssell H, Tenovou O, Silvoniemi P, Jääskeläinen SK (2007) Differences and similarities between atypical pain and trigeminal neuropathic pain. *Neurology* 69:1451–1459
- Friction J, Look JO, Wright E, Alencar FG, Chen H, Lang M, Ouyang W, Velly AM (2010) Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating intraoral orthopedic appliances for temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 24:237–254
- Gesch D, Bernhardt O, Kirbschus A (2004) Association of malocclusion and functional occlusion with temporomandibular disorders (TMD) in adults: a systematic review of population-based studies. *Quintessence Int* 35:211–221
- Häuser W, Türp JC, Lempa M, Wessellmann U, Derra C (2004) Funktionelle somatische Schmerzsyndrome. Nomenklatur. *Schmerz* 18:98–103
- Häuser W, Bock F, Engeser P et al (2015) Langzeitanwendung von Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/145-003l_S3_LONTS_2015-01.pdf. Zugriffen am 24.10.2017
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) (2013) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 33(9):629–808
- Hülse M, Neuhuber W, Wolff HD (Hrsg) (2005) *Die obere Halswirbelsäule*. Springer, Berlin/Heidelberg
- Jääskeläinen SK (2004) Clinical neurophysiology and quantitative sensory testing in the investigation of orofacial pain and sensory function. *J Orofac Pain* 18:85–107
- Khan SA, Keaser ML, Meiller TF, Seminowicz DA (2014) Altered structure and function in the hippocampus and medial prefrontal cortex in patients with burning mouth syndrome. *Pain* 155:1472–1480
- Koh H, Robinson P (2003) Occlusal adjustment for treating and preventing temporomandibular disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(1):CD003812. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003812>
- Kohlmann T (2002) Epidemiologie orofazialer Schmerzen. *Schmerz* 16:339–345
- Kohorst JJ, Bruce AJ, Torgerson RR, Schenck LA, Davis MDP (2015) The prevalence of Burning Mouth Syndrome: A population-based study. *Br J Dermatol* 172:1654–1656
- Lauria G, Majorana A, Borgna M et al (2005) Trigeminal small-fiber sensory neuropathy causes burning mouth syndrome. *Pain* 115:332–337
- List T, Leijon G, Helkimo M, Oster A, Dworkin SF, Svensson P (2007) Clinical findings and psychological factors in patients with atypical odontalgia: a case-control study. *J Orofac Pain* 21:89–98
- Manfredini D, Winocur E, Ahlberg J, Guarda-Nardini L, Lobbezoo F (2010) Psychosocial impairment in temporomandibular disorders patients. RDC/TMD axis II findings from a multicenter study. *J Dent* 38:765–772
- McMillan R, Forssell H, Buchanan JAG, Glenney AM, Weldon JC, Zakrzewska JM (2016) Interventions for treating burning mouth syndrome (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2016(11):CD002779. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002779.pub3>
- Medlicott MS, Harris SR (2006) A systematic review of the effectiveness of exercise, manual therapy, electrotherapy, relaxation training, and biofeedback in the management of temporomandibular disorder. *Phys Ther* 86:955–973
- Melis M, Lobo SL, Ceneviz C et al (2003) Atypical odontalgia: a review of the literature. *Headache* 43:1060
- Nagler RM, Hershkovich O (2004) Sialochemical and gustatory analysis in patients with oral sensorial complaints. *J Pain* 5:56–63
- Nixdorf DR, Moana-Filho EJ, Law AS, McGuire LA, Hodges JS, John MT (2010) Frequency of non-odontogenic pain after endodontic therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Endod* 35:1494–1489
- Okeson J (2014) *Bell's Oral and Facial Pain*, 7. Aufl. Quintessence Publishing Co, Hanover Park
- Palla S (2002) Grundsätze zur Therapie des myoarthropathischen Schmerzes. *Schmerz* 16:373–380
- Paulus W, Evers S, May A, Steude U, Wolowski A, Pfaffenrath V (2002) Therapie und Prophylaxe von Gesichtsschmerzen – Überarbeitete Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Nervenheilkunde* 21:255–268
- Peck CC, Goulet J-P, Lobbezoo F, Schiffman EL, Alster-Gren P, Anderson C, De Leeuw R, Jensen R, Michelotti A, Ohrbach R, Petersson A, List T (2014) Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *J Oral Rehabilitation* 41:2–23
- Peschen-Rosin R (2002) Gesichtsschmerzen in der Psychiatrie. Differenzialdiagnosen und therapeutische Empfehlungen. *Schmerz* 16:395–403
- Polycarpou N, Ng YL, Canavan D, Moles DR, Gulabivala K (2005) Prevalence of persistent pain after endodontic treatment and factors affecting its occurrence in cases with complete radiographic healing. *Int Endod J* 38:169–178
- Rammelsberg P, LeResch L, Dworkin S, Mancl L (2003) Longitudinal Outcome of Temporomandibular Disorders: a 5-year Epidemiologic

- Study of Muscle Disorders Defined by Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. *J Orofac Pain* 17:9–20
- Schiffman EL, Ohrbach R, Truelove EL, Feng T, Anderson GC, Pan W, Gonzalez YM, John MT, Sommers E, List T, Velly AM, Kang W, Look JO (2010) The Revised Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders: methods used to establish and validate axis I diagnostic algorithms. *J Orofac Pain* 24:63–78
- Schindler HJ, Türp JC (2002) Kiefermuskelschmerz – Neurobiologische Grundlagen. *Schmerz* 16:346–354
- Schirmer I, Kluge AM (2001) Orale Parafunktionen – wichtigster ätiologischer Faktor der kranio-mandibulären Dysfunktion. *Dtsch Zahnärztl Z* 56:263–265
- Seedorf H, Toussaint R, Jakstat HA, Ahlers O, Liebs T, Göring T, Jüde HD (1999) Zusammenhänge zwischen Wirbelsäulen-Funktion, Beckentieftstand und kranio-mandibulärer Dysfunktion. *Dtsch Zahnärztl Z* 54:700–703
- Sommer C, Pfaffenrath V, May A, Türp JC et al (2012) S1-Leitlinie Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. <https://www.dgn.org/leitlinien/2365-II-53-2012-anhaltender-idiopathischer-gesichtsschmerz>. Zugegriffen am 24.10.2017
- Sommer C, Welsch P, Klose P, Schaefert R et al (2015) Opiode bei chronischem neuropathischen Schmerz. *Schmerz* 29:35–46
- Thieme V (2016) Orofazialer Schmerz – Trigeminalneuralgie und post-traumatische Trigeminalneuropathie. Gemeinsamkeiten und Unterschiede. *Schmerz* 30:99–117
- Türp JC (2000) Atypische Odontalgie. *Dtsch Zahnärztl Z* 55:449–454
- Türp JC, Schindler HJ (2004) Chronische Myoarthropathien des Kau-systems. *Schmerz* 18:109–117
- Waal I van der, Schulten EAJM (2000) Burning Mouth Syndrome. *Dtsch Zahnärztl Z* 55: 230–233
- Witt E, Palla S (2002) Mundbrennen. *Schmerz* 5:398–394
- Zakrzewska JM (2010) Medical management of trigeminal neuropathic pains. *Expert Opin Pharmacother* 11:1239–1254

Weiterführende Literatur

- Göbel H (2012) Die Kopfschmerzen, 3. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York

Inhalt

1	Nackenschmerzen	315
1.1	Zum Einstieg	315
1.2	Ätiologie	316
1.3	Verlauf und Prognose	316
1.4	Assessment	317
1.5	Behandlung	317
1.6	Vermeidung von Nackenschmerzen	318
1.7	Funktionsstörungen der HWS als häufigste Schmerzquelle und ihre Behandlung	318
2	Rückenschmerz	321
2.1	Zum Einstieg	321
2.2	Definition	322
2.3	Epidemiologie und Prognose	323
2.4	Zugang zum Rückenschmerzpatienten	324
2.5	Diagnostisches Vorgehen	325
2.6	Psychologische und psychosoziale Aspekte der Diagnostik	332
2.7	Interdisziplinäres multimodales Assessment	334
2.8	Therapie	335
2.9	Versorgungsstrukturen	340
3	Leitlinien	342
	Literatur	343

1 Nackenschmerzen

1.1 Zum Einstieg

Nackenschmerzen sind definiert als Schmerzen in dem Gebiet, das nach oben durch die Linea nuchalis superior, nach unten durch den ersten Brustwirbel und seitlich durch die schultergelenksnahen Ansätze des M. trapezius begrenzt wird. Neben diesen lokalen Nackenschmerzen können die Beschwerden in den Hinterkopf oder die Arme ausstrahlen und werden entsprechend als zervikozephalas bzw. zervikobrachiales Syndrom bezeichnet.

- Die meisten Menschen müssen damit rechnen, dass sie einmal im Leben Nackenschmerzen haben werden, allerdings wird damit für die Mehrzahl der Allgemeinbevölkerung keine wesentliche Störung ihrer normalen Aktivitäten verbunden sein.

H.-R. Casser (✉)
DRK Schmerz-Zentrum Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: hans-raimund.casser@drk-schmerz-zentrum.de

M. Graf
Praxis für Physikalische und Rehabilitative Medizin, Trier, Deutschland
E-Mail: michael@dr-graf.de

U. Kaiser
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden,
Universitäts SchmerzCentrum, Dresden, Deutschland
E-Mail: ulrike.kaiser.usc-tkl@uniklinikum-dresden.de

Die Zwölfmonatsprävalenz des Nackenschmerzes beträgt bei Erwachsenen ca. 30–50 %, bei Kindern und Jugendlichen ungefähr 20–40 % und bei Arbeitern 27,1–47,8 % (Hogg-Johnson et al. 2008). Erwerbsunfähigkeit ist allerdings deutlich weniger vorhanden: Hier beträgt die Zwölfmonatsprävalenz in der Allgemeinbevölkerung 1,7–11,5 % (Haldemann et al. 2008). Ca. 11–14 % der Arbeiter berichten pro Jahr, dass sie in ihren Aktivitäten infolge von Nackenschmerzen beeinträchtigt waren, wobei der Nackenschmerz in allen Berufsgruppen vorkam (Haldemann et al. 2008). Hinzu kommt, dass die Zahl der Patienten, die wegen einer unfallbedingten Halswirbelsäulendistorsion die Notfallambulanz aufsuchten, in den vergangenen drei Jahrzehnten deutlich zugenommen hat. Sie betrifft in Nordamerika und Westeuropa mindestens 0,3 % der Bevölkerung.

In Deutschland sind Nackenschmerzen mit einer Punktprävalenz von etwa 10–15 % ein häufiger Beratungsanlass (Scherer und Wollny 2016). Die Jahresprävalenz wird in Skandinavien und Großbritannien mit 29–34 % angegeben. Die Lebenszeitprävalenz beträgt in Skandinavien annähernd 50 %.

Den zahlreichen Studien aus Nordamerika, den Niederlanden und Skandinavien steht bislang eine noch unbefriedigende Datenbasis zur Epidemiologie von Nackenschmerzen in der deutschen Bevölkerung gegenüber. Aufgrund interkultureller Unterschiede in der Schmerzwahrnehmung und fehlender methodischer Standards variieren epidemiologische Angaben in verschiedenen Ländern.

1.2 Ätiologie

Die Ursachen der Nackenschmerzen sind meistens ungeklärt und gehen in weniger als 1 % der Fälle auf eine gefährliche Grunderkrankung zurück, wie ZNS-Tumoren oder Infektionen, epidurale Hämatome, Arachnoidalblutungen, Aneurysmen und Dissektionen der A. vertebralis oder der A. carotis interna. Auszuschließen sind ebenso Ursachen wie z. B. eine Meningitis, Diszitis oder Abszesse.

- Die Analyse der Risikofaktoren für Nackenschmerzen zeigt, dass hier – wie oft bei Schmerzkrankungen – eine multifaktorielle Genese vorliegt.

Nicht zu beeinflussende ungünstige Faktoren sind Alter, Geschlecht und Genetik. Es gibt keine Evidenz, dass die häufig radiologisch festzustellenden degenerativen Veränderungen wie Bandscheibenvorwölbungen, Foraminalstenosen, Spondylosen und Unkovertebralarthrosen in der Halswirbelsäule mit dem Schmerzempfinden korrelieren.

Wichtige **Einflussfaktoren** sind Übergewicht, Schwangerschaft, körperliche Arbeit sowie chronischer Stress und psychische Faktoren wie Ängstlichkeit und Depressivität.

Wichtige **Risikofaktoren** für Nackenschmerzen, die sehr wohl veränderbar sind bzw. auch in der Prophylaxe eine Rolle spielen, stellen fehlende körperliche Aktivität und Rauchen dar. Im Arbeitsleben bedeuten hohe Arbeitsplatzanforderungen, hoher fehlender sozialer Rückhalt, ständige Sitzhaltung, monotone, gleiche Arbeitshaltung und Präzisionsarbeit, insbesondere auch die Arbeit am Computer, ein erhöhtes Risiko für Nackenschmerzen. Andererseits gibt es keinen Nachweis, dass ergometrische Maßnahmen am Arbeitsplatz oder auch prophylaktische Interventionen die Häufigkeit des Nackenschmerzes reduzieren (Côté et al. 2008).

Bezüglich der traumatischen HWS-Distorsionen zeigte sich, dass bei ca. 85 % der Patienten die Beschwerden innerhalb eines Zeitraumes von 4–6 Wochen folgenlos ausheilen, ebenso wurde eine schnellere Rückbildung der Symptome bei nicht zu erwartenden Versicherungszahlungen (Holm et al. 2008) festgestellt.

Kopfstützen im Auto erwiesen sich als wirksame präventive Maßnahme zur Vermeidung ausgiebiger Extensionsbewegungen beim Auffahrunfall (Holm et al. 2008).

1.3 Verlauf und Prognose

- Die überwiegende Zahl der Betroffenen (ca. 50–80 %) berichten auch 1–5 Jahre nach dem Erstauftreten über Nackenschmerzen, d. h. nur eine Minderzahl wird eine komplette Ausheilung ihrer Nackenschmerzen erleben.

Dabei scheint es keinen Unterschied zwischen normaler Bevölkerung, Arbeitern und Unfallbetroffenen zu geben.

Die Prognose der Nackenschmerzen setzt sich aus verschiedenen Faktoren zusammen. Jüngeres Alter hat im Allgemeinen eine bessere Aussicht, während allgemeiner schlechter Gesundheitszustand und frühere Nackenschmerzepisoden mit einer schlechteren Prognose verbunden sind; das gilt auch für psychische Faktoren wie Sorge, Angst und Ärger über die Therapieresistenz der Beschwerden. Dagegen sind Optimismus und eine angepasste Verhaltensweise von größerem Erfolg geprägt, da sie die Selbstsicherheit und das andauernde Bedürfnis, sich mit den Beschwerden zu „sozialisieren“, mit sich bringen. Spezifische Arbeitsplatzverhältnisse oder Jobcharakteristika waren nicht mit einer veränderten Erholungsrate von Nackenschmerzen verbunden. Allerdings haben Arbeiter mit Übungs- und Sportaktivitäten größere Chancen, ihre Nackenschmerzen zu verringern. Posttraumatischer psychologischer Stress und passive Behandlungsstrategien zeigen eine schlechtere Prognose. Das gilt ebenso für materielle Entschädigungen und gesetzliche Regelungen (Carroll et al. 2008a, b, c).

1.4 Assessment

Selbstverständlich sind die Ausschlussdiagnostik von strukturellen Veränderungen (z. B. Frakturen, Raumforderungen) und die Abklärung einer Radikulopathie vorrangig, diagnostisch aber weniger kompliziert. Letztlich sind hier Screeningprotokolle und bildgebende Untersuchungen bei Hochrisiko- oder Polytraumapatienten weiterführend. Die klinische Untersuchung hat eine höhere Evidenz zur Abklärung einer strukturellen Läsion oder einer neurologischen Kompression als in der Diagnostik nichtspezifischer Nackenschmerzen. Sie besteht aus der Inspektion mit Begutachtung von Haltung, möglichen Deformitäten, Verletzungszeichen und Bewegungsmustern, Palpation der HWS zur Befundung von Druckdolenzen, muskulären Verspannungen, ggf. Hauttemperatur und regionalen Lymphknoten. Ein Rüttel- oder Erschütterungsschmerz ist ggf. als Hinweis für mögliche strukturelle Läsionen zu werten.

Zur klinischen Untersuchung gehören die aktive und passive Beweglichkeitsprüfung in Ante- und Retroflexion, Seitenneigung, Rotation und die Einschätzung der segmentalen Beweglichkeit sowie des Spannungszustandes der angrenzenden/stabilisierenden Muskulatur. Besondere Bedeutung kommt dem Spurling-Test zur Diagnostik einer foraminale Enge (z. B. durch zervikalen Bandscheibenvorfall oder degenerative forminale Einengung) zu.

Alle anderen Instrumente, wie Elektrophysiologie, Bildgebung, Testinjektionen, Diskographie, Funktionstests und Laboruntersuchungen, haben Defizite bzgl. Qualität und Standardisierung. Valide Selbstbefragungsbögen für Nackenschmerzpatienten können Informationen für das weitere Vorgehen und die Prognose geben (Nordin et al. 2008). Degenerative Veränderungen in bildgebenden Verfahren, wie schon erwähnt, sind nicht sicher assoziiert mit Nackenschmerzen (Hurwitz et al. 2008).

Zum Assessment chronischer Nackenschmerzen gehören grundsätzlich die gleichen Bestandteile wie beim nicht spezifischen Kreuzschmerz (Abschn. 2.6 sowie Abschn. 2.7).

1.5 Behandlung

Einige konservative Behandlungsmethoden erscheinen erfolgversprechender als die übliche Therapie, erwiesen sich aber in randomisierten Studien sowohl in der Kurz- als auch in der Langzeitbeobachtung nicht als überlegen. Aufklärung, Mobilisierung, Manualtherapie, Übungstherapie, Lasertherapie und wahrscheinlich Akupunktur scheinen Erfolg zu haben (Hogg-Johnson et al. 2008). Immobilisation und stützende Hilfsmittel (z. B. Schanz-Krawatte) sind bei nichtspezifischen Nackenschmerzen kontraindiziert. Sowohl bei der traumatischen Distorsion als auch bei den anderen Nackenschmerzzuständen ohne radikuläre Symptomatik erwiesen

sich Maßnahmen, die auf schnelle Rückgewinnung der Funktion und schnelle Rückkehr zum Arbeitsplatz zielten, als erfolgreich.

Im Gegensatz zu Kreuzschmerzen gibt es wenige Daten über die medikamentöse Behandlung des Patienten mit Nackenschmerzen, sodass auch hier ähnliche Empfehlungen wie beim Kreuzschmerz gelten (Abschn. 2.8). Die Kombination von Krankengymnastik und manueller Therapie ist beim chronischen Nackenschmerz zu empfehlen. Des Weiteren gibt es konkrete Vorstellungen zur Prophylaxe und Therapie von Nackenschmerzen, um eine Chronifizierung zu verhindern. Hierzu zählt die Aufforderung zu sportlichen Aktivitäten: mindestens 30 min täglich eine Ausdauersportart, z. B. Joggen oder Gerätetraining, mindestens 15 min ein muselkräftigendes Training der gesamten Rumpfmuskulatur sowie Dehnungsübungen in Kombination mit Muskelkräftigung und Ausdauertraining; zudem sollten unergonomische Arbeitshaltungen vermieden werden (Hurwitz et al. 2008), z. B. durch Einrichtung von Steharbeitsplätzen und die Nutzung von ergonomischen (vertikalen) Mäusen und Tastaturen, um eine Zwangsrotation der Scapula zu reduzieren, und große Bildschirme, um eine Kopffesselung durch kleines Sichtfeld zu vermeiden.

Kurzfristige symptomatische Beschwerdebesserung bei radikulären Syndromen erreichen epidurale oder selektive Wurzelblockaden mit Corticosteroiden. Die Rate der operativen Eingriffe wurde dadurch anscheinend aber nicht nennenswert gesenkt. Intraartikuläre Steroidinjektionen oder Radiofrequenztherapie zeigen keine ausreichende Evidenz.

Intramuskuläre Injektionen in myofasziale Triggerpunkte mit Lokalanästhetika in Kombination mit Dehnübungen sind ebenfalls bei myofaszialen Schmerzsyndromen wirksam (Holm et al. 2008). Es gibt keinen klaren Nachweis, dass die Langzeitergebnisse der chirurgischen Behandlung bei zervikalen Radikulopathien den konservativen Therapien überlegen sind. Allerdings ließ sich kurzzeitig (6–12 Wochen nach der Operation) zuverlässig eine schnelle und deutliche Schmerzreduktion erreichen.

Die ersten Ergebnisse von Studien über den zervikalen Bandscheibenersatz zeigen im ein- bis zweijährigen Verlauf bzgl. der radikulären Symptomatik ähnliche Ergebnisse wie bei der vorderen Fusion. Es gibt bisher noch keine Evidenz, den Einsatz von zervikalen Bandscheibenprothesen bei Patienten mit Nackenschmerzen zu unterstützen, wenn sie keine primäre radikuläre Symptomatik haben (Hurwitz et al. 2008).

Chirotherapeutische Eingriffe und vertebrobasiläre arterielle Schlaganfälle bei Personen unter 45 Jahren werden häufig miteinander in Verbindung gebracht. Ähnliche Zusammenhänge ergaben sich allerdings auch bei Patienten, die eine übliche Behandlung, d. h. keine Chirotherapie, beim Allgemeinmediziner erhielten. Man muss wohl davon ausgehen, dass Patienten mit Nacken- oder Kopfschmerzen, die eine vertebrobasiläre arterielle Dissektion aufweisen, vor der

Exazerbation ärztliche Hilfe aufsuchen. Die dann erfolgte Behandlungsmaßnahme wird deshalb schnell in einen kausalen Zusammenhang mit dem Ereignis gebracht (Marx et al. 2009).

Die Studien, die sich mit der Lebensqualität bei Behandlungsmaßnahmen – etwa medikamentöser Einsatz von NSAR und Coxiben sowie Übungstherapie, Manipulation und Mobilisation – beschäftigen, zeigten, dass es keine klare Überlegenheit gegenüber anderen therapeutischen Maßnahmen sowohl in der Kurz- als auch in der Langbetrachtung gab, wenn man den Verlauf des Nackenschmerzes, ungünstige Begletrisiken, die Behandlungseffektivität und die Patientenpräferenz bzgl. des Behandlungsergebnisses berücksichtigt.

Ein Konzept der Neck Pain Task Force favorisiert ein Modell für den Verlauf und auch die Behandlung des Nackenschmerzes (Hogg-Johnson et al. 2008). Dieses Modell beschreibt den typischen Nackenschmerz als episodisch auftretendes Ereignis mit variabler Erholung zwischen den Episoden. Es erklärt die Optionen zum Umgang mit Nackenschmerzen, führt die verfügbaren Optionen, Behandlungsmöglichkeiten und Konsequenzen auf und berücksichtigt deren Kurz- wie auch Langzeitauswirkung auf den Nackenschmerz.

Für die Patienten mit Nackenschmerzen, die medizinische Hilfe suchen, empfiehlt die Neck Pain Task Force vier Klassifikationsgrade der Schwere, die helfen sollen, die Interpretation wissenschaftlicher Evidenz zu unterstützen. Neben dem Nackenschmerzpatienten sollen also auch Forscher, Kliniker und Gesundheitspolitiker unterstützt werden, ihre Fragen und Entscheidungen besser begründen zu können.

Klassifikationsgrade von Nackenschmerz nach der Neck Pain Task Force

Grad-1-Nackenschmerz: Keine Zeichen oder Symptome, die auf eine größere strukturelle Veränderung hinweisen und keine oder geringere Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens bedingen. Dieser Nackenschmerz wird wahrscheinlich auf minimale Interventionen wie Aufklärung und Bestätigung des ungefährlichen Befundes wie auch Schmerzkontrolle positiv reagieren. Dieses Stadium erfordert keine intensive Ursachenforschung oder andauernde Therapie.

Grad-2-Nackenschmerz: Auch hier keine Zeichen oder Symptome einer größeren strukturellen Pathologie, aber deutlichere Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens. Hier sind Schmerzlinderung und frühe Aktivitäten erforderlich, um Langzeitprobleme zu vermeiden.

(Fortsetzung)

Speziell bei den leichten Schweregraden 1 und 2 des Nackenschmerzes müssen die eingeleiteten Behandlungen kritisch auf ihre Nebenwirkungen geprüft und auch persönliche Präferenzen des Patienten gegenüber den Behandlungsaktionen berücksichtigt werden.

Grad-3-Nackenschmerz: Auch hier keine Zeichen von größerer struktureller Pathologie, aber Auftreten neurologischer Symptome wie abgeschwächte Sehnenreflexe, Muskelschwäche oder sensorische Defizite. Hier ist eine weitere Abklärung erforderlich, gelegentlich auch invasivere Behandlungsmethoden.

Grad-4-Nackenschmerz: Hier sind charakteristische Symptome einer strukturellen Pathologie erkennbar, wie bei Frakturen, Myelopathien, Neoplasmen oder systemischen Erkrankungen. Es ist eine sofortige Abklärung und Behandlung notwendig.

1.6 Vermeidung von Nackenschmerzen

Die beste Prävention sollte immer auf die Vermeidung größerer Verletzungen und einen effektiven Umgang mit dem Nackenschmerz ausgerichtet sein, um eine Chronifizierung des Nackenschmerzes zu vermeiden. Weitere Forschung bzgl. Ätiologie und entsprechend angepasster Diagnostik und Therapie ist dringend erforderlich. Die Forschung sollte sich insbesondere darauf konzentrieren, den Einfluss modifizierbarer Risikofaktoren durch innovative Behandlungsmethoden festzustellen. Die Berücksichtigung dieser Erkenntnisse in der Gesundheitspolitik dürfte die Beschwerden, aber auch die Kosten des Nackenschmerzes in der Gesellschaft verringern (Haldemann et al. 2008).

1.7 Funktionsstörungen der HWS als häufigste Schmerzquelle und ihre Behandlung

Die HWS eignet sich aufgrund der gut lokalisierbaren und scheinbar leicht palpablen Strukturen besonders für die manuelle Diagnostik und Behandlung, u. a. bei akuten und chronischen Zervikalsyndromen mit oder ohne zervikal bedingten Kopfschmerz. Trotz dieser scheinbar günstigen Situation für wissenschaftliche Untersuchungen ist die Evidenzlage für verschiedene diagnostische und therapeutische Verfahren sehr different (DEGAM 2009; Hurwitz et al. 2008).

1.7.1 Klinische Diagnostik

Eine exakte und zielgerichtete Anamnese führt auch bei funktionsmedizinischen Krankheitsbildern in einem hohen

Prozentsatz zur wegweisenden Diagnose bzw. Arbeitshypothese. Dies gilt auch und insbesondere bei der Diagnostik der Struktur- und Funktionsstörungen der HWS.

- Die erforderliche klare Differenzierung zwischen klassischer Halswirbelsäule und Kopfgelenkbereich in morphologisch-anatomischer, funktioneller und pathophysiologischer Hinsicht ist dabei zu berücksichtigen (Hurwitz et al. 2008).

Typische Symptomkonstellationen lassen oftmals bereits in der Anamnese eine Differenzierung zwischen funktionellen und strukturellen Störungen zu. Dabei sprechen Schmerzverminderung bei Bewegung und Belastung eher für eine funktionelle denn für eine strukturelle Störung. Nächtlich verstärkte Beschwerden lenken den Verdacht immer auch auf eine Strukturstörung und erfordern entsprechende weiterführende diagnostische Konsequenzen (Bildgebung, Labor).

Aus der oftmals geforderten zeitlichen Unterteilung in akute, subakute und chronische HWS-Beschwerden ergeben sich aufgrund des häufig rezidivierenden Charakters nur selten therapeutische Konsequenzen; eine Ausnahme bildet die akute HWS-Dysfunktion.

Die Schmerzangabe lokal oder zervikobrachial, neurologische Minus- oder Plussymptomatik – d. h. neurologische Defizite oder pathologisch gesteigerte Reflexe, aber auch Dysästhesien – sowie die Angabe von vegetativen Zeichen bilden eine Leitschiene für die weiteren Untersuchungen und die ärztliche manualmedizinische Differenzialdiagnostik. Hinweise auf ein radikuläres Schmerzsyndrom oder das Vorliegen einer spinalen Raumforderung im HWS-Bereich zwingen zu differenzialdiagnostischem Vorgehen („Red Flags“).

Traumata, vorausgegangene Erkrankungen des Bewegungssystems, relevante Allgemeinerkrankungen und spezielle Belastungssituationen (Sport, Arbeitsplatz) müssen anamnestisch und differenzialdiagnostisch eingeordnet werden.

Neuropathische Schmerzen der HWS bzw. der Arme, ausgelöst durch Irritation der zervikalen nervalen Strukturen, sollen hier nur erwähnt werden.

- Die orientierende Untersuchung der HWS schließt insbesondere die Untersuchung der benachbarten Abschnitte des Bewegungssystems – hier der Kiefergelenke, der Kopfgelenke und des zervikothorakalen Überganges – ein.

Häufig findet sich ein sog. „**oberes gekreuztes Syndrom**“ nach Janda, bei dem eine Anteflexionshaltung des Kopfes (mit reaktiver Extension in den Kopfgelenken), eine HWS-Hyperlordose und ggf. eine Hyperkyphose der oberen BWS sowie ein Skapulahochstand auffallen (Janda 1968). Anamnestisch wird bei dieser Befundkonstellation vermehrt über Nacken-Kopf-Schmerzen und Neigung zu rezidivierenden Dysfunktionen der HWS und oberen BWS berichtet.

Bei der **sternosymphysealen Belastungshaltung** handelt es sich um einen klar umschriebenen Inspektionsbefund mit folgenden Einzelbefunden: Extensionshaltung der Kopfgelenke, Hyperextension der oberen HWS, Hyperflexion der unteren HWS, Protraktion des Schultergürtels, vermehrte Flexion insbesondere der oberen Brustwirbelsäule, Annäherung des Sternums an die Symphyse, gekipptes, ventralisiertes Becken und Dysbalance der Rumpfmuskulatur zu Ungunsten der Schulterblattfixatoren und der Abdominalmuskulatur. Hier ist – wie beim „oberen gekreuzten Syndrom“ nach Janda – eine Diagnostik der gesamten Dysfunktionskette essenziell. Auch kann die Therapie nicht auf BWS und HWS beschränkt sein, sondern umfasst das gesamte Achsenorgan.

Der statischen Inspektion schließt sich eine **dynamische Inspektion** an, die bei Dysfunktionen der HWS eine fehlende oder eingeschränkte harmonische Seitenneigung und Gegenseitenneigung des Kopfes (bei Seitenneigung der HWS, BWS und LWS) als Hinweis für eine derartige Störung ergeben kann.

Die aktive und passive orientierende Untersuchung inkludiert die maximale Flexion/Extension (Inklination/Reklination), Seitenneigung und Rotation, wobei aus einer hypomobilen Bewegungseinschränkung auf die Ebene der vorliegenden Störung geschlossen werden kann.

Zur Dokumentation der orientierenden Funktionsprüfung der HWS kann die Neutral-Null-Methode gewählt werden, wenngleich aufgrund unterschiedlicher konstitutioneller Voraussetzungen die Variationsbreite bei Untersuchungen der einzelnen Bewegungsebenen sehr schwankt und vielfältige Kompensationsleistungen auftreten (Graf et al. 2010). Dabei können die zervikalen Bewegungsebenen sowohl einzeln (Rotation, Flexion/Extension und Seitenneigung) als auch in Kombination getestet werden. Durch Variation der Voreinstellung können bei der Rotations- und bei der Flexionstestung zielgerichtet die unterschiedlichen Regionen der HWS überprüft werden. Zu beachten ist, dass sich die obere BWS bis ca. Th3/4 konstitutionsabhängig wie die klassische HWS verhalten kann.

Der aktiven Funktionsprüfung schließt sich die Diagnostik eventueller **Kontraindikationen** für eine **manualmedizinische Behandlung** an, hier insbesondere die Nervenwurzelirritation, z. B. durch zervikalen Nucleus-pulposus-Prolaps oder eine relevante foraminale Enge.

Dazu kann das sog. **Spurling-Phänomen** geprüft werden: Bei Einstellung des geprüften Segmentes in Extension, Rotation und Seitenneigung zur gleichen Seite unter Kompression von kranial wird hier ein elektrisierender Schmerz im Versorgungsgebiet des Segmentes ausgelöst.

Ebenso ist die orientierende **segmentneurologische Untersuchung** mit motorischer Testung, Reflexstatus und Einschätzung eventueller sensibler Defizite (Hypästhesie) obligat.

Häufig maskiert sich eine radikuläre Ursache durch eine zervikothorakale (besonders bei D2 bis D4) Schmerzsymptomatik.

- Daher ist bei zervikobrachialen, aber auch bei hochthorakalen Schmerzen auch eine Untersuchung des Reflexstatus, der motorischen Leistung und eventueller Sensibilitätsveränderungen unabdingbar.

Anamnestisch sind Angaben, die Hinweise auf eine Läsion der A. vertebralis geben könnten, zu erfragen, wie familiäre Belastung hinsichtlich Bindegewbserkrankungen, stattgehabte transitorisch ischämische Attacke (TIA), Apoplex, Schwindel, pulsierender Tinnitus, pulsierender Hinterkopfschmerz und akute Sehstörungen (Graf 2007).

Bei Hinweisen auf ein klinisch relevantes Thoracic-Outlet-Syndrom (TOS) ist der Adson-Test (oder vergleichbare Testvariationen) mit nachfolgender Untersuchung des zervikothorakalen Überganges erforderlich. Es sei darauf hingewiesen, dass ein sensibles Karpaltunnelsyndrom durch ein TOS im Sinne eines „double crush“ der versorgenden Nerven mitbedingt sein kann.

Die Diagnostik von **Muskelfunktionsstörungen**, die in der palpatorischen Untersuchung (Verspannung und Triggerpunkte) oder der Durchführung von Tests (Hemmung, Abschwächung oder Verkürzung) erkannt werden, komplettiert die manualmedizinische Untersuchung.

Die Beurteilung des **Bindegewebes** und der reflektorisch algetischen Krankheitszeichen (**Nozireaktion**, **Hautturgor** etc.) komplettieren das palpatorische Ergebnis.

1.7.2 Behandlung

Die manualmedizinische Behandlung der HWS ist – ähnlich wie die des Kopfgelenkbereiches – im Vergleich zu anderen Wirbelsäulenabschnitten generell schwierig und erfordert ein hohes Maß an Erfahrung, Palpationsvermögen und ein komplexes Wissen um anatomische, neuroanatomische und neurophysiologische Besonderheiten (Frisch 2001; Graf et al. 2009). Aus forensischen und medizinischen Überlegungen heraus wird eine zeitnahe Röntgendiagnostik der HWS bzw. der Kopfgelenke sowie neben der mündlichen auch eine schriftliche Aufklärung und Einwilligung des Patienten zum Behandlungsablauf und zu eventuellen Risiken gefordert (Bischoff und Moll 2007). Ausdrücklich wird darauf hingewiesen, dass die für den Ausschluss von Kontraindikationen (z. B. strukturelle Läsionen) notwendigen differenzialdiagnostischen Überlegungen und Untersuchungsmethoden im Rahmen dieses Beitrages nicht ausreichend abgehandelt werden können.

Absolute Kontraindikationen für eine manualmedizinische Behandlung der HWS sind neben den bekannten sog. Red Flags (Abschn. 2):

- klinische Hinweise/Warnsymptome für eine Nervenwurzelirritation,
- Hypermobilität/Instabilität,
- Nichtvorliegen einer vertebra-genen Dysfunktion, z. B. strukturelle Läsionen wie Tumoren, Frakturen und Entzündungen,
- Hinweise für das Vorliegen einer Veränderung der hirn-zuführenden Gefäße.

- Voraussetzung für eine gezielte manualmedizinische Behandlung in dieser sehr irritablen Region ist das Vorliegen einer reversiblen hypomobilen Dysfunktion ohne Hinweis für eine strukturelle Läsion.

Bei Diagnose einer muskulären Befundkonstellation sollten zum Ausgleich etwaiger Dysbalancen (Verkürzungen oder reflektorische Hemmungen) ausschließlich muskuläre Techniken zum Einsatz kommen. Prinzipiell sind bei der Behandlung reversibler hypomobiler Dysfunktionen in der HWS sowohl manipulative Impulstechniken als auch mobilisierende Verfahren wie die postisometrische Relaxation (PIR), die Muscle-Energy-Technik (MET), Jones-Techniken und Facilitated-Positional-Release (FPR)-Techniken anwendbar (Jensen Stochkendahl et al. 2007). Bei rezidivierend auftretenden reversiblen hypomobilen Dysfunktionen und häufig wiederholter Notwendigkeit einer Behandlung muss nach einer Kettensymptomatik insbesondere in den benachbarten Schlüsselregionen (zervikothorakaler Übergang, Kраниomandibulargelenk), jedoch auch nach muskulären Verkettungen oder myofaszialen Zusammenhängen gefahndet werden. Eine mehrfach wiederholte mobilisierende Behandlung ist nur in seltenen Ausnahmefällen indiziert; auch hier kann sich die konsiliarische Vorstellung bei einem manualtherapeutisch erfahrenen Kollegen vorteilhaft auswirken.

Bei sämtlichen Manipulationen (Impulstechniken) ist im Vorfeld auf einen eventuell positiven Rüttel- und Erschütterungsschmerz und bei der Durchführung der Behandlung auf eine ausreichende Vorspannung sowie einen negativen Probezug (Probemobilisation) zu achten.

- Generell untersagt ist eine mobilisierende oder manipulierende Behandlung nach vorheriger Lokalanästhesie bzw. Allgemeinnarkose wegen der Ausschaltung der Nozireaktion als wichtigstem Warnsignal.

Ebenso ist der eventuelle Hinweis auf eine Nervenwurzelirritation (Spurling-Phänomen, sensomotorische Defizite) als Kontraindikation strikt zu beachten (s. oben).

1.7.3 Sicherheit

Die in der Vergangenheit und in Teilen der Ärzteschaft auch heute noch hitzig geführte Diskussion um eine evtl. Schädigung der hirn-zuführenden Gefäße (Bamford et al. 1991;

Smith et al. 2003) durch manualtherapeutische Techniken hat sich mittlerweile u. a. durch die Veröffentlichung vieler in diesem Zusammenhang als fraglich zu beurteilenden bzw. diesen Verdacht auszuräumenden Arbeiten relativiert. Auf der Grundlage der sog. „Binger Empfehlungen“ der DGMM aus dem Jahre 1994 und den Ergebnissen der „Interdisziplinären Konferenz zur Manuellen Medizin an der HWS“ in Frankfurt/Main im Jahr 2003 (Graf-Baumann und Ringelstein 2004) haben sich die Diskussionen versachlicht.

Negative Effekte im Sinne der Schmerzverstärkung kurz nach der Behandlung sind nach Rubinstein et al. (2008) relativ häufig und müssen im Rahmen des Aufklärungsgespräches mit dem Patienten vor der Behandlung erörtert werden.

Als typische, jedoch nur vorübergehende und leichte Nebenwirkungen der manualmedizinischen Behandlung an der HWS werden von Thiel et al. (2007) Kopfschmerz, Unwohlsein und Armschmerz angegeben. Schwere Zwischenfälle oder Nebenwirkungen sind ausgesprochen selten, beziehen sich auf die Verletzung himzuführender Gefäße und werden mit einer Häufigkeit zwischen 1:40000 bis 1:2 Mio. Behandlungen angegeben.

Marx et al. (2009) fanden in ihrem Review keine Hinweise, dass bei den untersuchten Karotis- und Vertebralisdissektionen die manualmedizinische Behandlung ursächlich verantwortlich war. Vielmehr lagen entweder klare Beweise oder aber eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit dafür vor, dass die Dissektionen bereits vor der Behandlung bestanden haben. Ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen zervikaler Manipulation und erhöhter Schlaganfallhäufigkeit fanden Cassidy et al. (2008) in einer Cross-over-Studie.

Auf die nicht seltene Möglichkeit der Spontandissektion der A. vertebralis sei an dieser Stelle verwiesen. Hier liegt die größte Gefahr einer Fehleinschätzung bzw. Fehlinterpretation relevanter manualmedizinischer Symptomatik und Befunde.

1.7.4 Behandlungseffekte

Unterschiedliche Studien der letzten Jahre sowohl für das akute als auch für das chronische Zervikalsyndrom erbringen Ergebnisse von „limitierten Evidenzen“ (Vernon et al. 2005) bis zu „hoch qualifizierten Evidenzen“ (Vernon et al. 2007) für die zervikale Manipulation und Mobilisation zur Behandlung des akuten Zervikalsyndroms.

Bronfort et al. (2004) legten eine Studie für das chronische Zervikalsyndrom vor, welche eine Überlegenheit manueller Methoden gegenüber der „Standardtherapie“ (nicht näher bezeichnet) mit „moderater Evidenz“ nachwies. Ebenso liegen von Jull et al. (2002) Studien zur Wirksamkeit der manuellen Therapie beim zervikogenen Kopfschmerz vor.

In der Mehrzahl der Arbeiten (Gonzalez-Iglesias et al. 2009; Hurwitz et al. 2008) wird von den Autoren darauf hingewiesen, dass eine Kombination manueller Maßnahmen mit einem assoziierten Kräftigungs- bzw. Übungsprogramm ein besseres Outcome hat als manualmedizinische Behandlungen allein.

Fazit für die Praxis

Die manuelle Diagnostik und Behandlung der HWS eignet sich besonders für akute und chronische Zervikalsyndrome mit oder ohne zervikal bedingten Kopfschmerz. Funktionelle Defizite mit zusätzlichen radikulären Syndromen sind der manualmedizinischen Behandlung schlechter zugänglich. Kurzzeitige Irritationen der myofaszialen Strukturen und damit verbundene negative klinische Sensationen nach manueller Behandlung sind im Bereich der HWS relativ häufig, aber harmlos. Die manualmedizinische Untersuchung und Behandlung der Halswirbelsäule ist folglich besonders sorgfältig und technisch exakt durchzuführen. Ausgesprochen effizient für die Behandlung von Zervikalsyndromen sind Weichteiltechniken. Die Behandlung mit Impulstechniken dieser Region sollte erfahrenen Behandlern vorbehalten bleiben.

Unerlässlich vor einer manipulativen Behandlung (mit Impulstechnik) der HWS ist eine zeitnahe Röntgenuntersuchung. Vor jeder manuellen Behandlung müssen gefährliche Erkrankungen (Red Flags) ausgeschlossen sein. Nicht plausible oder unerwartete Verläufe erfordern ein erneutes Durchdenken des Diagnostik- und Behandlungskonzeptes unter Einbeziehung funktioneller und struktureller Aspekte.

Bei Chronifizierungsgefährdeten bzw. chronifizierten Verläufen ist ein interdisziplinäres Assessment unter Einbezug sämtlicher relevanter medizinischer Fachbereiche und schmerzpsychologischer Diagnostik notwendig. Der häufige Nachweis einer komplexen Befundkonstellation bedarf entsprechend dem chronischen Kreuzschmerz einer interdisziplinären multimodalen Therapie.

2 Rückenschmerz

2.1 Zum Einstieg

Rückenschmerzen stellen keine medizinische Diagnose dar, sondern sind ein Symptom unterschiedlichster Ursachen. Anatomisch umfassen sie den Kreuzschmerz, der als Schmerz unterhalb des Rippenbogens und oberhalb der Gesäßfalten – mit oder ohne Ausstrahlung in die Beine – definiert ist (Nationale Versorgungsleitlinie nichtspezifischer Kreuzschmerz 2017), und den oberen Rückenschmerz in der Umgebung der Brustwirbelsäule bis zum Nacken.

Die Hauptbeschwerden befinden sich im unteren Rücken, das heißt im Lenden- und Kreuzbeinbereich, ohne dass die Beschwerden immer vertebrogen anzusehen sind. Bekanntermaßen können auch Bauch- oder Beckenorgane Beschwerden im „tiefen“ Rücken auslösen.

Die Abklärung der Ursache von Rückenschmerzen ist häufig schwierig und, wenn überhaupt, nur im Verlauf möglich.

2.2 Definition

Eine pragmatische Unterscheidung in nichtspezifischen (nichtklassifizierten) und spezifischen (klassifizierten) Kreuzschmerz, wie sie in der Nationalen Versorgungseleitlinie Kreuzschmerz (NVL 2017) vorgenommen wird, ist der Versuch, eine erste Übersicht zu schaffen und das weitere Vorgehen zu strukturieren.

Definition Rückenschmerz

- Ein Symptom, keine Diagnose
- Ausdruck eines multifaktoriellen Geschehens mit verschiedenen Erklärungsmodellen
- Differenzierung zwischen spezifischen und nichtspezifischen Rückenschmerzen (NVL 2017)
 - Spezifische (klassifizierte) Rückenschmerzen: eindeutiger diagnostischer Nachweis mit gezielter Therapiemöglichkeit
 - Nichtspezifische (nichtklassifizierte) Rückenschmerzen: kein sicherer kausaler Zusammenhang zwischen Beschwerdeangabe, klinischem Befund und bildgebender Diagnostik. Verlaufskontrolle medizinischer und psychosozialer Befunde, ggf. adäquate diagnostische und therapeutische Konsequenzen

Beim nichtspezifischen Kreuzschmerz lässt sich im Vergleich zum spezifischen Kreuzschmerz keine eindeutige Ursache erkennen. Als spezifische Ursachen gelten die sogenannten „Red Flags“ (Abschn. 2), die eine klare pathoanatomische Abgrenzung aufweisen, wie z. B. Fraktur, Tumor und Infektion, sowie neurologische Defizite.

So definiert, beträgt der Anteil der Red Flags maximal 15 % der Rückenschmerzursachen (Deyo et al. 1992), was bedeutet, dass 80–90 % der Rückenschmerzen nichtspezifisch sind und damit keine gesicherte pathoanatomische Entität besitzen (Koes et al. 2006).

Andererseits ist bekannt, dass ein Großteil der Ursachen des Rückenschmerzes Funktionsstörungen sind, die nur durch klinische und in der Regel nicht (oder nur unzureichend) durch bildgebende Verfahren nachweisbar sind, wie z. B. das ISG-Syndrom, das Facettensyndrom oder muskuläre Dysbalancen. Sie werden vom Patienten unterschiedlich wahrgenommen und rufen eine wechselnde klinische Symptomatik hervor. Schwierig ist auch die Einordnung der durch die fortgeschrittene bildgebende Diagnostik detailliert nachzuweisenden degenerativen Veränderungen: Einerseits sind sie als typische Alterserscheinungen zu werten, andererseits erlangen sie durch Aktivierung Krankheitswert, wie z. B. die aktivierte Spondylarthrose. Ein anderes Beispiel ist die Spinalkanalstenose, die in den Befunden der kernspintomogra-

phischen Untersuchung beim älteren Patienten häufig erwähnt wird, deren Krankheitswert aber allein durch die klinische Diagnostik inklusive der neurologischen Beurteilung zu erfassen ist.

Gerade die zahlreichen degenerativen Veränderungen der Wirbelsäule mit ihrem potenziellem Krankheitswert (Fanuele et al. 2000), wie aber auch Funktionsstörungen der Gelenke und der Muskulatur, die heute neuroanatomisch und neurophysiologisch durchaus nachvollziehbar sind, lassen sich im Hinblick auf ihre klinische Bedeutung häufig nur schwer einschätzen.

Von Seiten der Neurophysiologie gelten als Ursachen für den nichtspezifischen Kreuzschmerz im peripheren Nervensystem wie im Muskel zunächst die Sensibilisierung von Nozizeptoren praktisch aller Wirbelsäulenstrukturen und der spastische Hypertonus der Muskulatur als Antwort auf Noziafferenzen, ggf. unter Ausbildung von Tendomyosen und Triggerpunkten, des Weiteren im zentralen Nervensystem übertragene Schmerzen infolge Konvergenz durch Nozizeption aus nicht der Wirbelsäule zuzurechnenden Organen sowie auch Schmerzen, die durch Funktionsstörungen zentralnervöser schmerzhemmender Systeme entstehen (Mense 2005; Locher et al. 2011).

Befunde, wie z. B. die manualmedizinische „Blockierung“, erfordern eine hohe Expertise, da sie eine bestimmte, z. B. manualmedizinische Vorgehensweise nahelegen, deren Evidenz derzeit umstritten ist. Hinzu kommt die große Verantwortung des Erstbehandlers, dem Patienten ein realistisches und praktikables Erklärungsmodell seiner Beschwerden zu vermitteln, das einer unberechtigten Beunruhigung des Patienten entgegenwirkt und seine Motivation fördert, eigenständig sekundärprophylaktisch tätig zu werden. Einerseits sollte bei unklarer Erstdiagnose eine diagnostische und therapeutische Überstrapazierung des Patienten mit der Gefahr einer iatrogenen Chronifizierung vermieden werden, andererseits sollte keine Verharmlosung prognostisch ungünstiger struktureller wie auch funktioneller Veränderungen stattfinden.

Die vorschnelle Delegation unklarer Beschwerden auf psychosoziale Ursachen genauso wie deren Nichtberücksichtigung im Behandlungsmodell des Patienten sind gefährliche Einschränkungen, die dem anerkannten biopsychosozialen Schmerzmodell nicht entsprechen.

Auch die zeitliche Unterteilung des Rückenschmerzes in akut, subakut und chronisch mit Begrenzung des akuten Schmerzes auf eine Dauer von 6 Wochen, des subakuten Schmerzes auf 6–12 Wochen und des chronischen Schmerzes auf mehr als 12 Wochen ist unzureichend.

Als geeigneter haben sich Definitionen bewährt, welche sich am Vorkommen des Rückenschmerzes in einem Zeitraum von mindestens $\frac{1}{2}$ bis 1 Jahr orientieren (von Korff 1994):

Rückenschmerzen sind

- **akut**, wenn sie neu aufgetreten sind und ihre Dauer bis zu 12 Wochen beträgt oder wenn sie ohne Rezidiv innerhalb der letzten 12 Monate waren,
- **mittelfristig** oder **subakut**, wenn sie an weniger als der Hälfte der Tage des zurückliegenden Halbjahres auftraten,
- **chronisch**, wenn sie an mehr als der Hälfte der Tage des zurückliegenden Jahres bestanden,
- **rezidivierend**, wenn sie nach einem mindestens 6 Monate andauernden symptomfreien Intervall erneut auftreten (DEGAM-Leitlinie 2003).

Aufgrund des typischen chronisch-remittierenden Verlaufs von Rückenschmerzen und des unterschiedlichen Charakters ist eine rein zeitliche Definition nicht in der Lage, der Dynamik des Schmerzgeschehens – das heißt des prognostisch äußerst relevanten Übergangs vom akuten zum chronischen Schmerz – ausreichend gerecht zu werden.

Inhaltlich wird der chronische bzw. chronifizierte Rückenschmerz besser durch die **Charakterisierung seiner Multidimensionalität** erfasst (Diener 1997):

- auf der physiologisch-organischen Ebene durch Mobilitätsverlust und Funktionseinschränkung,
 - auf der kognitiv-emotionalen Ebene durch Störung von Empfindlichkeit und Stimmung sowie ungünstige Denkmuster,
 - auf der Verhaltensebene durch schmerzbezogenes Verhalten,
 - auf der sozialen Ebene durch Störung der sozialen Interaktion und Behinderung der Arbeit.
- Die Multidimensionalität des Symptoms Rückenschmerz erfordert eine sehr verantwortungsbewusste und vorurteilsfreie Abklärung mit differenziertem und dosiertem Einsatz diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen. Weder Polypragmatismus noch fatalistisches Abwarten werden dem Patienten gerecht.

2.3 Epidemiologie und Prognose

Rückenschmerzen stellen eines der am weitesten verbreiteten Krankheitssymptome dar. So liegt die Lebenszeitprävalenz von Kreuzschmerzen zwischen 49 und 70 % und die Punktprävalenz zwischen 12 und 39 % mit einem Maximum in der Altersklasse der 50- bis 59-Jährigen (Koes et al. 2006).

22 % der Frauen und 15 % der Männer leiden seit 3 Monaten oder länger an chronischen Rückenschmerzen (Neuhauser et al. 2005). Dabei werden 42 % der Beschwerden im Lenden- und Brustwirbelsäulenbereich angegeben, 13 % im Nacken (Breivik et al. 2006).

Schätzungen aus epidemiologischen Studien gehen davon aus, dass etwa 1/4 bis 1/3 der Betroffenen an klinisch relevanten Rückenschmerzen leidet, dies entspräche 10 % der erwachsenen Bevölkerung (Schmidt und Kohlmann 2005). Auch Kinder und Jugendliche sind betroffen.

Die 3-Monats-Prävalenz von Rücken-, Arm- und Beinschmerzen bei 3- bis 20-Jährigen beläuft sich nach deutschen und internationalen Studien auf 30–40 % (Roth-Isigkeit et al. 2003).

Die Prognose des Rückenschmerzes ist unsicher. Während überwiegend angenommen wird, dass sich die akuten Beschwerden innerhalb von 4–6 Wochen zurückbilden und 68–86 % der Betroffenen innerhalb eines Monats ihre Arbeit wieder aufnehmen (Pengel et al. 2003), berichten andere Studien, dass 62 % der Betroffenen auch nach 12 Monaten nicht schmerzfrei sind und 16 % nach 6 Monaten ihre täglichen Aktivitäten noch nicht wieder aufgenommen haben. Häufig kommt es zu Rückfällen (60 %) und erneuter Arbeitsunfähigkeit (33 %) (Hestbaek et al. 2003).

- Es kann nicht grundsätzlich angenommen werden, dass ein akuter Kreuzschmerz einmalig bleibt und keine Rezidive aufweist.

Bezogen auf die schmerzbedingte Behinderung weisen ca. 20 % der Betroffenen eine erhebliche Beeinträchtigung auf, wobei ein geringer Bildungsstatus ein wichtiger Prädiktor ist (Schmidt und Kohlmann 2005).

Rückenschmerzen haben auch aufgrund ihrer Verbreitung und Konsequenzen große volkswirtschaftliche Bedeutung. Im Jahr 2006 war die unspezifische Rückenschmerzdiagnose für 7,2 % aller Berufsunfähigkeitstage unter den AOK-Mitgliedern verantwortlich, sie war auch die häufigste Ursache für Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit (Beske 2009). Die in Deutschland einhergehenden direkten oder indirekten Krankheitskosten werden auf 48,96 Milliarden Euro bzw. 2,2 % des Bruttoinlandsproduktes geschätzt (Wenig et al. 2009). Auffällig ist auch die hohe Komorbiditätsrate von Rückenschmerzpatienten gegenüber Rückengesunden, wobei rheumatoide Arthritis, Arthrose und Osteoporose, kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen, Depressionen, Angststörungen und posttraumatische Belastungsstörungen führend sind (Schneider et al. 2006).

Auch in Zukunft wird der Rückenschmerz eine dominierende Rolle in der Gesundheitsversorgung spielen. In einer Studie über die Auswirkung der demografischen Entwicklung auf Prävalenz und Inzidenz von 22 Krankheiten bis zum Jahr 2050 (Beske

2009) gehört der Rückenschmerz mit einem Anteil von 15,5 % im Jahr 2007 und 17,6 % im Jahr 2050 nach der Hypertonie und der Arthrose (21,5 %) zu den häufigsten Erkrankungen der Zukunft, gefolgt von der Osteoporose (15,1 %), die wiederum selbst Rückenschmerzen auslösen kann.

Aufgrund der Chronifizierungsgefahr sind die relevanten Risikofaktoren für den chronischen Rückenschmerz in umfangreichen epidemiologischen Studien erarbeitet worden. Erwartungsgemäß rekrutieren sie sich aus verschiedenen Bereichen körperlicher, individueller, aber auch medizinischer Faktoren.

Risikofaktoren für die Chronifizierung von Kreuzschmerzen (NVL 2017)

Psychologische Faktoren:

- Depressivität, Distress (negativer Stress, vor allem berufs-/arbeitsplatzbezogen);
- schmerzbezogene Kognitionen: z. B. Katastrophisieren, Hilf-/Hoffnungslosigkeit, Angst-Vermeidungs-Überzeugungen (Fear-Avoidance-Beliefs)
- passives Schmerzverhalten: z. B. ausgeprägtes Schon- und Angst-Vermeidungsverhalten;
- überaktives Schmerzverhalten: beharrliche Arbeitssamkeit (Task Persistence), suppressives Schmerzverhalten;
- schmerzbezogene Kognitionen: Gedankenunterdrückung (Thought Suppression);
- Neigung zur Somatisierung.

Arbeitsplatzbezogene Faktoren:

- überwiegend körperliche Schwerarbeit (Tragen, Heben schwerer Lasten);
- überwiegend monotone Körperhaltung;
- überwiegend Vibrationsexposition;
- geringe berufliche Qualifikation;
- geringer Einfluss auf die Arbeitsgestaltung;
- geringe soziale Unterstützung;
- berufliche Unzufriedenheit;
- Verlust des Arbeitsplatzes;
- Kränkungsverhältnisse am Arbeitsplatz, chronischer Arbeitskonflikt (Mobbing);
- eigene negative Erwartung hinsichtlich der Rückkehr an den Arbeitsplatz;
- Angst vor erneuter Schädigung am Arbeitsplatz.

Sonstige Faktoren:

- Rauchen;
- deutliches Übergewicht;

- geringe körperliche Kondition, mangelnde Bewegung;
- Alkohol.

Iatrogene Faktoren:

- mangelhafte Respektierung der multikausalen Genese;
- Überbewertung somatischer/radiologischer Befunde bei nichtspezifischen Schmerzen;
- lange, schwer begründbare Krankschreibung;
- Förderung passiver Therapiekonzepte;
- übertriebener Einsatz diagnostischer Maßnahmen.

2.4 Zugang zum Rückenschmerzpatienten

Die Therapie chronischer Rückenschmerzen stellt sowohl die Patienten als auch die Therapeuten und Ärzte vor Herausforderungen und ist für beide Seiten häufig frustrierend: der Patient, der mit seinem Krankheitsmodell und Behandlungsanliegen keine dauerhafte Linderung trotz meist erheblichen Aufwands erfährt; der Arzt/Therapeut, der ausgebildet wurde, zu heilen, und doch bei diesen Patienten nicht erfolgreich ist. Die Schuldzuweisungen können auf beiden Seiten heftig ausfallen. Der Patient bleibt letztlich zurück mit dem Gefühl des Verlassenwerdens, des gegenseitigen Misstrauens und den Schmerzen, die sich in der Regel wenig geändert haben; oftmals hegt er stillen Zweifel an sich selbst und empfindet Wut aufgrund einer aus dieser Erfahrung resultierenden tiefen Kränkung. Ihn an diesem Punkt dann zu einer psychologischen Therapie bzw. Diagnostik zu schicken, führt häufig zu einer erneuten Kränkung und zu der Bestätigung, dass ihn nun wirklich alle für verrückt halten. Wie Frantz und Bautz (2011) beschreiben, besteht der ärztliche Konflikt oft darin, alles therapeutisch Machbare für eine vollständige Heilung einsetzen zu wollen, was jedoch gerade bei chronischen Rückenschmerzpatienten kontraindiziert sein kann.

Zudem ist die heutige apparative Diagnostik in der Lage, kleinste Abweichungen von einem „Normzustand“ gerade bei Rückenschmerzen zutage zu fördern, die in einem Verwirrspiel verschiedener Diagnosen aus unterschiedlichen ärztlichen Fachrichtungen mit oft widersprüchlicher Einordnung hinsichtlich der Bedeutung für die Schmerzsymptomatik münden. Pfingsten et al. (2012) stellen deutlich heraus, dass die Bildgebung zwar immer besser morphologische Abweichungen von einer idealen Norm identifizieren kann, dass diese Befunde aber in der Regel kaum mit dem klinischen Bild korrelieren.

Auf der Suche nach den Ursachen für einen resistenten, rezidivierenden Schmerz geht oft die psychosoziale Perspektive verloren – und damit der Patient selbst.

(Fortsetzung)

Patienten mit chronischen Rückenschmerzen, die viele Therapieversuche und Erfahrungen des Scheiterns hinter sich haben, treten nicht selten vorwurfsvoll, enttäuscht, verärgert und misstrauisch mit dem Arzt/Therapeuten in Kontakt. Der Zugang zu ihnen ist dadurch oft nicht leicht, hinzu kommen ängstliche und depressive Verstimmungen oder sogar psychische Störungen. Die Kontaktaufnahme erfordert häufig Zuwendung, Einlassen und Hineinfühlen vonseiten des Arztes/Therapeuten, die über ein übliches Maß an zwischenmenschlicher Kommunikation hinausgehen.

Frede (2007) plädiert für einen umfassenden Zugang zum Patienten und seinem Schmerz. Primär geht es um die Beziehungsaufnahme, die Versicherung dem Patienten gegenüber, dass er verstanden und angenommen ist. Nur eine gute Therapiebeziehung kann die Weichen stellen, um den Patienten später zu den häufig erforderlichen Verhaltensveränderungen und veränderten Bewältigungsansätzen zu motivieren.

In der Praxis ist es oft noch üblich, die bildhaften Schilderungen und Schmerzbilder zu verwenden, um eine psychopathologische Sicht des Schmerzes zu untermauern. Davor warnen viele Praktiker (Pfungsten et al. 2003; ► Kap. 9, „Klinische Schmerzmessung“). Auch hier wieder ist zu betonen, dass chronische Schmerzen nicht entweder nur psychisch oder nur körperlich zu verstehen sind, sondern immer als ein individuell zusammengesetztes Gefüge aus körperlichen (funktionellen, physiologischen etc.) und psychischen Faktoren (► Kap. 7, „Psychologische Schmerzdagnostik“ und ► Kap. 2, „Psychologische und psychobiologische Grundlagen von Schmerz“).

Grundlegend wird auf ► Kap. 2, „Psychologische und psychobiologische Grundlagen von Schmerz“, ► Kap. 9, „Klinische Schmerzmessung“, sowie ► Kap. 14, „Psychotherapeutische und psychologische Verfahren in der Schmerzmedizin“ in diesem Buch verwiesen, die die allgemeinen Prinzipien psychologischer Sichtweisen und Ansätze zum chronischen Schmerz ausführlich darlegen.

Die therapeutische Grundhaltung für die Therapie chronischer Rückenschmerzen sollte für alle beteiligten Kollegen in dem Bestreben bestehen, Aktivierung in körperlicher und psychischer Hinsicht zu fördern, aber auch Autonomie zu unterstützen sowie den Ausbau von Kompetenzen zu ermöglichen.

Eine wohlwollend akzeptierende Haltung beim Therapeuten bzw. Arzt klingt fast selbstverständlich, ist es aber angesichts der Herausforderungen, die sich in dieser Form der Therapie stellen, leider noch nicht. Die Schwierigkeit besteht häufig gerade in der Multidimensionalität des Geschehens, das zwingend natürlich auch zu einer Multidimensionalität von Zielen für den Patienten führt, die nicht immer in dieselbe Richtung weisen. Bei Konflikten innerhalb der aktuellen therapeutischen Ansätze muss entschieden werden, welchem Ansatz für eine gewisse Zeit der Vorrang gegeben werden soll (z. B. der neuen Erfahrung, Nein sagen zu können, um dem Bedürfnis nach Ruhe nachzukommen, oder zur

gleichen Zeit an der Ausdauergruppe teilzunehmen). Dies kann letztlich jedoch nur in einem größeren Zusammenhang geschehen – einem Zusammenhang, der biopsychosozial und damit multidimensional aufgestellt ist, wie eine multimodale Einrichtung zur Therapie chronischer Schmerzen.

Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Therapie chronischer Rückenschmerzen ist also ein multimodales Behandlungssetting, definiert anhand der Kriterien der Deutschen Schmerzgesellschaft (Arnold et al. 2009). Eine herausgelöste Psychotherapie chronischer Schmerzen erscheint zum aktuellen Zeitpunkt nur sinnvoll, wenn sich in der multimodalen Therapie rein psychologische Ansatzpunkte ergeben haben, die eine alleinige psychotherapeutische Behandlung rechtfertigen. Diese Ansatzpunkte müssen mit den Patienten jedoch deutlich herausgearbeitet werden. Andererseits führt eine Überweisung zum Psychotherapeuten zu der Rückmeldung durch den Patienten, dass die Therapie schon irgendwie gut gewesen, der Schmerz aber nach wie vor vorhanden sei. Damit wäre unwissentlich erneut Öl in das Feuer einer Spaltung zwischen Körper und Psyche gegossen worden, die eigentlich aufgehoben werden sollte.

2.5 Diagnostisches Vorgehen

Der Patient sucht den Arzt meistens bei schon länger bestehenden Rückenbeschwerden auf, zumal diese häufig nur sporadisch auftreten, sodass der Arzt den Patienten in der Regel nicht bei seiner ersten Rückenschmerzepisode erlebt. Ein genaues Nachfragen ist hier sehr wichtig. Der Patient ist aufgrund des häufig wiederkehrenden, sich aber nur kurzfristig bessernden Rückenschmerzes beunruhigt und erwartet vom Arzt eine schlüssige Erklärung, am besten auch die Heilung.

Bei der Erstvorstellung geht es im Sinne einer Triage vordringlich um den Ausschluss einer gefährlichen Erkrankung (dunkelrote Flaggen, Dark Red Flags), die Aufdeckung möglicher Hinweise für eine Nervenkompression (rote Flaggen, Red Flags) und um die frühzeitige Erfassung psychosozialer Faktoren, auch Yellow Flags (Abschn. 2) genannt, die zu einer Chronifizierung maßgeblich beitragen können.

Dunkelrote Flaggen (Notfall)

(Mod. nach Bertelsmann Experten-Panel 2007)

- **Conus-/Cauda-equina-Syndrom:** Kaudakompressionssymptomatik, beidseitige Ischialgie, Reithosenanästhesie, Blasen- und Mastdarmschwäche, beidseitige Paresen im Bereich der unteren Extremität
- **Verdacht auf spinalen Abszess, Spondylodiscitis:** Anamnestiche oder diagnostische Hinweise sind

(Fortsetzung)

vorangegangene invasive Behandlung an der Wirbelsäule, deutliche CRP-/BSG-Erhöhung, Fieber, bestehender Infekt, Klopfschmerz über dem Dornfortsatz, axialer Kompressionsschmerz, am Anfang möglicherweise uneinheitliche Symptomatik ohne typische Entzündungszeichen oder mit dramatischem Verlauf einer Sepsis mit oder ohne Querschnittsymptomatik

- **Wirbelkörperfraktur mit Rückenmarkschädigung:** Adäquates Unfallereignis mit schwerer akuter Symptomatik
- **Wurzelkompression mit ausgeprägter Parese**

Rote Flaggen (Abklärung erforderlich)

(Mod. nach Bertelsmann Experten-Panel 2007)

- **Alter:** erstmaliges Auftreten von Rückenschmerzen im Alter <20 Jahre und >50 Jahre
- **Begleitende Grunderkrankung:** rheumatische Erkrankungen, Tumorerkrankungen, Osteoporose, Infektion, AIDS, immunsuppressive Therapie, Gefäßerkrankung
- **Gewichtsverlust:** unkontrollierter, nicht gewollter starker Gewichtsverlust
- **Fieber:** erhöhte Körperkerntemperatur mit oder ohne konkretes Krankheitsereignis
- **Z. n. Wirbelsäulen-OP:** jede Form des Wirbelsäuleneingriffs (Bandscheibe, knöchern, augmentierend, stabilisierend etc.)
- **Wirbelsäulenkompressionssyndrom:** Dermatombezogene Schmerzausstrahlung mit sensomotorischem Defizit

Für das weitere Vorgehen ist die Unterscheidung in dunkelrote und rote Flaggen hilfreich. Dunkelrote Flaggen erfordern eine sofortige diagnostische Abklärung und in der Regel auch einen operativen Eingriff in einem spezialisierten Wirbelsäulenzentrum, dagegen stellen rote Flaggen keine Notfallsituationen dar, bedürfen aber einer weiteren diagnostischen Abklärung und Therapie.

Bei chronischen Schmerzen ist eine umfassende Beschäftigung mit der Vorgeschichte unumgänglich – unterstützt, aber nicht ersetzbar durch einen Fragebogen –, die auf den Verlauf des Schmerzes, seines Charakters, seine Lokalität und Ausdehnung, die bisherigen Behandlungsmaßnahmen, aber auch auf die möglicherweise vorhandenen Komorbiditäten Bezug nimmt. Hierzu eignet sich der Deutsche Schmerzfragebogen (Deutsche Schmerzgesellschaft 2010), der diese Aspekte unter Einschluss psychometrischer Tests als Vorbereitung für ein vertiefendes Gespräch umfasst.

Bei chronischen Schmerzen hat sich für die Erfassung der Schmerzschwere der Graded Chronic Pain Status (GCPS; von Korff et al. 1992) als ein geeignetes Instrument international durchgesetzt. Durch Angaben zu Schmerzintensitäten und zur schmerzbedingten Funktionseinschränkung wird damit eine Einteilung in vier Schweregradstufen ermöglicht.

Graduierung der Schmerzschwere (Graded Chronic Pain Status, GCPS) nach v. Korff et al. (1992)

Grad 0: Keine Schmerzproblematik

Grad 1: Geringe Schmerzintensität und geringe schmerzbedingte Beeinträchtigung

Grad 2: Hohe Schmerzintensität und geringe schmerzbedingte Beeinträchtigung

Grad 3: Moderate schmerzbedingte Beeinträchtigung unabhängig von der Schmerzintensität

Grad 4: Hohe schmerzbedingte Beeinträchtigung unabhängig von der Schmerzintensität

Die Daten hierzu werden von numerischen Ratingskalen bezüglich der Schmerzintensität in den letzten 3–6 Monaten und der Beeinträchtigung der Alltagsaktivitäten gewonnen.

Bei länger bestehenden, chronischen Kreuzschmerzen ist die Erfassung des Chronifizierungsstadiums von Bedeutung. Hier werden neben dem zeitlichen Schmerzverlauf die Schmerzlokalisierung, die Medikamenteneinnahme und die Inanspruchnahme des Gesundheitswesens erfasst (MPSS, Gerbershagen 1996, Abb. 1).

Aus den sich ergebenden Summenscores wird eine aktuelle Zuordnung des Chronifizierungsgrades in Form der drei Gesamtstadien möglich, eine Verlaufsbeurteilung jedoch nicht.

Chronifizierungsstadien des MPSS (Mainzer Pain Staging Score)

Stadium I: Schmerz intermittierend, wechselnde Intensität, umschriebene Lokalisation, angemessene Medikation, seltener Arztwechsel, stabile Bewältigungsstrategie, adäquate Krankheitskontrolle

Stadium II: Schmerz kontinuierlich, wenig wechselnd, zunehmende Ausbreitung, meist unangemessene Medikation (Missbrauchsgefahr), häufiger Arztwechsel, Störung der Bewältigungsstrategien, psychosoziale Auswirkungen

Stadium III: Dauerschmerz, mehr als 70 % der Körperoberfläche, Medikamentenmissbrauch, zielloses „doctors-hopping“, mehr als drei stationäre Behandlungen, komplette Hilflosigkeit, Versagen in Familie, Partnerschaft und Beruf

2.5.1 Klinische Untersuchung

Nach der Anamnese und der Erfassung möglicher Risikofaktoren zur Chronifizierung steht die körperliche Untersuchung beim Rückenschmerz im Vordergrund. Mit ihr werden spezifische und funktionelle Ursachen erkannt und mögliche anamnestische Hinweise und Vorbefunde anhand der aktuellen körperlichen Situation überprüft und bewertet; im Rah-

men der Untersuchung werden beim Gespräch mit dem Patienten darüber hinaus noch weitere Informationen erhalten.

Klinische Untersuchung – Basisprogramm

- **Inspektion**, u. a. Allgemeinzustand, Körperhaltung, Deformitäten, Haut, Muskelumfang

(Fortsetzung)

Abb. 1 Chronifizierungsstadien des MPSS (Mainzer Pain Staging Score): Auswertungsformular des Mainzer Stadienmodells der Schmerzchronifizierung. (Gerbershagen 1996; DRK-Schmerz-Zentrum, www.drk-schmerz-zentrum.de/mz/pdf/download/mpss_deu.pdf)

Das Mainzer Stadienmodell der Schmerz-Chronifizierung (MPSS) Auswertungsformular

	Wert	Achsen- summe	Achsen- stadium
Achse 1: Zeitliche Aspekte			
Auftretenshäufigkeit	1 2 3	3-9	3 = I 4-6 = II 7-9 = III
Dauer	1 2 3		
Intensitätswechsel	1 2 3		
Achse 2: Räumliche Aspekte			
Schmerzbild	1 2 3	1-3	1 = I 2 = II 3 = III
Achse 3: Medikamenteneinnahmeverhalten			
Medikamenteneinnahme	1 2 3	2-6	2 = I 3-4 = II 5-6 = III
Anzahl der Entzugsbehandlungen	1 2 3		
Achse 4: Patientenkarriere			
Wechsel des persönlichen Arztes	1 2 3	4-12	4 = I 5-8 = II 9-12 = III
Schmerzbedingte Krankenhausaufenthalte	1 2 3		
Schmerzbedingte Operationen	1 2 3		
Schmerzbedingte Rehabilitationsmaßnahmen	1 2 3		
			Gesamt-Stadium I 4-6 II 7-8 III 9-12 Addition der Achsen-Stadien

- **Palpation**, u. a. Muskeltonus, lokaler Druck- oder Klopfschmerz (Knochen, Gelenke, Nierenlager)
- **Beweglichkeitsprüfung**, u. a. Finger-Boden-Abstand, Schober-Zeichen, Reklination (LWS), Hüftbewegungsumfang
- **Nervendehnungstests**, u. a. Lasègue-, Bragard-, Slump-, Femoralis-Dehn-Test
- **ISG-, Bändertestbatterie**, u. a. Vorlaufphänomen, Patrick-, Menell-Test
- **Überprüfung der Oberflächensensibilität von Rumpf und Beinen**, u. a. Nachweis von Hyperalgesie und Allodynie
- **Ergänzend bei Bandschmerzen (Ischialgie, radikuläre Symptomatik):**
 - Sensibilitätsprüfung (Hypästhesie)
 - Muskelkraft (Zehen- und Fußextensoren und -flektoren, Quadrizeps, Psoas, Hüftabduktoren [Kraftgrad 0–5])
 - Muskeleigenreflexe
- **Muskeltests**, u. a. zum Nachweis einer Verkürzung der Ischiokruralmuskulatur, des M. rectus femoris, des M. psoas (muskuläre Dysbalance)
- **Fakultative Untersuchung:** segmentale Wirbelsäulenuntersuchung (Hypo- oder Hypermobilität)

Einschränkungen der körperlichen Untersuchungen ergeben sich durch die begrenzte Zugänglichkeit der Strukturen und die geringe Trennschärfe vieler Tests. Durch Kombination ergänzender Untersuchungen (Testkombinationen) lässt sich eine Verbesserung der Aussagekraft erreichen.

Besondere Bedeutung kommt bei der körperlichen Untersuchung des Kreuzschmerzes der Erfassung von Funktionsstörungen zu. In erster Linie geht es hier um muskuläre Insuffizienzen, Dysbalancen, Instabilitäten und Gelenkdysfunktionen.

So besitzt der somatisch-funktionelle Befund eine große Bedeutung für die individuelle Therapieplanung. O'Sullivan (2005) unterscheidet beim „nichtspezifischen Rückenschmerz“ ein „Movement Impairment“ von einem „Control Impairment“. Befundkonstellationen mit einem massiven, plötzlichen Beschwerdebeginn, eingeschränkter segmentaler Bewegung in die schmerzhafteste Richtung, Bewegungsvermeidung, hoher Schmerzerwartung sowie überschießender Muskelreaktion und auffällig kontrollierten Bewegungen mit hoher Gewebespannung werden dem „Movement Impairment“ zugerechnet. Das „Control Impairment“ zeichnet sich durch einen oft schleichenden Beginn ohne eingeschränkte segmentale Bewegung in die schmerzhafteste Richtung sowie Vermeidung von schmerzhaften Aktivitäten aus, weiterhin durch geringe Wahrnehmung von Schmerzauslösern bei schlechter lumbopelviner Propriozeption und fehlender muskulärer Gegenreaktion (O'Sullivan 2005). So empfiehlt sich

bei Patienten mit „Movement Impairment“ eine Förderung der Beweglichkeit und ein Abbau von Bewegungsangst, bei Patienten mit „Control Impairment“ zunächst nur eine schrittweise aufzubauende segmentale Stabilisierung (Nagel und Casser 2011).

Aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft eines einzelnen körperlichen Tests darf das Einzelergebnis eines Untersuchungszeichens nicht isoliert betrachtet werden; es ist vielmehr nur in Kombination mit anderen klinischen Tests unter Berücksichtigung anamnestischer und weiterer diagnostischer Befunde (Labor, Bildgebung) zu bewerten.

- Die klinische Untersuchung ist gemeinsam mit einer ausführlichen Schmerzanamnese in der Lage, deskriptive Befunde bildgebender Verfahren einer klinisch relevanten Beurteilung zu unterziehen.

Von wichtiger Bedeutung für die klinische Untersuchung des Rückenschmerzes ist die Inspektion mit

- Erfassung statischer sowie dynamischer Beeinträchtigungen und Haltungsveränderungen,
- Palpation der Haut und der Muskulatur (Hautsensibilität, Hyperalgesie, Allodynie, Muskeltonus),
- Erfassung von Druck- und Klopfschmerzhaftigkeit (traumatische Veränderungen der Wirbelsäule, osteoporotische Frakturen, Nierenlager),
- Beweglichkeitsprüfung sämtlicher Wirbelsäulenabschnitte mit Dokumentation des Ablaufs und der Ausführung und deren Einfluss auf das Schmerzgeschehen sowie
- manuell diagnostischer Untersuchung mit Erfassung möglicher Blockierungen in den Facettengelenken und Iliosakralgelenken, Ligamentosen im Becken-Bein-Bereich und muskulärer Dysfunktionen.

Eine orientierende neurologische Untersuchung mit Nachweis möglicher Nervenkompressionszeichen bzw. Sensibilitätsstörungen, Paresen und Reflexdifferenzen ist zum Ausschluss neurologischer Symptome obligat. Bei anamnestischen Hinweisen bzw. Symptomen ist eine weitergehende neurophysiologische Differenzialdiagnostik erforderlich.

Die körperliche Untersuchung kann durch die Kombination verschiedener somatischer Befunde, insbesondere der aussagekräftigen Provokationstests, unter Einbeziehung extravertebraler Strukturen – wie z. B. der Hüft- und Rippengelenke – weitere bildgebende Verfahren vermeiden helfen bzw. auch einer Verunsicherung durch bildgebende Befunde entgegenwirken. Voraussetzung ist natürlich, dass keine Hinweise auf Red Flags bestehen. Andererseits ermöglicht die klinische Untersuchung, die weiterführende Diagnostik – z. B. Röntgen, CT, MRT, aber auch Laboruntersuchungen – mit konkreter Fragestellung gezielter einzusetzen. Dazu gehören auch exakt definierte Infiltrationen zur weiteren

Abklärung lokaler körperlicher Befunde, wie ISG- oder Facetten-Syndrome, vorzugsweise mit geringdosierten und kurzwirksamen Lokalanästhetika, z. B. exakt platziert unter Bildwandlerkontrolle.

2.5.2 Differenzialdiagnostik

Während vertebrale Ursachen beim Rückenschmerz häufig überschätzt werden, geraten extravertebrale Differenzialdiagnosen trotz ihrer z. T. schwerwiegenden Folgen schnell in den Hintergrund. Hierunter versteht man Rückenschmerzen, die durch benachbarte Organe ausgelöst werden, die nicht unmittelbar zu den knöchernen, muskulären oder diskoligamentären Strukturen der Wirbelsäule gehören (NVL 2017).

Extravertebrale Differenzialdiagnostik beim Rückenmodul (NVL 2017)

- Abdominelle und viszerale Prozesse, z. B. Cholezystitis, Pankreatitis, Tumoren
- Gefäßveränderungen, z. B. Aortenaneurysmen
- Gynäkologische/urologische Ursachen, z. B. Urolithiasis, Nierentumoren, perinephritische Abszesse, Endometriose, Tumoren
- Neurologische Erkrankungen, z. B. Polyneuropathien, Zoster
- Psychosomatische und psychiatrische Erkrankungen

Die Häufigkeit extravertebralegener Kreuzschmerzen wird in der Primärversorgung auf ca. 2 % geschätzt (Deyo und Weinstein 2001).

- ▶ Extravertebrale Ursachen sind beim Rückenschmerz besonders zu beachten und gewissenhaft abzuklären.

2.5.3 Bildgebende Diagnostik

Aufgrund möglicher Nebenwirkungen und der Gefahr einer Chronifizierung infolge „Überdiagnostik“ sind bildgebende Verfahren streng zu indizieren. Bei Vorliegen von Red Flags ist in der Regel eine bildgebende Abklärung erforderlich. Bei Fraktur- oder Infektionsverdacht oder auch bei Radiokulopathien ist die MRT die sensibelste diagnostische Maßnahme und aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung der Computertomographie vorzuziehen. Dies gilt auch bei Frakturen, deren exakte Lokalisation, Klassifikation und Alter (osteoporotische Fraktur) von Bedeutung ist. Die nativradiologische Untersuchung ist bei der Erstdiagnostik einer Fraktur indiziert sowie bei vermuteten oder bekannten Destruktionen zur Beurteilung der Wirbelsäulenstatik und als Basis der Verlaufskontrolle. Insbesondere die Röntgenfunktionsaufnahmen ermöglichen eine dynamische Beurteilung der Wir-

belsäule, was sowohl bei Destruktionen als auch bei Funktionsstörungen von Bedeutung ist. Ansonsten orientiert sich die Auswahl des bildgebenden Verfahrens nach Verfügbarkeit und Kosten (NVL 2017).

Bei **akuten** Rückenbeschwerden ohne anamnestische oder klinische Hinweise für spezifische Ursachen ist zunächst keine bildgebende Diagnostik erforderlich. Sollte sich eine akute Verschlechterung der Symptomatik ergeben oder liegen seit 6 Wochen therapieresistente Beschwerden vor, ist eine bildgebende Untersuchung indiziert (NVL 2017).

Bei **chronischem** Rückenschmerz ist eine Bildgebung indiziert, wenn die Rückenbeschwerden therapieresistent über 12 Wochen anhalten. Die Bildgebung sollte bei Nachweis psychosozialer Chronifizierungsfaktoren jedoch kritisch indiziert werden, um eine Fixierung des Patienten auf mögliche radiologische Befunde zu vermeiden (NVL 2017).

- ▶ Auf jeden Fall bedürfen bildgebende Befunde einer abschließenden Beurteilung und Besprechung mit dem Patienten – und zwar durch den Behandler, der sowohl bildgebende Befunde kompetent erheben kann als auch die Anamnese und den klinischen Befund des Patienten detailliert kennt.

2.5.4 Laboruntersuchungen

Laboruntersuchungen sind ohne klinischen oder anamnestischen Verdacht nicht indiziert.

Bestehen Hinweise für eine entzündliche Erkrankung – z. B. eine Spondylitis – oder eine rheumatische Erkrankung – insbesondere eine axiale Spondyloarthritis –, so sind Entzündungsparameter (CrP, BSG sowie Blutbild) zu bestimmen und ggf. rheumatologische Untersuchungen (u. a. HLA-B27) erforderlich.

2.5.5 Zusammenfassung zur Diagnostik

- Bei Hinweisen auf Dark Red Flags ist unverzüglich eine notfallmäßige Verlegung in eine entsprechende Schwerpunkt-klinik zu veranlassen.
- Liegen Red Flags bzw. spezifische Rückenschmerzen vor, sind weitergehende diagnostische Schritte einzuleiten (Tab. 1).
- Bei anamnestischen Hinweisen oder wechselhaften körperlichen Befunden (z. B. Funktionsstörungen) sollte eine individuelle Bewertung und Verlaufskontrolle vorgenommen werden. Wenn sich die Beschwerden und Befunde nicht bessern, sollte eine Abklärung erfolgen (Tab. 2).
- Bestehen sowohl in einer sorgfältig durchgeführten Anamnese als auch bei einer umfassenden körperlichen Untersuchung keine Hinweise für wesentliche Pathologien oder gefährliche Verläufe, sollte von einer weiteren (apparativen) Diagnostik abgesehen werden und dieser Rückenschmerz als nichtspezifisch (nichtklassifiziert) angesehen und der weitere Verlauf abgewartet werden.

Tab. 1 Spezifischer Rückenschmerz mit erforderlicher weiterer Diagnostik

Krankheitsbild	Befunde	Weiteres Vorgehen	Therapie
1. Radikulopathie (hauptsächlich L₅ und S₁)	– Dermatombezogene beinbetonte Lumboischialgie, ggf. mit sensomotorischen Defiziten – Positive Nervendehnungszeichen – Reflexdifferenzen	– Bildgebende Diagnostik (DD: Prolaps/Stenose/Tumor) – Ggf. Röntgen, CT – Fachneurologische/elektrophysiologische Abklärung	In Abhängigkeit vom klinischen Befund: <i>Konservativ:</i> – Medikamentös-analgetisch – Physiotherapie – Wurzelblockade <i>Operativ:</i> – OP, insbes. bei motorischen Defiziten
2. Spinalkanalstenose/degenerative Instabilität	– Syndrom der spinalen Enge, Gehstreckenverminderung, beinbetonte Syndrome bds. – Ggf. sensomotorische Defizite – Rumpf-Flexions-Fehlhaltung	– Bildgebende Diagnostik: MRT (Röntgen, CT) – Fachneurologische/elektrophysiologische Abklärung	In Abhängigkeit vom klinischen Befund: <i>Konservativ:</i> – Schmerztherapie – Physiotherapie – Interventionen: (SS) PDA, Sakralblockade <i>Operativ:</i> – Dekompression – Fusion
3. Axiale Spondyloarthritis (axiale SpA)	– Syndrom des entzündlichen Rückenschmerzes: Beginn < 45 J., RS > 3 Monate, Morgensteifigkeit > 30 min, Besserung bei Bewegung, Nachtschmerz – ISG-Syndrom – Enthesitis (Ferse)	– Bildgebende Diagnostik: Röntgen, MRT (ISG) – Labordiagnostik: HLA-B27	Fachrheumatologische Vorstellung: – Basistherapie – Schmerzbehandlung – Physiotherapie
4. Skoliose: – Idiopathisch – Sekundär: strukturell, neuromyopathisch, Bindegewebskrankung	– Familienanamnese – Seitabweichung bei Rumpfflexion – Rippenbuckel – Lendenwulst	– Früherkennung bei Kindern! – Bildgebende Diagnostik: Bending-Röntgen, MRT (sek. Skoliose)	Abhängig von Alter, Ursachen und Ausmaß: – Physiotherapie – Korsettversorgung – Operative Korrektur
5. Osteoporose: – Primär – Sekundär	– Akute und chronische Rückenschmerzen bei Frakturen und WK-Deformierungen – Iliokostales Syndrom (12. Rippe)	– Erfassung der Risikofaktoren – Bildgebende Diagnostik: Röntgen, MRT, Osteodensitometrie (T-Score) – Labordiagnostik	<i>Konservativ:</i> – Schmerztherapie – Basistherapie – Physiotherapie – Aktiv. Korsett <i>Operativ:</i> – Vertebro-/Kyphoplastik <i>Prävention:</i> – Ca, Vit. D – Körperl. Aktivität
6. Neuropathie Schmerzsyndrom (► Kap. 22, „Neuropathischer Schmerz“): – Peripher – Zentral Insbesondere beim RS: – Herpes zoster und postzosterische Neuralgie – Engpass-Syndrom – Trauma – Polyneuropathie (PNP) – Radikulopathien (s. oben)	– Brennender Spontanschmerz – Einschießende Schmerzattacken – Evozierte Schmerzen (Allodynie, Hyperalgesie) – Plus-Minus-Symptome – Mixed Pain – Dermatombezogener Hautausschlag (Zoster)	– Fachneurologische Abklärung – Elektrophysiologie – Ggf. Laboruntersuchung (Blut, Liquor)	– Medikamentöse Behandlung – Physiotherapie – Interventionelle Verfahren

Die NVL 2017 empfiehlt, dass nach spätestens 6 Wochen Schmerzdauer und alltagsrelevanten Aktivitätseinschränkungen (Unfähigkeit zu arbeiten bzw. Alltagsaktivitäten

durchzuführen) trotz leitliniengerechter Versorgung bei Nachweis von Risikofaktoren zur Chronifizierung (Yellow Flags) die Indikation zu einer multimodalen Therapie

Tab. 2 Rückenschmerz mit körperlichen und radiologischen Befunden

Syndrom	Befunde	Bewertung/Vorgehen
1. Degeneratives Bandscheibensyndrom („diskogener“ RS)	<i>Klinisch:</i> – Keine radikuläre Symptomatik – Überwiegend lokale WS-Schmerzen – Gelegentlich pseudoradikuläre Ausstrahlung <i>Radiologisch:</i> – BS-Verlagerung: Prolaps, Protrusion, Sequester – Nukleus-pulposus-Befunde – Endplattenveränderungen (Modic I–III) – High Intensity Zone (HIZ)	– Fragliche klinische Relevanz – Bei Modic-I-Zeichen konsequente konservative Therapie, ggf. intradiskale Intervention – Evtl. OP
2. Facettensyndrom	<i>Klinisch:</i> – Unterschiedliche Symptomatik – Bewegungsabhängige Beschwerdeangabe – Lokaler Druckschmerz – Reklination schmerzhaft – Injektionstest positiv – Manualdiagnostisch ggf. „Blockierung“ <i>Radiologisch:</i> – Röntgenologisch unauffällig oder fortgeschrittene Spondylarthrose – MRT: Synovitis bei aktivierter Arthrose	– Differenzierung erforderlich zwischen Funktionsstörung („Blockierung“) sowie stummer und aktivierter Arthrose – Weitere Abklärung und Therapie durch Manualmedizin und Facetteninjektion – DD: axiale Spondyloarthritis
3. Iliosakralgelenksyndrom (ISG/SIG-Syndrom)	<i>Klinisch:</i> – ISG-Symptomatik und positive Provokationszeichen – Injektionstest <i>Radiologisch:</i> – Unauffällige Befunde bis zu Arthrose-/Arthritis-Zeichen („buntes Bild“)	– Häufige Funktionsstörung bei muskulärer Dysbalance und/oder Beinlängendifferenz – DD: axiale Spondyloarthritis
4. Myofaszielles Schmerzsyndrom	<i>Klinisch:</i> – Muskuläre Triggerpunkte: lokaler Schmerz mit peripherer Schmerzausbreitung (Übertragung) – Periphere und zentrale Sensibilisierung <i>Radiologisch:</i> – Fraglicher Nachweis in MRT und Biopsie	– Pathogenese und Nachweisverfahren noch nicht sicher geklärt – Unterschiedliche Intra- und Interrater-Reliabilität – Lokale Behandlung und Physiotherapie
5. Funktionelle Instabilität	<i>Klinisch:</i> – „Durchbrechgefühl“ – Dekonditionierungszyklus – Bewegungsschmerz mit ggf. sensomotorischen Ausfällen (reversibel) – Statomuskuläre Insuffizienz und Dysbalance – Störung der Tiefenstabilität <i>Radiologisch:</i> – Keine direkten Zeichen	– Unsichere Pathogenese und Definition – Manualmedizinische und physiotherapeutische Stabilisierung – Cave: OP

möglichst durch ein interdisziplinäres Assessment zu prüfen ist. Nach 12 Wochen anhaltender Beschwerden sollte dies generell anhand eines umfangreichen interdisziplinären Assessments erfolgen (Abschn. 2.9).

Fazit

Aufgrund der Multidimensionalität von Schmerzdiagnosen empfiehlt sich die sog. **3-Ebenen-Diagnose** (Locher et al. 2011), die in der Ebene A die Beschwerden des Patienten, das subjektive Erleben und die zeitlichen und räumlichen Faktoren beschreibt, in der Ebene B eine möglichst präzise Beschreibung der somatischen Ursachen der Beschwerden einschließlich funktioneller Befunde und in der Ebene C die

damit zusammenhängenden biografischen, beruflichen und wirtschaftlichen Aspekte beinhaltet.

Anstatt Formulierungen wie „chronische Lumboischialgie“ zu verwenden, ließe sich so eine für das weitere Vorgehen nützlichere Diagnosebeschreibung verwenden (Locher et al. 2011), z. B.:

- A:** chronisch-rezidivierende lumbosakrale belastungsabhängige Schmerzen (z. B. Angabe von NRS, PDI) mit pseudoradikulärer Ausstrahlung
- B:** bei lumbosakraler Spondylarthrose, Hyperlordose und Adipositas, muskulärer Dekonditionierung und Bewegungsmangel

C: exazerbiert nach Hilfe beim Umzug der geschiedenen Tochter mit maladaptiver Stressverarbeitung (MASK-P, Achse 8)

2.6 Psychologische und psychosoziale Aspekte der Diagnostik

In ihrer Neuauflage von 2017 empfiehlt die Nationale Versorgungsleitlinie nichtspezifischer Kreuzschmerz die Verzahnung von diagnostischem Screening und Aufklärung über die Beschaffenheit dieser Erkrankung (NVL 2017). Mit Hilfe der AWMF wurden Informationsbögen für die Patientenaufklärung entwickelt, die sowohl von der AWMF zu bestellen sind, als auch im Netz heruntergeladen werden können (Homepage der NVL).

Für die Diagnostik psychologischer und psychosozialer Faktoren beim chronischen Rückenschmerz sieht die Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz (2017) ein zweistufiges Vorgehen vor: Nachdrücklich empfohlen wird die Erfassung psychosozialer und arbeitsplatzbezogener Risikofaktoren in der primärärztlichen Versorgung bei anhaltenden Schmerzen zwischen 4 und 12 Wochen. Dabei spielt eine Rolle, dass nach Ablauf von 12 Wochen die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten an ihren Arbeitsplatz zurückkehren, stark absinkt (NVL 2017). Da ein wesentliches Ziel jeglicher therapeutischer Ansätze die Aufrechterhaltung der Arbeitsfähigkeit ist, sollte das psychosoziale und arbeitsplatzbezogene Screening innerhalb dieser Zeit stattfinden, um mögliche Hemmnisse einer Rückkehr an den Arbeitsplatz zeitnah zu identifizieren.

In der NVL wird ausdrücklich empfohlen, bereits zum ersten Kontakt schmerzunabhängige Merkmale (wie Depressivität, Arbeitsplatzzufriedenheit) zu eruieren. Schmerzspezifische Merkmale wie spezifisches Schmerzverhalten und schmerzbezogene Kognitionen sind erst im Verlauf bei einiger Erfahrung der Patienten mit Schmerzen zu beobachten und sollten daher mit Hilfe eines standardisierten Instrumentes (siehe unten) erhoben werden, das sich auf einen zurückliegenden Zeitraum von 14 Tagen zum Zeitpunkt der Untersuchung bezieht (NVL 2017).

Anhaltende Schmerzen von länger als 12 Wochen erfordern eine weitergehende somatische und psychosoziale Untersuchung (Abschn. 2.7).

Im ersten Schritt geht es um die Erfassung von Risikofaktoren (auch bekannt unter der Bezeichnung Yellow Flags, Abschn. 2.3, Übersicht „Risikofaktoren für das Auftreten chronischer Kreuzschmerzen“).

Um ein zeitlich vertretbares Risikoscreening in der Arztpraxis auch in der ersten Behandlungsphase zu ermöglichen, wurden kurz gefasste Erfassungsinstrumente entwickelt wie der **Heidelberger Kurzfragebogen** (HKF,

Neubauer et al. 2006), der sich in der Praxis als sehr sensibel herausgestellt hat, aber noch einer Validierung in einer populationsunabhängigen Studie bedarf, sowie der **Örebro Musculoskeletal Pain Screening Questionnaire** (ÖMPSQ, Linton 2003), anhand dessen unterschiedliche Risikogruppen identifiziert werden konnten, der aber noch nicht auf Deutsch validiert ist. Wegen der Bedeutung dieses Screenings sei auch auf das **Risiko-Screening beim Rückenschmerz RISC-R** (Hallner und Hasenbring 2004) hingewiesen, das wie der Heidelberger Kurzfragebogen frei im Netz verfügbar ist.

Auch für die Erfassung arbeitsplatzbezogener Risikofaktoren stellt die NVL Screeningverfahren vor, wie den **Work Ability Index** (WAI, Hasselhorn und Freude 2007) sowie das Instrument zur Erfassung von **arbeitsbezogenen Verhaltens- und Erlebensmustern** (AVEM, Schaarschmidt und Fischer 1997). Der WAI dient der frühzeitigen Identifikation von arbeitsbedingten Gesundheitsrisiken; allerdings kann mit Hilfe des WAI keine Aussage über notwendige Maßnahmen zur Wiederherstellung bzw. zum Erhalt der Arbeitsfähigkeit getroffen werden, so dass die NVL hier die Hinzuziehung eines Arbeitsmediziners empfiehlt. Der AVEM dagegen erfasst persönlichkeitspezifische Muster des arbeitsbezogenen Verhaltens und Erlebens, die Rückschlüsse auf notwendige gesundheitsfördernde und gesundheitsgefährdende Beanspruchung durch den Arbeitsplatz zulassen. Damit können individuell Maßnahmen für die weitere spezifische Behandlung abgeleitet werden (NVL, 2017).

Die NVL in ihrer neuen Auflage stellt relevante Fragebögen bzw. Links zu deren Erreichbarkeit auf ihrer Homepage zur Verfügung (Homepage).

Ein multidisziplinäres Assessment soll entsprechend der NVL dann durchgeführt werden, wenn der Patient

1. seit 6 Wochen unter Schmerzen leidet, alltagsrelevante Aktivitätseinschränkungen und unzureichender Therapieerfolg trotz leitliniengerechter Therapie bestehen UND psychosoziale und/oder arbeitsplatzbezogene Risikofaktoren vorliegen;
2. seit 12 Wochen unter Schmerzen leidet und alltagsrelevante Aktivitätseinschränkungen und unzureichender Therapieerfolg trotz leitliniengerechter Therapie bestehen;
3. unter chronischen nichtspezifischen Kreuzschmerzen leidet, die mit erneuter therapieresistenter Exazerbation einhergehen.

Im Rahmen dieses multidisziplinären Assessments ist die psychologische Diagnostik ein wesentlicher Bestandteil. Das Kernstück ist nach wie vor die Anamnese, die durch Screeningfragebögen sinnvoll ergänzt wird.

Erhebung zusätzlicher Aspekte der Erkrankung

Die Erhebung folgender Aspekte der Erkrankung zusätzlich zu den schmerzmedizinischen steht dabei im Vordergrund (eine genaue Darstellung und Erklärung der einzelnen Begriffe findet sich bei Pfingsten et al. 2011 sowie bei Pfingsten und Nilges 2012):

- Für die Erfassung des Schmerzes und dessen Bedeutung für den Patienten:
 1. Schmerzlokalisierung und -ausbreitung, auch Schmerzstärke und -qualität; Veränderung der Schmerzen über den Tag, schmerzlindernde bzw. schmerzverstärkende Faktoren; mit welchen eigenen Mitteln der Patient den Schmerz reduzieren kann
 2. Beginn und Verlauf der Beschwerden
 3. Alle erfahrenen Behandlungsversuche
 4. Psychosoziale Risikofaktoren, bekannt als Yellow Flags (Kendall et al. 1997), die vor allem die schmerzbezogenen Kognitionen und Emotionen, schmerzbezogenes Verhalten, familiäre Bewältigungsansätze bzw. Krankheiten, Arbeitsplatzfaktoren sowie Erfahrungen mit früherer Diagnostik und Behandlung betreffen
 5. Beeinträchtigungen im beruflichen und privaten Bereich
 6. Aktuelle Stressoren im Alltag
 7. Biografische Entwicklung und sonstige Beschwerden, die mit den Schmerzen in Zusammenhang stehen oder zur gleichen Zeit aufgetreten sind
 8. Arbeits- und Sozialanamnese mit Informationen zu Werdegang, aktuellem Beruf bzw. Rentenstatus, Arbeitszufriedenheit, Arbeitsbelastung und Arbeitsbeschreibungen, Arbeitsunfähigkeiten sowie finanzieller Situation
 9. Familienanamnese: Fragen zum innerfamiliären Umgang mit Erkrankung, Autonomie, aber auch zu Erkrankungen der Familienmitglieder, zu den Beziehungsgeflechten, zum Normen- und Wertesystem
 10. Kritische Ereignisse, die in den Zeitraum der Schmerzauslösung fallen bzw. kurz danach oder davor stattfanden
- Für die Einordnung des psychischen Befindens, aber unter Umständen auch der Schmerzsymptomatik, die **Erfassung komorbider psychischer Störungen**

Zusätzlich von Interesse sind **Erfahrungen mit Erkrankungen in der Vergangenheit**, das **Krank-**

heitsmodell des Patienten sowie das **Interaktionsverhalten des Patienten**, das durch die Verhaltensbeobachtung erfasst wird.

Die Erfahrung lehrt, dass Patienten, die den größten Teil ihrer Erkrankung vor allem mit somatischen Ansätzen behandelt wurden (was gerade bei Rückenschmerzen der Fall ist, für die es eine große Anzahl an medizinisch ausgerichteten Therapien gibt), beim Kontakt mit einem Psychotherapeuten schnell die Gefahr wittern, in die „Psychoecke“ geschoben zu werden. Für den Psychotherapeuten stellt sich daher die Herausforderung, einerseits seine Informationen zu psychosozialen und arbeitsplatzbezogenen Faktoren vollständig und unverzerrt zu erhalten, andererseits dem Patienten aber immer wieder zu versichern, dass die Anamnese nicht dafür steht, ihn als „Simulant“ bloßzustellen. Ein Ansetzen am somatischen Modell des Patienten, wertungsfrei nach den anderen Variablen zu fragen, dabei immer die Beziehung im Auge zu behalten und bei Bedenken oder Zögern des Patienten diese sofort wertfrei zu thematisieren, erfordert Erfahrung und eine innere akzeptierende Haltung von Seiten des Therapeuten. Gleichzeitig besteht auch die Gefahr, sich von den vordergründigen Äußerungen des „Problemlösen“, „Schmerzunabhängigen“ täuschen zu lassen, vielmehr muss der Therapeut selbst innerlich offen sein für Zusammenhänge und Ursachen, die auch psychischer Natur sein dürfen, ohne deshalb dem Patienten den Schmerz in Abrede zu stellen. Eine sorgfältige Vorbereitung des Patienten auf die psychologische Anamnese durch den behandelnden Arzt im Vorfeld, zum Beispiel unter Zuhilfenahme der durch die AWMF und NVL zur Verfügung gestellten Patienteninformationen, sowie eine zeitige Vorstellung erleichtern die Beziehungsaufnahme für den Psychotherapeuten ungemein.

Instrumente

Eine gute Übersicht über die meisten der aktuell im Rahmen chronischer Schmerztherapie verwendeten standardisierten Erhebungsverfahren mit ihren Testgütekriterien findet sich bei Pioch (2005). Hier werden vor allem die Instrumente erwähnt, die im Rahmen chronischer Rückenschmerzen zum Einsatz kommen. Die NVL stellt auf ihrer Homepage die oben erwähnten Screeninginstrumente zum Teil zur Verfügung.

Hilfreich ist über eine begrenzte Zeit zu Therapiebeginn bzw. stichprobenartig im Verlauf ein **Schmerztagebuch** mit folgenden Inhalten (Kröner-Herwig 2000):

- quantitative Parameter des Schmerzerlebens, wie Intensität, Dauer und Häufigkeit,
- Protokollierung der Medikamenteneinnahme,

(Fortsetzung)

- Rekonstruktion des typischen Tagesablaufs durch Aktivitätentagebuch, das wertvolle Hinweise auf die Belastungsgestaltung des Patienten liefern kann, wie zum Beispiel unausgewogene Alltagsstrukturierung mit Wechsel zwischen exzessiver Schonung und Überlastung.

Zusätzlich wird empfohlen, folgende Variablen zu erfassen (Pfungsten und Nilges 2012):

- die **Qualität des Schmerzerlebens** auf der sensorischen und der affektiven Dimension (Schmerzempfindungsskala, Geissner 1996);
- die **schmerzbedingte Beeinträchtigung** mit dem Funktionsfragebogen Hannover (Kohlmann und Raspe 1996) und dem Oswestry Disability Index (Mannion et al. 2006). Beide beziehen sich direkt auf Rückenschmerzen, der Pain Disability Index (Dillmann et al. 1994) dagegen ist schmerzunspezifisch formuliert. Er wird standardmäßig durch die Deutsche Schmerzgesellschaft verwendet und kann bei Bedarf um die rückenschmerzspezifischen Fragebögen ergänzt werden;
- das **Schmerzverhalten** (im deutschen Sprachraum anhand des Tübinger Bogens zur Erfassung von Schmerzverhalten, Flor 1991);
- **partnerschaftliche Variablen** wie die Reaktionen Angehöriger auf Schmerzen und Aktivitätsverhalten bzw. die Einschätzung des Schmerzerlebens aus Sicht eines Angehörigen (Spouse Response Inventory-D, Kaiser et al. 2009; Significant Other Fragebogen, Kröner-Herwig 2000);
- **kognitive Prozesse und Bewältigung** (Fragebogen zur Erfassung schmerzbezogener Selbstinstruktionen, Flor 1991; Pain Catastrophizing Scale-D, Meyer et al. 2008, Coping Strategy Questionnaire, Verra et al. 2006).

Es existieren weiterhin **multidimensionale Verfahren** wie das West-Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory-D (Flor et al. 1990), der Fragebogen zur Erfassung des Schmerzverhaltens (Geissner 1999) sowie das Kieler Schmerzverarbeitungsinventar (Hasenbring 1995). Sie sind insgesamt schmerzunspezifisch formuliert und liefern ausführliche und individuelle Informationen über das kognitive und verhaltensbezogene Bewältigungssystem des Patienten, die für die Therapie sehr hilfreich sind.

Gerade bei **chronischen Schmerzpatienten** ist jedoch die Abgleichung der Testergebnisse mit dem klinischen Eindruck aus der Anamnese besonders wichtig, weil aufgrund von Besonderheiten der Patienten (Alexithymie, geringe Wahrnehmungsfähigkeit von körperlichen und/oder psychischen Signalen etc.) oftmals ein widersprüchlicher Eindruck entsteht, den unerfahrene Begutachter oder Therapeuten/Ärzte so interpretieren, dass der Patient simuliert oder wenigstens aggraviert. Solche Einschätzungen sind aber deshalb gefährlich, weil die Patienten dadurch (meistens sogar berechtigter-

weise) tief gekränkt werden, ihr Vertrauen in die Fähigkeit des Gesundheitswesens verlieren und sich entweder weiter zurückziehen oder erst recht mit aller Macht versuchen, durch vermehrte Diagnostikanliegen und häufige Arztwechsel das Gegenteil zu beweisen.

Fazit

Chronischer Schmerz, auch der des Rückens, kann nur im Kontext der Lebens- und Erfahrungswelt des Patienten verstanden werden, weil eben Schmerz ein multidimensionales Gefüge ist. Auch wenn psychosoziale Faktoren bei einem Patienten einen starken Einfluss zu haben scheinen, sagt das in keiner Weise etwas darüber aus, dass dieser Patient schuld an seiner Erkrankung ist oder gar simuliert. Solche Schlussfolgerungen stellen den Patienten in seinem Leid in Frage und verhindern durch den folgenden Beziehungsabbruch eine rechtzeitige Therapie eines ansonsten fortschreitenden Krankheitsbildes.

2.7 Interdisziplinäres multimodales Assessment

Rückenschmerzpatienten mit rezidivierenden oder anhaltenden Schmerzen, die sich noch zu Beginn des Chronifizierungsprozesses finden, aber ein erhöhtes Risiko für eine Chronifizierung aufweisen (Yellow Flags, Abschn. 2.3, Übersicht „Risikofaktoren für das Auftreten chronischer Kreuzschmerzen“), wie aber auch Patienten, die sich bereits in einem höheren Chronifizierungsstadium befinden und bei denen eine bisherige mono- oder multidisziplinäre Behandlung nicht zum Erfolg geführt hat, sollten eine fundierte Beurteilung durch ein interdisziplinäres Assessment erfahren (Arnold et al. 2009). Dieses Assessment sollte ergebnisoffen durchgeführt werden, woraus sich unterschiedliche Konsequenzen ergeben können: eine Weiterbehandlung ambulant beim Haus- bzw. Facharzt mit konkreten Therapieempfehlungen oder die Einleitung eines ambulanten, teilstationären oder stationären multimodalen Therapieprogramms in Abhängigkeit von den Ergebnissen des Assessments, der Prognose des Rückenschmerzes sowie der individuellen Gegebenheiten (Casser 2008).

Die Bestandteile des Assessments werden bereits durch den OPS-Kode 1-910 „Multidisziplinäre algesiologische Diagnostik“ skizziert. Hinsichtlich eines interdisziplinären Assessments vor umfassender multimodaler Schmerztherapie wurden die Inhalte, die beteiligten Disziplinen und der Umfang eines Assessments von der Adhoc-Kommission „multimodale interdisziplinäre Schmerztherapie“ der Deutschen Schmerzgesellschaft e. V. erarbeitet (Casser et al. 2012).

Bestandteile eines interdisziplinären, multimodalen Schmerzassessments

- Ausführliche medizinische Anamnese und orientierende körperliche Untersuchung (orthopädisch, neurologisch, ggf. rheumatologisch), ggf. zusätzlich ergänzende bildgebende und elektroneurographische Verfahren und invasive Maßnahmen sowie Testverfahren und standardisierte klinische Interviews, fakultativ unter Hinzuziehung weiterer medizinischer Fachbereiche
- Psychologische/psychosomatische Diagnostik mit Anamnese, Verhaltensbeobachtung und Erhebung des psychopathologischen Status
- Physio-, moto-, ergotherapeutische Befundung
- Sozialmedizinische Beurteilung
- Teambesprechung mit zusammenfassender Diagnosebeschreibung und Abstimmung des weiteren Vorgehens, ggf. individuelles Therapieprogramm
- Abschlussgespräch mit dem Patienten

Die Dokumentation dieses Assessments sollte vollständig und standardisiert erfolgen, vorzugsweise anhand des KEDOC-Schmerz datenerfassungs- und Auswertungssystems mit Strukturdaten, Kerndatensatz inklusive Deutschem Schmerzfragebogen (DSF), Bestimmung des Chronifizierungsgrades (MPSS), Erfassung der Schmerzdiagnose sowie der relevanten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen (Casser et al. 2012).

Um den Qualitätsanforderungen eines Rückenschmerzassessments zu genügen, wie sie bereits das Experten-Panel der Bertelsmannstiftung (2007) formulierte, sollten im Hinblick auf die Behandlerklassifikation hinzugezogen werden: der Schmerztherapeut mit fortlaufender Rezertifizierung, der Orthopäde mit der Zusatzqualifikation „Manualmedizin“, der ärztliche oder psychologische Psychotherapeut mit schmerztherapeutischer Qualifikation, der Neurologe, der Physiotherapeut mit Kenntnissen von Alltags-, Funktions- und Belastungstests sowie schmerztherapeutischer Erfahrung sowie ein wirbelsäulenchirurgisch tätiger Facharzt zur Beurteilung operativer Optionen bzw. vorangegangener operativer Maßnahmen.

Die Beteiligung operativ tätiger Orthopäden und Neurochirurgen hat sich beim Rückenschmerz als sinnvoll herausgestellt, um auch diese Maßnahmen frühzeitig zu diskutieren bzw. im Vorfeld gestellte Operationsindikationen interdisziplinär zu beurteilen, auch mit dem Ziel einer differenzierten Patientenaufklärung. Sie setzt allerdings grundlegende schmerztherapeutische Erfahrung des Operateurs und vorbehaltlose Aufnahme in das Assessment-Team voraus.

2.8 Therapie

Entsprechend der Vielfalt der zugrundeliegenden Ursachen gibt es eine Vielzahl von Behandlungsmaßnahmen, die sowohl einzeln als auch kombiniert durchgeführt werden können (Tab. 3).

Das therapeutische Vorgehen richtet sich in erster Linie nach den vorliegenden Befunden und Diagnosen unter Berücksichtigung psychosozialer Aspekte und der individuellen Situation des Patienten, insbesondere seiner Komorbiditäten.

2.8.1 Medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen

Während spezifische Rückenschmerzen kausale Behandlungsansätze ermöglichen, erfolgt die Therapie beim nichtspezifischen (nichtklassifizierten) Rückenschmerz symptomatisch unter Berücksichtigung der Beschwerdedauer (akut – chronisch).

Bezüglich der diagnostischen und therapeutischen Notfallmaßnahmen bei Dark Red Flags sei auf die jeweilige Fachliteratur verwiesen.

Das therapeutische Vorgehen bei abklärungsbedürftigen Rückenschmerzen ist stichwortartig in Tab. 2 aufgeführt. Auch hier empfiehlt sich zur Vertiefung die spezielle Literatur.

Bezüglich der nichtspezifischen (nichtklassifizierten) Rückenschmerzen sind die in den Tab. 4, 5 und 6 genannten medikamentösen und nichtmedikamentösen Behandlungen in Anlehnung an die NVL 2017 zu empfehlen.

Invasive Therapiemaßnahmen und Operationen sind beim nichtspezifischen Rückenschmerz kontraindiziert. Bezüglich Einzelheiten der medikamentösen Behandlung wie auch der nichtmedikamentösen Maßnahmen, z. B. Physiotherapie, sei auf die entsprechenden Kapitel in diesem Buch verwiesen.

Im Vordergrund allen therapeutischen Geschehens steht die Beziehung zum Patienten und dessen Information, auf deren Aspekte die folgende Übersicht näher eingeht.

Inhalte der Patienteninformation nach Ausschluss von Red Flags

(Nach Bertelsmann Experten-Panel RS 2007)

- Beibehaltung bzw. baldmöglichste Wiederaufnahme alltäglicher Aktivitäten
- Vermeidung von Bettruhe
- Aufklärung über die „Gutartigkeit“ des Rückenschmerzes als reversible Funktionsstörung
- Möglicherweise rezidivierender Verlauf, eigenständige Beeinflussung der Beschwerden und ihrer Folgeerscheinungen
- Erläuterung zur begrenzten Aussagekraft der bildgebenden Diagnostik

Tab. 3 Grundpfeiler der Behandlung

Maßnahmen	Ziele
Medikamentöse Therapie – oral und interventionell	Schmerzlinderung, rasche Wiederaufnahme der Alltagsaktivitäten
Physiotherapie	Erfahren des nachhaltigen Effektes, Verbesserung der Körperwahrnehmung und -kontrolle, Anleitung zu eigenständigen Übungen
Psychologische Schmerztherapie	Vermittlung eines adäquaten Schmerzmodells, Anleitung zu eigenständigen, psychologischen Übungen
Manuelle Medizin	Lösung schmerzhafter Funktionsstörungen im Rahmen eines physiotherapeutischen Behandlungsprogramms
Multimodale, interdisziplinäre Therapie	Auf dem Boden eines interdisziplinären Assessments Entwicklung eines inhaltlich und organisatorisch abgestimmten, interdisziplinären Behandlungsprogramms inklusive psychosozialer Aspekte
Operative Maßnahmen, Wirbelsäuleneingriffe	Nach sorgfältiger Differenzialdiagnostik und konservativer Therapieresistenz Entfernung schmerzauslösender struktureller Veränderungen, baldmöglichste Rehabilitation des Patienten

Tab. 4 Nichtmedikamentöse Therapieempfehlungen beim nichtspezifischen (nichtklassifizierten) Kreuzschmerz. (NVL 2017)

Empfehlungen	Akut	Chronisch
Prävention	↑↑	↑↑
Patientenedukation	↑↑	↑↑
Körperliche Aktivität und Bewegung	↑	↑
Maßnahmen am Arbeitsplatz		
Rückenschule	↔	↔
Verhaltenstherapie	↑↑	↑↑
Manipulation/Mobilisierung	↔	↔
Entspannungsverfahren	↔	↑
Multimodale interdisziplinäre Therapie	↑↑	↑↑
	Subakut	
Rehabilitationssport und Funktionstraining	↑	↑
	Subakut	

PENS perkutane elektrische Nervenstimulation, TENS transkutane elektrische Nervenstimulation

↑↑ Starke positive Empfehlung (soll)

↓↓ Starke negative Empfehlung (soll nicht)

↑ Empfehlung (sollte)

↓ Keine Empfehlung (sollte nicht)

↔ Offen

Explizit soll hier noch einmal auf die interdisziplinäre multimodale Schmerztherapie eingegangen werden, die speziell beim chronischen, therapieresistenten Rückenschmerz am besten untersucht und evidenzbasiert ist.

2.8.2 Interdisziplinäre multimodale Behandlung

Der chronische, therapieresistente Rückenschmerz umfasst gleichzeitig somatische, psychische und soziale Dimensionen, die idealerweise durch ein interdisziplinäres Assessment erfasst werden und einer multimodalen Therapie bedürfen.

Indikationskriterien für ein interdisziplinäres multimodales Therapieprogramm (Arnold et al. 2009)

- Hohe Erkrankungsschwere mit erheblichen biopsychosozialen Konsequenzen

- Fehlschlag einer vorherigen unimodalen Schmerzbehandlung, eines schmerzbedingten operativen/interventionellen Eingriffs oder einer Entzugsbehandlung
- Schmerzbedingte Beeinträchtigung der Lebensqualität und des Lebensvollzugs
- Somatische oder psychosoziale Begleiterkrankung mit nachweisbarem Einfluss auf das Schmerzgeschehen
- Die psychischen und sozialen Belastungen sind nicht Ausdruck einer eigenständigen psychiatrischen oder zerebralen Erkrankung
- Vorliegen von Risikofaktoren für eine weitere Schmerzchronifizierung

Unter interdisziplinärer multimodaler Therapie wird die gleichzeitige, in der Vorgehensweise integrierte sowie konzeptionell abgestimmte Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen verstanden. Ärzte mehrerer Fachrichtun-

(Fortsetzung)

Tab. 5 Nichtmedikamentöse empfohlene bzw. mögliche Therapiemaßnahmen beim nichtspezifischen Kreuzschmerz. (NVL 2017)

Empfehlungen	Akut	Chronisch
Wärmetherapie	↔	↔
Kältetherapie	↓	↓
Traktion (mit Gerät)	↓↓	↓↓
Massage	↓↓	↔
Orthesen	↓↓	↓↓
Ergotherapie	↓↓	↔
Interferenztherapie	↓↓	↓↓
Kurzwellendiathermie	↓↓	↓↓
Lasertherapie	↓↓	↓↓
Magnetfeldtherapie	↓↓	↓↓
Akupunktur	↔	↔
Bettruhe	↓↓	↓↓
Spezielle Bewegungstherapie (KG)	↓↓	↑
Therapeutischer Ultraschall	↓↓	↓↓
TENS	↓↓	↓
PENS	↓↓	↓↓
Bewegungstherapie, kombiniert mit edukativen Maßnahmen	↔	↑↑
Kinesio-Taping	↓↓	↓↓

Zeichenerklärung s. Tab. 4

Tab. 6 Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung beim nichtspezifischen Kreuzschmerz. (NVL 2017)

Empfehlungen	Akut	Chronisch
Paracetamol	↓	↓
tNSAR (oral)	↑	↑
Cox-2-Hemmer	↔	↔
Muskelrelaxantien (eingeschränkt)	↓	↓↓
Perkutane Medikation	↓	↓
Opioide (oral, streng kontrolliert)	↔	↔
Antidepressiva (eingeschränkt)	↓	↔
Antiepileptika	↓	↓
Phytotherapeutika	↔	↔
Weidenrinde	↓	↓
Teufelskralle		
Invasive Therapie	↓↓	↓↓
Metamizol	↔	↔
Flupirtin	↓↓	↓↓
UMP	↓↓	↓↓
Topisch applizierte Medikamenten	↔	↔
Capsaicinpflaster und -cremes	↓↓	↓↓
NSAR	↓	↓
Beinwell (Symphytum officinale)		
Intravenös, intramuskulär und subkutan verabreichte Medikamente	↓↓	↓↓

Zeichenerklärung s. Tab. 4

gen, Psychotherapeuten und Physiotherapeuten gehören ständig zum Behandlungsteam. Obligat sind die gemeinsame Beurteilung des Behandlungsverlaufs innerhalb regelmäßiger Teambesprechungen und die Einbindung aller Therapeuten (Nagel und Casser 2011). Dabei erfolgt die Diagnostik und Behandlung nach einem integrativen Konzept mit verhaltensmedizinischer Orientierung. Im Vordergrund stehen die medizinische und psychotherapeutische Behandlung, die

Edukation, Entspannungsverfahren und körperliche Übungsprogramme (Arnold et al. 2009).

Im DRG-System ist diese Therapieform durch die OPS 8-918 fest etabliert und damit auch vergütungsrelevant.

Die Programme können ambulant, teilstationär oder stationär durchgeführt werden. Die Evidenzlage multimodaler Schmerztherapie ist vor allem beim Rückenschmerz inzwischen unstrittig (Flor et al. 1992; Guzman et al. 2002; Schon-

stein et al. 2002; Jensen et al. 2009; Hildebrandt und Pfingsten 2009). Auch im Hinblick auf die Kosten konnte nachgewiesen werden, dass multimodale Therapieprogramme beim Rückenschmerz nachhaltig erfolgreich sind und eine deutliche Kostenreduktion im weiteren Handlungsverlauf bewirken (Nagel und Korb 2009).

Voraussetzung eines multimodalen Therapieprogramms sollte die Indikationsprüfung durch ein interdisziplinäres Schmerzassessment (obige Übersicht) sein, wie es bei Therapieresistenz nach spätestens 6 bzw. 12 Wochen gefordert wird (NVL 2017).

2.8.3 Allgemeine Aspekte

Aufgrund der Abwesenheit von spezifischen Ursachen beim nichtspezifischen Kreuzschmerz kann eine Therapie nur symptomatisch erfolgen (NVL 2017).

Die NVL empfiehlt eine Aushandlung des individuellen Therapieplans zwischen Arzt und Patient unter Berücksichtigung der partizipativen Entscheidungsfindung. Das heißt, dass der Patient zuerst über seine Befunde, die bestehenden (leitlinienbezogenen) Therapieoptionen und die jeweiligen Vor- und Nachteile aufgeklärt werden sollte, um mit dem Arzt eigenverantwortlich den für ihn geeigneten Therapieplan festzulegen. Der Aufklärung helfen Materialien (wie z. B. die Patienteninformationen der AWMF/NVL zum nichtspezifischen Kreuzschmerz), aber auch ausreichende Gesprächszeit und die Berücksichtigung der Präferenzen des Patienten sowie der regionalen Gegebenheiten (NVL 2017). Dieses Vorgehen unterstützt bereits von Beginn an das Ziel der Aktivierung des Patienten und der Förderung der Eigenverantwortlichkeit. Die Gefahr der Überforderung des Patienten durch ein Überangebot an Informationen sowie divergierender Therapieangebote mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen für den Patienten besteht entsprechend seiner Vorbildung und intellektuellen Voraussetzungen. Aus diesem Grund ist Zeit für ausreichende Gespräche keine Bagatelldorderung. Dass Edukation und Beratung unter Benennung der Eigeninitiative des Patienten allein bereits gute Effekte erzielt, hat sich in der wissenschaftlichen Untersuchung bereits gezeigt. Dabei ist davon auszugehen, dass diese Gespräche eher für einen längeren Zeitraum als üblich durchgeführt werden sollten (>2,5 h; Engers et al. 2008). Allerdings ist diese Form der ärztlichen Führung und Versorgung bisher in der Allgemeinversorgung nicht ausreichend in Abrechnungsziffern abgebildet.

Ein solches Vorgehen fördert die Akzeptanz und Motivation des Patienten, sich interdisziplinär-multimodalen und auch psychotherapeutischen Ansätzen rechtzeitig zu öffnen und verhindert die Iatrogenisierung der Patienten.

Therapieziele bzw. Beratungsansätze entsprechend der NVL sind vielfältig, primär aber auf Edukation und Motivation zu Verhaltensänderung ausgerichtet. Die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung der körperlichen Aktivität und

eine ausgewogene Belastungsregulation mit Berücksichtigung entspannender Erholungsphasen werden hier ausdrücklich benannt. Die Schmerzreduktion ist in diesem Zusammenhang kein primäres Ziel (NVL 2017).

Die Rolle der Psychotherapie in der Therapie von Rückenschmerzen

Psychotherapeutische Therapie erfolgt beim chronischen Rückenschmerzpatienten in der Regel in einem multimodalen interdisziplinären Programm. Darüber hinaus können im Rahmen der psychotherapeutischen Arbeit natürlich Konstellationen auftreten, die eine ambulante oder stationäre Therapie in einem psychosomatischen oder psychotherapeutischen Setting erforderlich machen.

- Aus Erfahrung ist es jedoch zwingend die Aufgabe der interdisziplinären multimodalen Therapie, diese zusätzlichen Behandlungswege auf das individuelle Schmerzerleben des Patienten auszurichten, weil ansonsten von dessen Seite die Spaltung von Psyche und Körper weiter aufrechterhalten wird und die Therapieeffekte getrennt nebeneinander stehen.

Die NVL (2017) empfiehlt zur Therapie des chronischen Kreuzschmerzes die progressive Muskelrelaxation (Jacobson 1939) sowie eine multimodal eingebettete Verhaltenstherapie. Auch tiefenpsychologische Ansätze haben sich in den letzten Jahren entwickelt und werden in multimodalen Einrichtungen angewendet (nähere Erläuterungen dazu bei Senf und Gerlach 2011).

Wesentlich für einen längerfristigen Therapieerfolg ist die systematische Anleitung sowohl von Entspannungsverfahren als auch von konkreten verhaltenstherapeutischen Ansätzen mit dem Fokus auf die selbständige Übernahme und Manifestation dieser Ansätze in den Lebensalltag der Patienten.

- Das zentrale Behandlungsziel einer multimodalen Therapie chronischer Schmerzen besteht in der Wiederherstellung der objektiven und subjektiven Funktionsfähigkeit („functional restoration“), die mit einer Steigerung der Kontrollfähigkeit und des Kompetenzgefühls des Patienten einhergeht und ressourcenorientiert therapeutisch unterstützt wird (Arnold et al. 2009).

Wie bei den allgemeinen Zielen der multimodalen Schmerztherapie stehen dabei die Minderung der Beeinträchtigung und die Verbesserung der Lebensqualität noch vor der Schmerzreduktion im Vordergrund. Gerade für Patienten mit chronischen Rückenschmerzen ist diese Reihenfolge bedeutsam, weil bei einer Prävalenz auftretender Rückenschmerzen innerhalb eines Jahres von 40–60 % eine vollständige

Schmerzfreiheit eher illusorisch erscheint. Wie Pfingsten et al. (2012) herausstellen, liegt das Leiden des Rückenschmerzes unter Umständen auch darin, normale Befindlichkeitsstörungen aufgrund der allgemeinen Entwicklungen des Gesundheitswesens nicht mehr hinnehmen zu wollen. Aufgrund erhöhter Erwartungen an Gesundheit und Beschwerdefreiheit führt das zu krankheitswertigen Störungen bei normalen körperlichen Erscheinungen.

Psychotherapeutische Unterziele in der Therapie chronischer Rückenschmerzen sind derzeit in der Vermittlung eines biopsychosozialen Krankheitsmodells zu sehen, weiterhin in der Motivierung zu längerfristiger Verhaltensänderung, in der Wahrnehmungsförderung für Grenzen, Gefühle und Bedürfnisse, in der Förderung der Entspannungsfähigkeit und Körperwahrnehmung, in der Reduktion katastrophisierender und angstvermeidender Bewältigungsansätze sowie in der Verringerung von Hilflosigkeit und Rückzug. Bei Unveränderlichkeit der Beschwerden wird unter Umständen die Förderung von Akzeptanz für Unvermeidliches sowie die Unterstützung in der Entwicklung neuer Perspektiven nötig.

► Kröner-Herwig (2000) stellt stellvertretend für viele Autoren eindeutig heraus, dass Schmerzfreiheit kein angemessenes Ziel sein kann. Sie betont, dass in der Vermittlung eines angemessenen Schmerzmodells auch die Akzeptanz von Schmerzen als notwendige und natürliche Phänomene beinhaltet sein muss.

Gerade der Einbezug psychologischer Variablen in das Modell chronischer Schmerzen ist wesentlich für den Therapieerfolg, bedeutet aber auch eine große Herausforderung bei Patienten mit ausgeprägt somatischem Krankheitsbild.

In den letzten Jahren haben sich eine ganze Reihe unterschiedlicher therapeutischer Ansatzpunkte entwickelt, die in der Regel gerade im Kontext des chronischen Rückenschmerzes untersucht und evaluiert wurden. Wesentlich im deutschen Sprachraum und als Ausgangspunkt der Therapie chronischer Rückenschmerzen ist der kognitiv-verhaltens-therapeutische Ansatz von Basler (2001) zu nennen. Sharoff (2007) entwickelte einen emotionsorientierten Ansatz, der für die Bewältigung chronischer Erkrankungen konzipiert ist. Die Bedeutung der erlernten Hilflosigkeit für die Entwicklung chronischer Rückenschmerzen zeigen Hasenbring et al. (Fahland et al. 2012) anhand eines pfadanalytischen Ansatzes.

Gerade für den Rückenschmerz steht das Konzept der Fear Avoidance (Pfingsten 2001) sowohl in der Forschung als auch in der Therapie im Mittelpunkt. Ergänzt wird es von dem Avoidance-Endurance-Modell (Hasenbring und Verbunt 2010). Ängste vor aus der Bewegung resultierendem Schmerz, die aufgrund katastrophisierender Bewertungen des Schadens bzw. zukünftigen Schadens (Katastrophisierung; Sullivan et al. 2001) verursacht sind, führen zu einem

maladaptiven Schon- und Fehlverhalten, das die Schmerzen und deren Ausbreitung aufrechterhält und sogar verstärkt. Dekonditionierung des Muskelsystems, Passivität in der Lebensgestaltung und später depressive Reaktionen sind die Folge. Es entstanden dafür Therapiekonzepte ähnlich denen der Angstkonfrontation (Goubert et al. 2002). Das Vorgehen besteht in der geführten Konfrontation des Patienten mit der Bewegung und dem Schmerz. Durch die Veränderung katastrophisierender Annahmen wird die Erfahrung ermöglicht, dass aufgrund von Übungen und körperlicher Konditionierung mit Hilfe von Quotenplänen (zeitlich festgelegte Übungen, die in einem gewissen Zeitraum gesteigert werden) die Schmerzen zurückgehen. Die Patienten erlernen den Zusammenhang zwischen passiver Schonhaltung und zunehmendem Schmerz; mit Hilfe der Quotenpläne steigern sie ihre Leistungsfähigkeit graduell zunehmend und gewinnen auf diese Weise wieder Vertrauen in ihren Körper.

Weiterhin zeigen sich Hinweise darauf, dass eine flexible Zieladjustierung die Bewältigung eher unterstützt und den Therapieerfolg verbessert (Schmitz et al. 1996). In den letzten Jahren hat sich das Konzept der Akzeptanz des unveränderlichen Teils der Beschwerden im Schmerzbereich manifestiert (Dahl et al. 2005). Hier geht es vor allem darum, statische Bewältigungsversuche, die keine Verbesserung erzielen, durch die Förderung einer akzeptierenden Haltung aufzulösen. Damit wird Platz geschaffen, die entstandene Situation einerseits zu betrauern sowie andererseits neue Perspektiven in der Lebensführung zu entwickeln, die trotz des Schmerzes das Leben des Patienten wieder zufriedenstellend ausfüllen können. Dieses Konzept wird sinnvollerweise ergänzt durch Achtsamkeitskonzepte (Heidenreich und Michalak 2003), in denen dem Patienten Fähigkeiten vermittelt werden, sich selbst, seinen Körper und die Umwelt mit ihren vielfältigen Beziehungen aufmerksam wahrzunehmen. Zentral ist hier, die Wahrnehmung in ihren Gegensätzen von angenehm/unangenehm wertfrei stehen zu lassen und damit eine Loslösung von oft wenig hilfreichen Kognitionen bzw. Emotionen zu erzielen, die auf starren Normen und Wertvorstellungen beruhen.

Für die Motivierung der Patienten zu veränderten Verhaltensweisen, die häufig das Ergebnis multimodaler Therapie chronischer Rückenschmerzen sind, wurden motivationsfördernde Konzepte (Rau et al. 2008) entwickelt und evaluiert. Der Transfer von körperlich übenden Verfahren, Entspannung und veränderten Bewältigungsansätzen ist essenziell für die Aufrechterhaltung und den Ausbau von guten Therapieergebnissen durch multimodale Therapie.

Im Wesentlichen fußt die psychotherapeutische Behandlung chronischer Rückenschmerzen vor allem auf folgenden Inhalten (► Kap. 14, „Psychotherapeutische und psychologische Verfahren in der Schmerzmedizin“; Kröner-Herwig 2000; Kröner-Herwig und Pfingsten 2012):

1. **Edukation**, die sich auf die Vermittlung eines biopsychosozialen Krankheitsmodells bezieht. Darunter fallen auch die Vermittlung der Bedeutung schmerzbezogener Kognitionen und Emotionen, akzeptanzfördernder Maßnahmen und deren Hintergrund sowie weiterer Besonderheiten von chronischem Rückenschmerz, psychotherapeutischer Ansätze und multimodaler Therapie.
2. **Entspannung**: Dabei hat sich gerade die PMR (progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, ► [Kap. 14, „Psychotherapeutische und psychologische Verfahren in der Schmerzmedizin“](#), Abschn. „Entspannungsverfahren“) bewährt, die in der Nationalen Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz als Therapiebaustein empfohlen wird. Eine Entspannung allerdings allein reicht nicht aus; sie benötigt vor allem eine gute Vorbereitung mit Einbettung in das individuelle Krankheitsmodell des Patienten sowie eine regelmäßige Übung, die über die Anwendung in der multimodalen Therapiezeit hinausgeht und im Alltag konsequent weitergeführt werden muss. Dafür bedarf es ausreichender Informationen zu Bedeutung und Wirkungsweise der Entspannung auf den Schmerz, der Veränderung unrealistischer Erwartungen (schnelle Schmerzfremheit in und nach der Entspannung, das Auftreten ausschließlich angenehmer Körpererfahrungen etc.) sowie der Entkatasrophisierung unangenehmer körperlicher Phänomene, die gerade zu Beginn der Entspannung in der Regel auftreten (Schmerzverstärkung, Zuckungen, Kreislaufprobleme im Anschluss etc.).
3. **Biofeedback** kann zum einen zur Abbildung der Entspannungsfähigkeit bei Patienten mit geringer Körperwahrnehmung und gleichzeitigem, hohem Widerstand gegen diese Maßnahme als Rückmeldung und Motivationshilfe eingesetzt werden. Es kann auch der Rückmeldung der Zusammenhänge zwischen psychischen und körperlichen Faktoren dienen.
4. Möglich ist auch die Kontrolle körperlicher Übungen mit Hilfe eines tragbaren Gerätes.
5. Im Mittelpunkt steht die **Therapie** nach den oben genannten Ansätzen, v. a. das Fear-Avoidance- bzw. das Avoidance-Endurance-Modell sowie die Akzeptanz- und Achtsamkeitsförderung.

- Für die Vermittlung von veränderten Verhaltensweisen, z. B. konsequente Entspannungs- und körperliche Übungen sowie Ausdauer, die die Patienten nach der multimodalen Therapie aufrechterhalten sollen, bedarf es einer frühzeitigen Fokussierung auf den Transfer in den Alltag, der auch während der Therapie besprochen und zum Teil vollzogen werden muss.

In der Therapie sind die Hindernisse für die Umsetzung zu thematisieren, der Patient ist durch spezielle Übungen (z. B.

Förderung der sozialen Kompetenz in Abgrenzungssituationen) bzw. Anregungen aus dem Gruppensetting vorzubereiten. Meist erweist sich eine nachfolgende ambulante Verhaltenstherapie als nützlich, um den schwierigen Transfer zu unterstützen. Bei tiefergreifenden psychischen Schwierigkeiten der Patienten kann auch eine nachfolgende tiefenpsychologische Therapie nötig sein.

- Wichtig ist das immerwährende Üben von Selbsthilfestrategien und Methoden zur Schmerzbewältigung; die Vermittlung von eigener, unmittelbarer Erfahrung ist für den Transfer und die Veränderung hochgradig bedeutsam (Frede 2011).

Bei bestehender Komorbidität oder besonders belastenden Umgebungs- bzw. Lebensbedingungen ist die Entscheidung über eine weiterführende psychotherapeutische Behandlung wesentlich. Diese muss mit dem Patienten besprochen und in sein individuelles Krankheitsmodell eingebettet werden. Inwieweit stationäre, teilstationäre oder ambulante Behandlungen nötig sind, ist jeweils individuell entsprechend dem Schweregrad zu entscheiden. Aus der Erfahrung hat sich jedoch gezeigt, dass solche Therapien vor allem dann sinnvoll und hilfreich waren, wenn die Patienten vorher eine klare Einordnung der psychischen Störung bzw. Befindlichkeitsstörung im Hinblick auf ihr Schmerzmodell erhielten, weil sie dann diese Maßnahmen als integriert erfuhren.

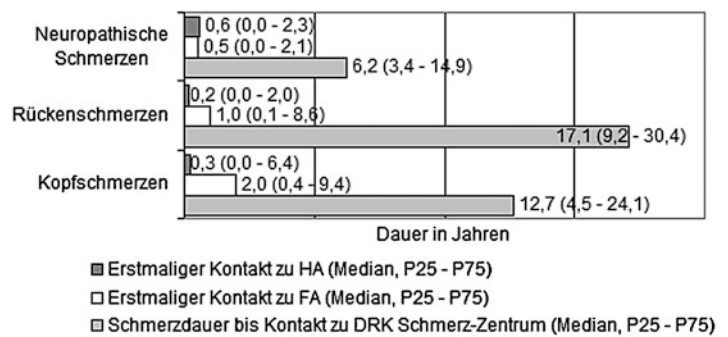
Fazit

Psychologische Ansätze in Diagnostik und Therapie des chronischen Rückenschmerzes gehen auf vielfältige *allgemeine* Ansätze der Diagnostik und Therapie chronischer Schmerzen und psychischer Bewältigungsmechanismen zurück. Darüber hinaus haben sich spezielle Ansätze für chronischen Rückenschmerz entwickelt. Die psychologische Therapie sollte im Idealfall im Rahmen eines multimodalen Programms erfolgen, was für die Psychotherapeuten eine erhebliche Entlastung bedeuten kann, weil die Vermittlung wesentlicher Inhalte und die Motivierung zu veränderten Sicht- und Verhaltensweisen durch verschiedene Disziplinen getragen wird. Anfängliche Vorbehalte des Patienten gegenüber Psychotherapie bei chronischem Schmerz können durch die multimodale, alle Therapieformen gemeinsam akzeptierende Vorgehensweise aufgelöst werden. Oftmals ist erst dann eine Überweisung zu einer psychotherapeutischen Maßnahme bei Indikation sinnvoll möglich.

2.9 Versorgungsstrukturen

Die unbefriedigende Situation der Rückenschmerzpatienten wird schon seit langem auf die unzureichenden medizini-

Abb. 2 Zeitspannen vom Schmerzbeginn bis zu erstmaligen Kontakten mit der jeweiligen ärztlichen Versorgung. (Adaptiert nach Sorg 2008)



schen und gesundheitspolitischen Versorgungsstrukturen zurückgeführt. So steht die für therapieresistente chronische Behandlungsfälle einzige evidenzbasierte Therapieform, die interdisziplinäre multimodale Behandlung, für viele Patienten nicht vor Ort zur Verfügung.

In einer Dissertationsarbeit am DRK Schmerz-Zentrum in Mainz konnte nachgewiesen werden, dass speziell bei chronischen Rückenschmerzpatienten im Durchschnitt 17 Jahre seit Beschwerdebeginn vergingen, bis sie in einem Schmerzzentrum mit interdisziplinärem, multimodalem diagnostischen und therapeutischen Behandlungsangebot vorgestellt wurden (Abb. 2).

Das Bertelsmann Experten-Panel Rückenschmerz (2007) hat einen Behandlungspfad entwickelt, der auf dem Therapiealgorithmus der IGOSt (Interdisziplinäre Gesellschaft für Allgemeine, Orthopädische und Unfallchirurgische Schmerztherapie) beruht (Casser 2008). Er umfasst sämtliche Formen des Rückenschmerzes und beinhaltet ein 3-Ebenen-Konzept. Bereits in der Primärversorgung wird eine Schweregrad-orientierte Zuteilung der Rückenschmerzpatienten verlangt, so auch die direkte Zuweisung chronifizierungsverdächtiger Patienten mit psychosozialen Risikofaktoren in die interdisziplinäre Ebene zum Assessment (Abb. 3).

In der Erstbehandlerebene (Haus- oder Facharzt) wird eine Differenzierung vorgenommen:

- Notfälle (Dark Red Flags) werden in ein operativ ausgerichtetes Wirbelsäulenzentrum überwiesen,
- Patienten mit speziellen Wirbelsäulenleiden (Red Flags) werden beim Fachspezialisten vorgestellt (Ebene 2) und
- Patienten mit komplexen Rückenschmerzen mit psychosozialen Auffälligkeiten anhand des Heidelberger (HKF-R 10) oder Örebro-Kurzfragebogens werden in ein interdisziplinäres Schmerzzentrum zum Assessment weitergeleitet (Ebene 3).

Bei fehlender Besserung der Beschwerden bzw. Verschlechterung ist eine Überweisung des Patienten in die nächsthöhere Ebene spätestens nach 4 Wochen bzw. bei anhaltender Arbeitsunfähigkeit vorzunehmen.

Während in der 1. Ebene neben dem o. g. Screening leitliniengerecht eine ausführliche Aufklärung des Patienten und ggf. symptomatische Therapiemaßnahmen stattfinden, erfolgen in der fachspezifischen Ebene (2. Ebene) eine weiterführende Diagnostik und Therapie, ggf. auch unter konsiliarischer Hinzuziehung weiterer Fachärzte. Bei psychosozialen Risikofaktoren (HKF-R 10) oder fehlender Beschwerdebesserung über 8 Wochen bzw. 4 Wochen Arbeitsunfähigkeit gehört der Patient in die interdisziplinäre schmerztherapeutische Ebene, wo zunächst ein umfassendes Assessment und ggf. – daraus sich ergebend – ein ambulantes, teilstationäres oder stationäres multimodales Therapieprogramm stattfindet mit abschließender Evaluation und prognostischer Stellungnahme zur Weiterbehandlung und Arbeitsfähigkeit.

Das deutschlandweit durchgeführte Pilotprojekt des IGOSt/FPZ-IV-Rückenschmerzversorgungs-Algorithmus umfasste in dem untersuchten Zeitraum 2006–2008 9455 Patientendaten mit 1220 teilnehmenden Ärzten und 123 Netzwerke in Zusammenarbeit mit 27 unterschiedlichen, überwiegend regionalen Krankenkassen.

Die Auswertung der Daten bestätigte die Praktikabilität des 3-Ebenen-Modells. Die Schnittstellendefinitionen, insbesondere die Überweisung der Patienten mit psychosozialen Risikofaktoren (Yellow Flags) anhand des HKF-R 10 an die 3., interdisziplinäre Ebene, wurde in 82 % befolgt bei einem Patientenanteil von 40 %, die anhand des HKF-R 10 für ein interdisziplinäres Assessment selektioniert wurden. Insgesamt konnte bei allen Patienten eine Reduktion in der Schmerzintensität anhand der numerischen Ratingskala um 2–3 Punkte nachgewiesen werden, die Aktivität nahm dabei zu. Defizite zeigten sich in der nicht ausreichenden Handlungsfähigkeit der 3. (interdisziplinären) Ebene, die im ambulanten Bereich über keine ausreichenden Strukturen und Honorierungen verfügt.

Abb. 4 stellt die Ist-Soll-Situation der derzeitigen Rückenschmerzversorgung dar und zeigt das Verbesserungspotenzial auf. Unter Berücksichtigung der derzeitigen Versorgungslage werden diese Ziele nur mittelfristig erreichbar sein.

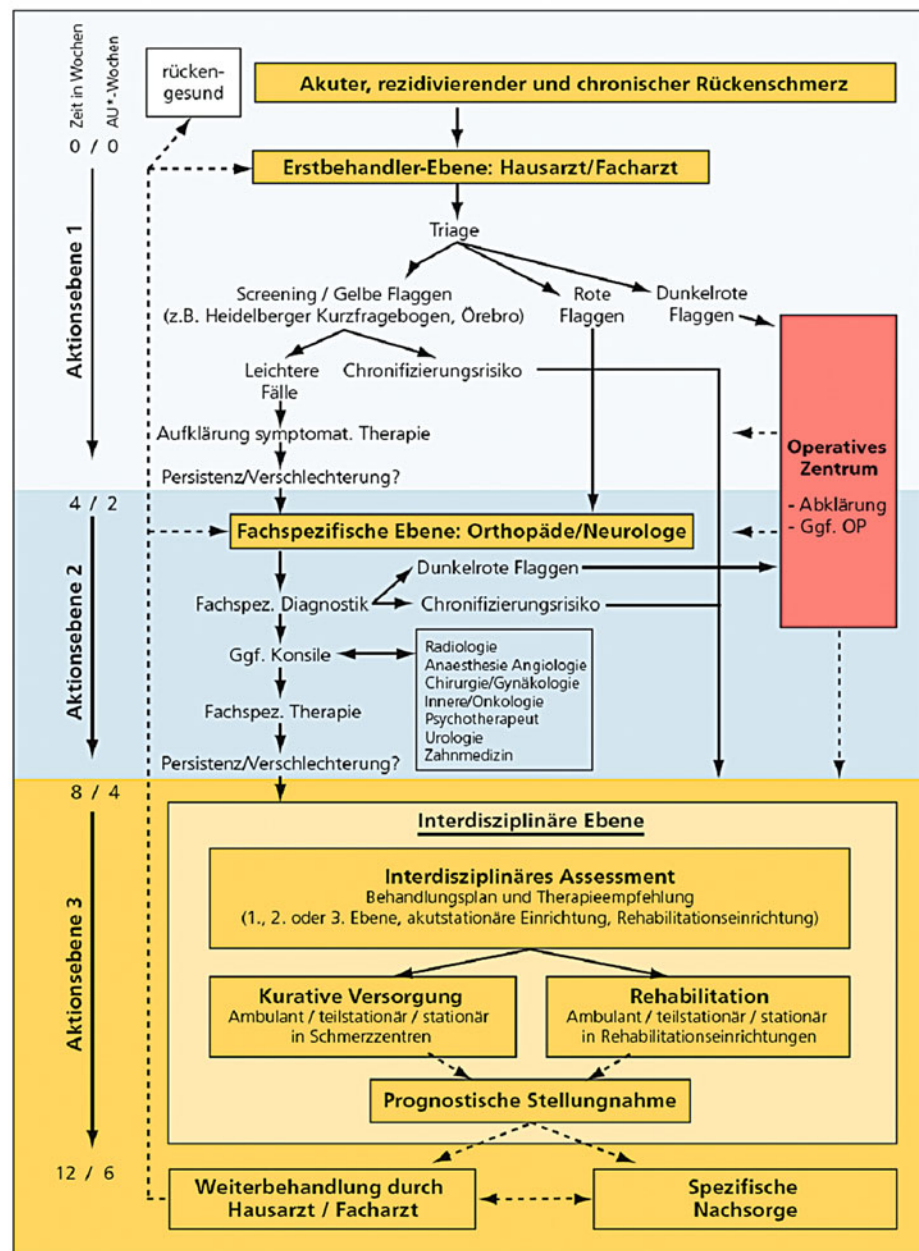
3 Leitlinien

- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) Leitlinie Nackenschmerzen, Düsseldorf, 2016

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Nationale Versorgungsleitlinie nicht-spezifischer Kreuzschmerz. 2. Aufl. 2017. <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/kreuzschmerz/kreuzschmerz-2aufl-vers1-lang.pdf>. (25.10.2017)

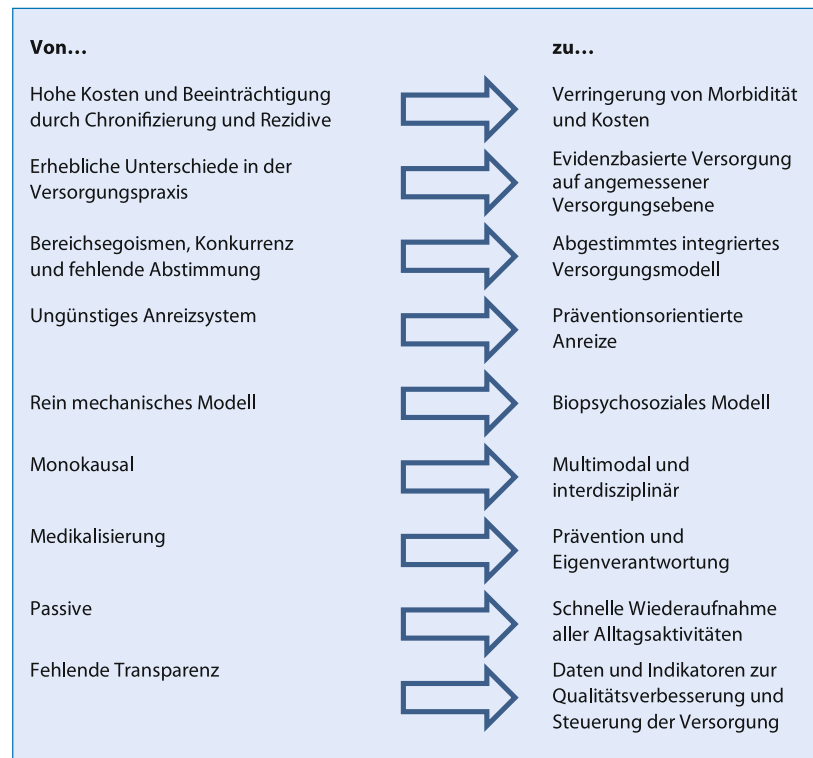
Abb. 3 Versorgungspfad Rückenschmerz. (Aus Bertelsmann Experten-Panel 2007)

Versorgungspfad / Algorithmus Zusammenfassende Darstellung



* AU = Arbeitsunfähigkeit

Abb. 4 Ist-Soll-Situation der derzeitigen Rückenschmerzversorgung. (Adaptiert nach Bertelsmann Experten-Panel 2007)



Literatur

- Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR, Gralow I, Irnich D, Klimczyk K, Müller G, Nagel B, Pflugsten M, Schiltenswolf M, Sittl R, Söllner W (2009) Multimodale Schmerztherapie – Konzepte und Indikation. *Schmerz* 23:112–120
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M et al (1991) Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 33:1521–1526
- Basler H-D (2001) Chronische Kopf- und Rückenschmerzen. Psychologisches Trainingsprogramm. Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen
- Bertelsmannstiftung, Experten-Panel Rückenschmerz (Hrsg) (2007) Gesundheitspfad Rücken. www.bertelsmann-stiftung.de/bst/de/media/xcms_bst_dms_21536_2.pdf. Zugriffen am 28.10.2018
- Beske F (2009) Auswirkungen der demographischen Entwicklung. *Arzt und Krankenhaus* 10:302–306
- Bischoff P, Moll H (2007) Kurz gefasstes Lehrbuch der Manuellen Medizin. Chirodiagnostische und chirotherapeutische Technik. Spitta, Balingen
- Breivik H, Collet B, Ventafridda V et al (2006) Survey of chronic pain in Europe. *Eur J Pain* 10:287–333
- Bronfort G, Haas M, Evans RL, Bouter LM (2004) Efficacy of spinal manipulation and mobilisation for low back pain and neck pain: a systematic review and best evidence synthesis. *Spine J* 4:335–356
- Carroll LJ et al (2008a) Course and prognostic factors for neck pain in the general population. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 45:S75–S82
- Carroll LJ et al (2008b) Course and prognostic factors for neck pain in whiplash-associated disorders. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 45:S83–S92
- Carroll LJ et al (2008c) Course and prognostic factors for neck pain in workers. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 45:S93–S100
- Casser HR (2008) Der chronische untere Rückenschmerz. *Nervenheilkunde* 4:251–263
- Casser HR, Hüppe M, Kohlmann KJ, Lindena G, Maier C, Nagel B, Pflugsten M, Thoma R (2012) Deutscher Schmerzfragebogen (DSF) und standardisierte Dokumentation mit KEDOQ-Schmerz. *Schmerz* 26:168–175
- Cassidy JD, Boyle E, Cote P et al (2008) Risk of vertebrobasilar stroke and chiropractic care. Results of population-based care-control and case-crossover study. *Spine* 33:176–183
- Côté P et al (2008) The burden and determinants of neck pain in workers. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 45:S60–S74
- Dahl J, Wilson KG, Luciano C, Hayes SC (2005) Acceptance and commitment therapy for chronic pain. Context Press, Reno
- DEGAM (2009) Leitlinie Nackenschmerzen. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Düsseldorf
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) (2003) Kreuzschmerzen. <http://degam.de/leitlinien/3kreuzschmerzen.html>. Zugriffen am 28.10.2018
- Deutsche Schmerzgesellschaft (2010) Deutscher Schmerz-Fragebogen. www.dgss.org/fileadmin/pdf/DSFEndversion.pdf. Zugriffen am 28.10.2018
- Deyo RA, Weinstein JN (2001) Low back pain. *N Engl J Med* 344:363–370
- Deyo RA, Rainville J, Kent DL (1992) What can the history and physical examination tell us about low back pain? *JAMA* 268:760–765
- Diener HC (1997) Schmerz begriff. In: Diener HC, Meier CH (Hrsg) Das Schmerztherapiebuch. Urban & Schwarzenberg, München

- Dillmann U, Nilges P, Saile H, Gerbershagen HU (1994) Behinderungseinschätzung bei chronischen Schmerzpatienten. *Schmerz* 8: 100–110
- Engers A, Jellema P, Wensing M et al (2008) Individual patient education for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD004057. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004057.pub3>
- Fahland RA, Kohlmann T, Hasenbring M, Feng Y-S (2012) Welcher Weg führt von chronischen Rückenschmerzen zur Depressivität? *Schmerz* 26:685–691
- Fanuele JC, Birkmeyer NJ, Abdu WA, Tosteson TD, Weinstein JN (2000) The impact of spinal problems on the health status of patients: have we underestimated the effect? *Spine* 25:1509–1514
- Flor H (1991) Psychobiologie des Schmerzes. Huber, Bern
- Flor H, Rudy TE, Birbaumer N, Streit B, Schugens MM (1990) Zur Anwendbarkeit des West-Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory im Deutschen Sprachraum. Daten zur Reliabilität und Validität des MPI-D. *Schmerz* 4:82–87
- Flor H, Fydrich T, Turk DC (1992) Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain* 49:221–230
- Frantz C, Bautz M (2011) Interaktionsverhalten des Patienten mit „chronisch unbehandelbarem Schmerz“. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 6. Aufl. Springer, Heidelberg, S 673–684
- Frede U (2007) Herausforderung Schmerz. Pabst, Lengerich
- Frede U (2011) Praxis der Schmerztherapie – kritische Reflexion aus der Patientenperspektive. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 7. Aufl. Springer, Heidelberg, S 686–700
- Frisch H (2001) Programmierte Untersuchung am Bewegungsapparat. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
- Geissner E (1996) Die Schmerzempfindungs-Skala (SES). Hogrefe, Göttingen
- Geissner E (1999) Verarbeitung chronischer Schmerzen – Skalen zur Erfassung der Schmerzbewältigung und der schmerzbedingten psychischen Beeinträchtigung. *Z Klin Psychol* 28:280–290
- Gerbershagen HU (1996) Das Mainzer Stadienkonzept des Schmerzes: eine Standortbestimmung. In: Klinger D, Morawetz A, Thoden U, Zimmermann L (Hrsg) *Antidepressiva als Analgetika*. Arachne, Wien
- Gonzalez-Iglesias J, Fernández-de-las-Peñas C, Cleland JA, Del Rosario G-VM (2009) Thoracic spine manipulation for the management of patients with neck pain: a randomized clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 39:20–27
- Goubert L, Francken G, Crombez G, Vansteenwegen D, Lysens R (2002) Exposure to physical movement in chronic back pain patients: no evidence for generalization across different movements. *Behav Res Ther* 40:415–429
- Graf M (2007) Untersuchung und Behandlung der Kopfgelenke. *Man Med* 45:232–241
- Graf M, Grill C, Wedig HD (Hrsg) (2009) Beschleunigungsverletzung der Halswirbelsäule. Steinkopff, Darmstadt
- Graf M, Moll H, Harke G (2010) Manuelle Diagnostik und Therapie der Halswirbelsäule. *Man Med* 48:6–15
- Graf-Baumann T, Ringelstein EB (2004) Qualitätssicherung, Aufklärung und Dokumentation in der Manuellen Medizin an der Wirbelsäule – Frankfurter Empfehlungen. Workshop 04.–05.07.2003. *Man Med* 42:141–148
- Guzman J, Esmail R, Karjalainen K et al (2002) Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD000963
- Haldemann S et al (2008) The Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 45:S5–S7
- Hallner D, Hasenbring M (2004) Classification of psychosocial risk factors (yellow flags) for the development of chronic low back and leg pain using artificial neural network. *Neurosci Lett* 361:151–154
- Hasenbring M (1995) Das Kieler Schmerzverarbeitungs-Inventar (KSI). Huber, Bern
- Hasenbring M, Verbunt JA (2010) Fear-avoidance and endurance-related responses to pain: New models of behavior and their consequences for clinical practice. *Clin J Pain* 26:747–753
- Hasselhorn HM, Freude G (2007) Der Work-ability-Index: Ein Leitfaden. Wirtschaftsverl. NW, Verlag für Neue Wiss, Bremerhaven
- Heidenreich T, Michalak J (2003) Achtsamkeit („Mindfulness“) als Therapieprinzip in Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin. *Verhaltenstherapie* 13:264–274
- Hestback L, Leboeuf-Yde C, Manniche C (2003) Low back pain: what is the long-term course? A review of studies of general patient populations. *Eur Spine J* 12:149–165
- Hildebrandt J, Pfingsten M (2009) Vom GRIP zur multimodalen Schmerztherapie. *Orthopäde* 38:885–895
- Hogg-Johnson S et al (2008) The burden and determinants of neck pain in the general population. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 45:S39–S51
- Holm LW et al (2008) The burden and determinants of neck pain in whiplash-associated disorders after traffic collisions. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 45:S52–S59
- Hurwitz EL, Carragee EL, van der Velde G et al (2008) Treatment of neck pain: Noninvasive interventions. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 17(Suppl 1):S123–S152
- Jacobson E (1939) *Progressive relaxation*. University of Chicago Press, Chicago
- Janda V (1968) Die Bedeutung der muskulären Fehllhaltung als pathogenetischer Faktor vertebraer Störungen. *Acta Phys Ther* 20:113–116
- Jensen Stochkendahl M, Christensen HAW, Hartvigsen J et al (2007) Manuelle Untersuchung der Wirbelsäule. Ein systematischer, kritischer Review zur Reproduzierbarkeit. *Man Med* 45:301–308
- Jensen IB, Busch H, Bodin L et al (2009) Cost effectiveness of two rehabilitation programs for neck and back pain patient: a seven year follow up. *Pain* 142:202–208
- Jull G, Trott P, Potter H et al (2002) A randomized controlled trial of exercise and manipulative therapy for cervicogenic headache. *Spine* 27:1835–1843
- Kaiser U, Lämmerhirt K, Schütze A, Balck F, Jensen MP, Sabatowski R (2009) Übersetzung und psychometrische Evaluation der deutschen Version des Spouse Response Inventory (SRI). *Schmerz* 23(Suppl 1):116–117
- Kendall NA, Linton SJ, Main CJ (1997) Guide to assessing psychosocial yellow flags in acute low back pain. Accident Rehabilitation and Compensation Insurance Corporation of New Zealand and the National Health Committee. ACC, Wellington
- Koes BW, van Tulder MW, Thomas S (2006) Diagnosis and treatment of low back pain. *BMJ* 332:1430–1434
- Kohlmann T, Raspe HH (1996) Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen (FFbH-R). *Rehabilitation* 35:1–8
- Korff M von (1994) Studying the natural history of back pain. *Spine* 19: 2041–2046
- Korff M von, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin ST (1992) Grading the severity of chronic pain. *Pain* 50:133–149
- Kröner-Herwig B (2000) Rückenschmerz. Fortschritte der Psychotherapie. Hogrefe, Göttingen
- Kröner-Herwig B, Pfingsten M (2012) Verhaltenstherapeutische Methoden. In: Hildebrandt J, Pfingsten M (Hrsg) *Rückenschmerz und Lendenwirbelsäule*. Elsevier, München, S 356–365
- Linton SJ (2003) Early identification of patients at risk of developing a persistent back problem: the predictive validity of the Orebro musculoskeletal pain questionnaire. *Clin J Pain* 19:80–86
- Locher H, Casser HR, Strohmeier M, Grifka J (Hrsg) (2011) *Spezielle Schmerztherapie der Halte- und Bewegungsorgane*. Thieme, Stuttgart/New York

- Mannion AF, Junge A, Fairbank JCT, Dvorak J, Grob D (2006) Development of a German version of the Oswestry Disability Index. Part 1: cross-cultural adaptation, reliability, and validity. *Eur Spine J* 15:55–65
- Marx P, Büschmann H, Haferkamp G et al (2009) Manipulationsbehandlung der HWS und Schlaganfall. *Fortschr Neurol Psychiatr* 77:83–90
- Mense S (2005) Neurobiologie des unspezifischen Rückenschmerzes. In: Hildebrandt J, Müller G, Pfingsten M (Hrsg) *Die Lendenwirbelsäule*, 1. Aufl. Elsevier, München
- Meyer K, Sprott H, Mannion AF (2008) Cross-adaptation, reliability, and validity of the German version of the Pain Catastrophizing Scale. *J Psychosom Res* 64:469–478
- Nagel B, Casser HR (2011) Zielgerichtete multimodale Therapie. Schmerztherapie der Halte- und Bewegungsorgane. Thieme, Stuttgart/New York, S 227–233
- Nagel B, Korb J (2009) Multimodale Therapie – nachhaltig wirksam und kosteneffektiv. *Orthopade* 38:907–912
- Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz (2017) Langfassung, 2. Aufl, Version 1. <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/kreuzschmerz/kreuzschmerz-2aufl-vers1-lang.pdf>. Zugriffen am 25.10.2017
- Neuhauser H, Ellert U, Ziese T (2005) Chronische Rückschmerzen in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland 2002/2003: Prävalenz und besonders betroffene Bevölkerungsgruppen. *Gesundheitswesen* 67:685–693
- Neubauer E, Junge A, Pirron P, Seemann H, Schiltenswolf M (2006) HKF-R 10-Screening for predicting chronicity in acute low back pain (LBP): a prospective clinical trial. *Eur J Pain* 10:559–566
- Nordin M et al (2008) Assessment of neck pain and its associated disorders. Results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine* 45: S101–S122
- O’Sullivan P (2005) Diagnosis and classification of chronic low back pain disorders: maladaptive movement and motor control impairments as underlying mechanism. *Man Ther* 10:242–255
- Pengel LH, Herbert RD, Maher CG et al (2003) Acute low back pain: systematic review of its prognosis. *BMJ* 327:323
- Pfingsten M (2001) Multimodale Verfahren – auf die Mischung kommt es an. *Schmerz* 15:492–498
- Pfingsten M, Nilges P (2012) Psychologische Evaluation: Schmerz- und Verhaltensdiagnostik. In: Hildebrandt J, Pfingsten M (Hrsg) *Rückenschmerz und Lendenwirbelsäule*. Elsevier, München, S 150–162
- Pfingsten M, Baller M, Liebeck H, Strube J, Hildebrandt J, Schöps P (2003) Gütekriterien der qualitativen Bewertung von Schmerzzeichnungen. *Schmerz* 17:332–340
- Pfingsten M, Korb J, Hasenbring M (2011) Psychologische Mechanismen der Chronifizierung- Konsequenzen für die Prävention. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 6. Aufl. Springer, Heidelberg, S 116–134
- Pfingsten M, Müller G, Chenot J-F (2012) Vom Symptom zur Krankheit. In: Hildebrandt J, Pfingsten M (Hrsg) *Rückenschmerz und Lendenwirbelsäule*. Elsevier, München, S 103–110
- Pioch E (2005) Schmerzdokumentation in der Praxis. Springer, Heidelberg
- Rau J, Ehlebracht-König I, Petermann F (2008) Einfluss einer Motivationsintervention auf die Bewältigung chronischer Schmerzen. Ergebnisse einer kontrollierten Wirksamkeitsstudie. *Schmerz* 22:575–585
- Roth-Isigkeit A, Raspe HH, Stoven H et al (2003) Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen – Ergebnisse einer explorativen epidemiologischen Studie. *Schmerz* 17:171–178
- Rubinstein SM, Knol DL, Leboeuf-Yde C, van Tulder MW (2008) Benign adverse events following chiropractic care for neck pain are associated with worse short-term outcomes but not worse outcomes at three months. *Spine* 33:E950–E956
- Schaarschmidt U, Fischer AW (1997) AVEM – ein diagnostisches Instrument zur Differenzierung von Typen gesundheitsrelevanten Verhaltens und Erlebens gegenüber der Arbeit. *Z Differ Diagn Psychol* 18(3):151–163
- Scherer M, Wollny A (2016) Leitlinie Nackenschmerz der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DE-GAM). In: Casser H-R et al (Hrsg) *Rückenschmerzen und Nackenschmerzen*. Berlin/Heidelberg, Springer
- Schmidt CO, Kohlmann T (2005) Was wissen wir über das Symptom Rückenschmerz? Epidemiologische Ergebnisse zu Prävalenz, Inzidenz, Verlauf, Risikofaktoren. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 143:292–298
- Schmitz U, Saile H, Nilges P (1996) Coping with chronic pain: flexible goal adjustment as an interactive buffer against pain-related distress. *Pain* 67:41–51
- Schneider S, Mohnen SM, Schiltenswolf M, Rau C (2006) Comorbidity of low back pain: representative outcomes of a national health study in the Federal Republic of Germany. *Eur J Pain* 11:387–397
- Schonstein E, Kenny DT, Keating J et al (2002) Work conditioning, work hardening and functional restoration for workers with back and neck pain: review. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD001822
- Senf W, Gerlach G (2011) Psychodynamische Psychotherapie bei chronischen Schmerzen. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*, 6. Aufl. Springer, Heidelberg, S 116–134
- Sharoff K (2007) Leben mit chronischen und unheilbaren Krankheiten. Krankheitsbewältigung durch kognitive Fertigkeiten. Huber, Bern
- Smith WS, Johnston SC, Skalabrini EJ et al (2003) Spinal manipulative therapy is an independent risk factor for vertebral artery dissection. *Neurology* 60:1424–1428
- Sorg R (2008) Analyse der Versorgungswege von Patienten mit primär therapieresistenten subakuten und chronischen Schmerzen im DRK-Schmerz-Zentrum Mainz. Dissertation, Universität Erlangen-Nürnberg
- Sullivan MJL, Thorn B, Haythornthwaite J, Keefe F, Martin M, Bradley LA, Lefebvre JC (2001) Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *Clin J Pain* 17:52–64
- Thiel HW, Bolton JE, Docherty S, Portlock JC (2007) Safety of chiropractic manipulation of the cervical spine. *Spine* 32:2375–2378
- Vernon HT, Humphreys K, Hagino CA (2005) A systematic review of conservative treatments for acute neck pain not due to whiplash. *J Manip Physiol Ther* 28:443–448
- Vernon HT, Humphreys K, Hagino CA (2007) Chronic mechanical neck pain in adults treated by manual therapy: a systematic review of change scores in randomized clinical trials. *J Manip Physiol Ther* 30:215–227
- Verra ML, Angst F, Lehmann S, Aeschlimann A (2006) Translation, cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the German version of the Coping Strategies Questionnaire (CSQ-D). *J Pain* 7:327–336
- Wenig CM, Schmidt CO, Kohlmann TH et al (2009) Costs of back pain in Germany. *Eur J Pain* 13:280–286

Michael Bernateck, Christina Heppner, Peter Korsten
und Heide Siggelkow

Inhalt

1	Arthrose	348
1.1	Zum Einstieg	348
1.2	Klinische Symptome	348
1.3	Diagnostik und Differenzialdiagnose	349
1.4	Spezielle Therapie	349
2	Rheumatoide Arthritis	352
2.1	Zum Einstieg	352
2.2	Klinische Symptomatologie	352
2.3	Diagnostik und Differenzialdiagnostik	352
2.4	Spezielle Therapie	352
3	Spondyloarthritiden	356
3.1	Zum Einstieg	356
3.2	Spondyloarthritiden – klinische Präsentation und Zuordnung	356
3.3	Axiale Spondyloarthritis	357
3.4	Periphere Spondyloarthritis	357
3.5	Spondyloarthritis bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen	357
3.6	Psoriasisarthritis	357
3.7	Therapie	358
4	Septische Arthritis	360
4.1	Zum Einstieg	360
4.2	Allgemeines	360

M. Bernateck (✉)
Zentrum für Rheumatologie & Schmerzmedizin Hannover, Hannover,
Deutschland
E-Mail: michael.bermateck@schmerzmedizin-hannover.de

C. Heppner (✉)
MVZ endokrinologikum Göttingen, Göttingen, Deutschland
E-Mail: christina.heppner@endokrinologikum.com

P. Korsten
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin
Göttingen, Göttingen, Deutschland
E-Mail: peter.korsten@med.uni-goettingen.de

H. Siggelkow
Klinik für Gastroenterologie und Endokrinologie, Universitätsmedizin
Göttingen, Göttingen, Deutschland
Osteologisches Zentrum DVO, MVZ endokrinologikum Göttingen,
Göttingen, Deutschland
E-Mail: heide.siggelkow@amedes-group.com;
hsiggel@med.uni-goettingen.de

4.3	Diagnose	361
4.4	Therapie	362
5	Arthritis urica (Gichtarthritis)	362
5.1	Zum Einstieg	362
5.2	Allgemeines	362
5.3	Diagnose	363
5.4	Therapie	363
6	Osteoporose	364
6.1	Zum Einstieg	364
6.2	Allgemeines	365
6.3	Diagnostik	365
6.4	Therapie	366
6.5	Schmerztherapie bei Osteoporose-bedingten Frakturen	368
6.6	Physiotherapie, Orthesen und Prävention weiterer Frakturen	368
7	Leitlinien	369
	Literatur	369

Evidenzbasierte Beurteilungsklassifizierung für dieses Kapitel

Wirksamkeit spezifischer Therapieverfahren und Substanzen	
*****	Eindeutig: positive Metaanalyse oder mind. 2 große positive Studien
****	Begrenzt: 1 große positive Studie oder mind. 2 kleine positive Studien oder mind. 2 große Fallserien mit eindeutig positivem Ergebnis
***	Unsicher: mind. 1 positive Studie und etwa gleich große Anzahl negativer Studien oder 1 große Fallserie mit eindeutig positivem Ergebnis
**	Wahrscheinlich unwirksam: 1–2 positive Studien, aber Überwiegen negativer Studien
*	Unwirksam: keine positiven Studien
Definition positiv: signifikanter Vorteil beim primären Outcome-Kriterium in randomisierten Studien bzw. in Fallserien mind. 50 % der Patienten mit mind. 30 % Schmerzreduktion.	

Therapieempfehlung bei spezifischen Schmerzsyndromen (unter Berücksichtigung von Wirksamkeit und Nebenwirkungen)

Grad A	Therapie der 1. Wahl
Grad B	Alternativtherapie bei Versagen der Therapie der 1. Wahl
Grad C	Alternativtherapie bei Versagen von Grad A und B
Grad D	Ultima Ratio, kann im Einzelfall erwogen werden
Grad E	Einsatz nicht indiziert

1 Arthrose

Michael Bernateck

1.1 Zum Einstieg

Arthrosen sind die häufigsten Gelenkerkrankungen weltweit und führen zu einer Verschlechterung der Gelenkfunktion sowie zu akuten, intermittierenden oder chronischen Gelenkschmerzen.

Die Ursache der Entstehung einer Arthrose ist bis heute nicht komplett geklärt. Genetische Faktoren, mechanischer Stress des Gelenkknorpels und des subchondralen Knochens sowie biochemische Prozesse sind pathogenetisch bedeutsam (Echtermeyer et al. 2009; Hochberg et al. 2012). Entzündliche Veränderungen spielen in der Pathogenese eine untergeordnete Rolle (im Vergleich z. B. zur rheumatoiden Arthritis), sind aber phasenweise auch im degenerativ veränderten Gelenk präsent. Die Schmerzen sind in der Regel nozizeptiv.

1.2 Klinische Symptome

Schmerzen treten bei der Arthrose in der Regel belastungsabhängig auf und lassen sich damit anamnestisch von primär entzündlichen Gelenkschmerzen abgrenzen. Die Belastungsdauer bis zum Auftreten von Schmerzen ist abhängig vom Schweregrad der chondralen Degradation, von der Präsenz einer zwischenzeitlichen Entzündungsreaktion (aktivierte Arthrose) und zusätzlich von der vorhandenen Kraft der gelenkführenden Muskulatur bzw. der Kompetenz der Band- und Gelenkkapselstrukturen. Anlauf- oder Einlaufschmerzen nach einer Ruhigstellung sowie eine Steifigkeit des betroffenen Gelenkes bessern sich meist nach einigen Minuten in Bewegung.

Die klinische Untersuchung zeigt eine Schmerzhaftigkeit des Gelenkes bei der Palpation, Krepitationen bei der Durch-

bewegung sowie eine Begrenzung des Bewegungsumfangs. Das Gelenk kann initial noch eine normale Form und Achse aufweisen, bei zunehmender Degeneration kommt es zu knöchernen Vorsprüngen am Gelenkspalt sowie zu Deformierungen und Achsabweichungen. Bei aktivierter Arthrose kann das Gelenk überwärmt sein, zusätzlich kann es zu derben ossären Gelenkvorsprüngen oder auch zu weichen Schwellungen durch einen Gelenkerguss kommen. Die Schmerzen sind nicht zwingend abhängig vom Ausmaß der Gelenkdestruktion bzw. der Präsenz eines Aktivierungszustandes. Individuell kann ein Patient mit ausgeprägter Arthrose noch gut belastbar sein und längere Wegstrecken meistern, andererseits können bei klinisch nur geringen Gelenkveränderungen starke Schmerzen und eine stark eingeschränkte Gehstrecke vorliegen.

1.3 Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die Diagnose einer Arthrose wird in erster Linie klinisch gestellt anhand der Symptomatologie und des Untersuchungsbefundes. Bestätigt wird die Diagnose durch typische Gelenkveränderungen im Röntgenbild.

Differenzialdiagnostisch muss die Arthrose und insbesondere die aktivierte Arthrose von entzündlichen Gelenkerkrankungen abgrenzt werden. Dies betrifft sowohl die Erkrankungen bei immunologischen Fehlregulationen (z. B. rheumatoide Arthritis) als auch bei Infektionen, z. B. septische Arthritis, reaktive Arthritis, sowie bei Stoffwechselerkrankungen wie der Gicht, der Chondrokalzinose und dem Diabetes mellitus (diabetische Arthropathie). Jeder unklare Gelenkerguss sollte mittels Punktion und Synovia-Analyse weiter differenziert werden.

1.4 Spezielle Therapie

1.4.1 Nichtmedikamentöse Therapie

Zunächst ist eine Aufklärung des Patienten über die Erkrankung, deren natürlichen Verlauf und dessen Beeinflussbarkeit durch konservative bzw. operative Therapie vorzunehmen.

Physiotherapie

Die Physiotherapie umfasst alle Verfahren der Bewegungstherapie und die komplementären Maßnahmen der physikalischen Therapie. Jegliche Form der Aktivierung in der Bewegungstherapie zielt durch einen systematischen und stufenförmigen Behandlungsaufbau darauf ab, die körperliche Belastungsfähigkeit zu erhöhen und die normalen Körperfunktionen weitmöglichst wiederherzustellen bzw. zu erhalten. Dabei kommen krankengymnastische Techniken und Erkenntnisse der Trainingstherapie zur Anwendung.

Die Therapie in Gruppen, z. B. Schmerzbewältigungstraining, dient darüber hinaus der gegenseitigen Motivation und Hilfe zur Selbsthilfe.

Generell gilt die Empfehlung, chronische Beschwerden bei Arthrose mit milder Wärme zu behandeln, demgegenüber akute Schmerzen (aktivierte Arthrose) mit Eispackungen oder Eismassagen zu therapieren.

Unter Eispackungen/Eismassagen konnten bei Gonarthrose günstige Effekte in Bezug auf Mobilität und Schwellung beobachtet werden (Lange 2015). Physiotherapeutische Maßnahmen mit Kräftigung der gelenkführenden/-stabilisierenden Muskulatur werden bei ausreichender Evidenzlage als Therapie der 1. Wahl (Grad A) angesehen (Richter et al. 2017). Für die Bewegungstherapie gibt es Daten (1 RCT) für spezifische Effekte bezüglich Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung (Fransen et al. 2010).

Weitere nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen

- Patientenschulung
- Entlastung von Körpergewicht-belasteten Gelenken mit einer Gehstütze
- Schuhzurichtung (z. B. Einlagen, Vorfußentlastung)
- Ergotherapeutische Beratung und Hilfsmittelanpassung
- Akupunktur, insbesondere bei Gonarthrose (MacPherson et al. 2017)

1.4.2 Medikamentöse Therapie

Das Ziel der symptomatischen medikamentösen Schmerztherapie ist die Linderung akuter Schmerzen, die verbesserte Durchführbarkeit von Kraft- und Bewegungstraining und somit eine Abkürzung des Circulus vitiosus aus Schmerz – Funktionseinschränkung – Schmerz, die Behandlung chronischer Schmerzsyndrome (Dauer >3 Monate) und die gezielte Behandlung von Schmerzchronifizierungsprozessen (zentrale Sensibilisierung).

Ist es im vorangeschrittenen Arthrostadium bereits zu einer andauernden Schmerzhaftigkeit im betroffenen Gelenk gekommen, muss die Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung im Vordergrund stehen, bis ggf. eine operative Maßnahme (z. B. Gelenkersatz) weiterhilft.

Paracetamol

Paracetamol ist weiterhin das Analgetikum der ersten Wahl bei Arthroseschmerz und wird als Standardanalgetikum zur Behandlung leichter bis mittlerer Schmerzen angesehen (Tab. 1), Therapieempfehlung Grad A***** (Altman et al. 2000; Bandler Knowledge Library 2002; Bandler Monthly Journal 2000; Berenbaum 2008; Towheed et al. 2004).

Dieser Meinung in zahlreichen Lehrbüchern steht entgegen, dass im täglichen Einsatz nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) bei dieser Indikation wesentlich öfter

Tab. 1 Algorithmische Empfehlung zur medikamentösen Therapie bei Arthroseschmerz

Paracetamol 1000–3000 mg	
↓ Therapie nicht ausreichend nach 1–2 Wochen ↓	
• Ibuprofen 3 × 400–600 mg • Ketoprofen 1–2 × 100 mg • Diclofenac 2–3 × 25–50 mg • Naproxen 1–2 × 500 mg	Präsenz von Risikofaktoren: • Nichtselektive NSAR + Protonenpumpeninhibitor + Misoprostol (z. B. Kombination Diclofenac + Misoprostol 2–3 × 50 mg/200 µg) • Coxibe, z. B. Celecoxib 1 × 100–200 mg • Etoricoxib 1 × 30 bis 1 × 90 mg (Kontraindikationen: kardiovaskuläre Komorbiditäten)
↓ Therapie nicht ausreichend oder ausgeprägte Arthrose ↓	
Mit Ergussbildung	Ohne Ergussbildung
Injektionstherapie oder (wenn Kontraindikationen oder nicht verfügbar: direkt Opioide)	
Intraartikulär • Triamcinolon-Hexacetonid 5–20 (40) mg • Triamcinolon-Acetonid 10–40 mg • Dexamethasonacetat 5–10 mg	Hyaluronsäure 3–5 × 1 Injektion pro Woche (je nach Präparat), zugelassen für Gonarthrose und Rhizarthrose
↓ Nicht ausreichende Analgesie ↓	
Opioide, z. B. Tramadol/Tilidin 2–3 × 50–100 mg (+ Paracetamol/NSAR)	
↓ Bei stärkeren Schmerzen ↓	
Opioide, z. B. Tramadol/Tilidin retard höher dosiert (maximal 600 mg pro Tag), oder stärker wirksame Opioide, z. B. Morphin retard, Oxycodon, Hydromorphon (+ Paracetamol/NSAR)	

eingesetzt werden als Paracetamol. Der Hauptgrund hierfür scheint zu sein, dass die Wirkung von Paracetamol oft als nicht ausreichend eingeschätzt wird. Häufig ist dies auf eine zu geringe Dosierung des Präparates zurückzuführen.

Ein Vorteil von Paracetamol liegt in der guten Verträglichkeit in Bezug auf Nebenwirkungen am Gastrointestinaltrakt und an der Niere. In höheren Dosierungen (über 4 g täglich) besteht allerdings die Gefahr der Hepatotoxizität. Zum Erreichen einer effektiven Analgesie sind jedoch Dosierungen von mindestens 2000–3000 mg täglich erforderlich (4–6 Tabletten à 500 mg).

Erfahrungsgemäß reicht die alleinige Therapie mit Paracetamol in vielen Fällen nicht aus, andererseits kann eine bedeutende Subgruppe von Arthrosepatienten damit gut behandelt werden.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer (Coxibe)

Nichtsteroidale Antirheumatika sind die weltweit am häufigsten eingesetzten Pharmaka zur Behandlung von Schmerzen am Bewegungssystem und analgetisch stärker wirksam als Paracetamol. Die Therapieempfehlung entspricht Grad A: Die Evidenzlage zur Wirksamkeit ist aufgrund zahlreicher kontrollierter Studien bei Arthroseschmerz eindeutig, allerdings können keine evidenzbasierten Empfehlungen zur Auswahl eines bestimmten NSAR getroffen werden (Hochberg et al. 2012).

Die Wirkung basiert auf der Hemmung der Prostaglandinsynthese durch Wirkung auf die Cyclooxygenasen 1 und 2 (COX-1, COX-2). Die Gefährdung von Patienten durch die mit einer Hemmung der COX-1 einhergehenden Ulzerogenität im Magen-Darm-Trakt wurde durch die Entwicklung

selektiver COX-2-Inhibitoren (Coxibe) deutlich abgeschwächt.

Bei Langzeittherapie mit nichtselektiven NSARs (z. B. Diclofenac) traten im direkten Vergleich mit dem COX-2-Hemmer Etoricoxib signifikant mehr gastrointestinale Nebenwirkungen auf (Laine et al. 2007). Gleiches gilt für den Vergleich von Celecoxib und Diclofenac (Chan et al. 2010).

Zu beachten ist aber auch das etwa gleich hohe Risiko für das Auftreten kardiovaskulärer Komplikationen (Cannon et al. 2006). Sowohl das individuelle Risikoprofil des Patienten als auch die Behandlungsindikation für NSAR und Coxibe sollten vor Therapiebeginn sorgfältig überprüft und abgewogen werden. Aktuelle Daten empfehlen den Einsatz von Naproxen in Kombination mit einem Protonen-Pumpen-Inhibitor bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko (Burmester et al. 2011).

Die Kombination von NSARs mit Glucocorticosteroiden sollte wenn möglich vermieden werden, da sich das Risiko einer gastrointestinalen Komplikation exponentiell erhöhen kann (Piper et al. 1991).

Die Dosierungsempfehlungen zu häufig eingesetzten NSARs und Coxiben sind in Tab. 2 aufgelistet.

Opioide

Opioide können bei starken Schmerzen am Bewegungssystem und somit auch bei Arthrose vorübergehend eingesetzt werden. Die Indikation zur Langzeittherapie mit Opioiden (>3 Monate) lässt sich aus kontrollierten Studien bisher nicht ableiten (Häuser et al. 2015, S3-Leitlinie LONTS 2015).

Insbesondere die schwach- bis mittelstarken Opioide Tramadol und Tilidin können als Monotherapie oder in Kombi-

Tab. 2 Auswahl nichtselektiver NSARs und Coxibe

Substanz	Initiale Dosierung [mg]	Mittlere Dosierung [mg]	Höchstdosierung [mg]	Halbwertszeit [h]
Ibuprofen	1 × 400	3 × 600	3 × 800	2
Diclofenac	1 × 50	2 × 50	1 × 150 2 × 75	1–2
Meloxicam	1 × 7,5	–	2 × 7,5	18
Naproxen	1 × 500	2 × 500	1250	12–14
Ketoprofen	1 × 50	1 × 100	2 × 100	2–4
Indometacin	3 × 25	3 × 50	2 × 100	2
Celecoxib	1 × 100	2 × 100	2 × 200	8–12
Etoricoxib	1 × 30	1 × 90	1 × 120	22
Parecoxib (i.v./i.m.)	1 × 40	–	2 × 40	8–11

Indikation: postoperative Schmerztherapie

nation mit Paracetamol stärkere Arthrose-bedingte Schmerzen lindern. Vorteile dieser Substanzen sind eine fehlende Ulzerogenität im Gastrointestinaltrakt sowie praktisch keine Nephrotoxizität im Vergleich zu NSARs. Von Nachteil ist die eingeschränkte Wirkung auf den entzündlichen Schmerz und die damit verbundene geringere Effektivität bei aktivierten Arthrosen. Stark wirksame Opioide, wie Morphin, Oxycodon, Hydromorphon, Tapentadol, Buprenorphin, Fentanyl und andere, kommen in Ausnahmefällen vorübergehend zum Einsatz, etwa bei ausgeprägten Schmerzzuständen und fehlender Möglichkeit einer operativen Intervention (z. B. endoprothetischer Gelenkersatz) bzw. bei ungenügender Analgesie mit Stufe-I- und Stufe-II-Substanzen.

Bei Ersteinstellung auf ein Opioid ist bei ca. 50 % der Patienten mit einer primären Unverträglichkeit zu rechnen. Durch das Grundprinzip Opioidrotation kann die Verträglichkeit und somit auch die Wirksamkeit verbessert werden.

Mit dem Wirkstoff Tapentadol steht seit dem Jahre 2010 ein weiteres Opioid der WHO-Stufe III zur Verfügung, welches den μ -Opioid-Rezeptor-Agonismus mit der Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung verbindet und somit insbesondere für gemischt nozizeptive und neuropathische Schmerzsyndrome in Betracht kommt (Baron et al. 2017).

Glucosamin, Hyaluronsäure, Chondroitinsulfat, Strontiumranelat

Glucosamin, Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat sind als Symptomatika für die Therapie der Coxarthrose geeignet. Aufgrund eines langsamen Wirkeinsatzes und einer Wirkdauer, die den Applikationszeitraum überdauern kann, werden sie in die Gruppe der Symptomatic Slow Acting Drugs (SYSADOA) eingeordnet. Für die unterschiedlichen Substanzen ist die Beurteilung der Evidenz verschieden. Sie sollen einen strukturmодifizierenden Effekt besitzen, der jedoch wissenschaftlich noch nicht abgesichert ist.

Die Leitlinie des American College of Rheumatology (Hochberg et al. 2012) zur Arthrosetherapie empfiehlt den Einsatz von Glucosamin und Chondroitinsulfat in einer täglichen Dosis von 1200–1500 mg für zunächst 2–3 Monate

(Hochberg et al. 2016). Nur bei klinischer Wirksamkeit sollte die Behandlung über diesen Zeitraum hinaus fortgeführt werden.

In einer randomisierten, doppelblind kontrollierten Studie konnten Petrella und Petrella (2006) zeigen, dass es für einen Zeitraum von bis zu 3 Wochen durch die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure bei der Gonarthrose zu einer signifikanten Verbesserung der Funktion sowie Schmerzlinderung kommen kann. Systemische schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht berichtet.

Ein neuer Behandlungsansatz ist die Therapie der Arthrose mit Strontiumranelat in einer Dosierung von 1–2 g pro Tag.

Glucocorticosteroide – systemisch/intraartikulär

Eine systemische orale Glucocorticoidtherapie bei Arthrose wird nicht empfohlen (Hochberg et al. 2012).

Weltweit werden bei aktivierter Arthrose und bei Arthritis Glucocorticosteroide intraartikulär verabreicht, um eine rasche Rückbildung des Entzündungsvorganges im Gelenk und somit der Schmerzen zu erreichen (Therapieempfehlung Grad B****). Während die kurzfristige Wirkung dieser Therapie unumstritten ist, gibt es wenig Evidenz für eine mittel- bis langfristige Wirkung auf den weiteren Verlauf der Arthrose (Bellamy et al. 2005; Creamer 1999; Hunter und Blyth 1999).

Da häufige Glucocorticoidinjektionen das Risiko von Nebenwirkungen sowohl lokal als auch systemisch erhöhen, wird eine Injektionsfrequenz pro Gelenk von maximal 2–3 Injektionen pro Jahr empfohlen. Zur Durchführung von intraartikulären Punktionen und Injektionen ist die diesbezügliche Leitlinie zu befolgen (Dt. Ges. f. Orthopädie und Traumatologie 2002). Wegen seiner langen intraartikulären Verweildauer wird Triamcinolonhexacetonid als intraartikulär zu applizierendes Glucocorticoid der Wahl angesehen, gefolgt von dem kostengünstigeren Triamcinolonacetonid mit kürzerer Verweildauer (Bellamy et al. 2005; Derendorf et al. 1986; Zulian et al. 2003).

Topische medikamentöse Therapieformen

Die Diskrepanz zwischen häufiger Anwendung von topischen NSARs bei degenerativ bedingten Gelenkschmerzen auf Seiten der Patienten und dem Glauben an eine Effizienz auf Seiten der Ärzte ist ausgesprochen groß. Andererseits haben topisch auf das schmerzhafteste Gelenk applizierte NSARs keine ernsthaften Nebenwirkungen.

Eine Metaanalyse von 13 kontrollierten Studien zeigte einen deutlichen Effekt von topischen NSARs im Vergleich zu Placebo (****). Für eine 50 %ige Schmerzreduktion nach 2 Wochen Behandlung errechnete sich eine „number needed to treat“ (NNT) von 3,1 (Moore et al. 1998). Welcher Wirkungsmechanismus für den Therapieeffekt hauptsächlich verantwortlich ist, bleibt offen. Die aktuelle Studienlage rechtfertigt einen Therapieversuch mit topischen NSARs (z. B. Diclofenac- oder Ketoprofen-haltige Salben, Gele) zur Besserung von Arthroseschmerzen (Therapieempfehlung Grad B). Gestützt wird diese Aussage durch eine aktuelle Cochrane-Datenanalyse, in der vergleichbare positive analgetische Effekte bei Knie- und Handgelenksarthrose durch topische NSARs im Vergleich zur oralen NSAR-Therapie herausgearbeitet werden konnten. Die Inzidenz von gastro-intestinalen Ereignissen war bei der topischen Behandlung signifikant niedriger (Derry et al. 2012).

2 Rheumatoide Arthritis

Michael Bernateck

2.1 Zum Einstieg

Die rheumatoide Arthritis (RA) (im deutschen Sprachgebrauch auch synonym: chronische Polyarthritis) ist die häufigste entzündlich-rheumatische Erkrankung mit Destruktion der Gelenke. Die Prävalenz liegt weltweit zwischen 0,5 und 1,0 % der Bevölkerung. Die Ursache der Erkrankung ist nicht bekannt, bei der Aufklärung der Pathogenese wurden aber in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte gemacht. Insbesondere Erkenntnisse über die Dysregulation des bei der Entzündung beteiligten Zytokinnetzwerkes haben zu neuen, pathogenetisch begründeten Therapieprinzipien geführt, z. B. der Therapie mit Tumornekrosefaktor- α -Antagonisten (TNF- α -Antagonisten).

Risikofaktoren für eine schlechte Prognose der Erkrankung sind eine hohe systemische Entzündungsaktivität (BSG, CRP erhöht), eine ausgeprägte lokale Entzündungsaktivität (zahlreiche Gelenke mit floriden Synovialitiden), hochtitriger Nachweis von Rheumafaktoren, Immunglobulin G und der Nachweis von Antikörpern gegen zyklische citrullinierte Peptide (CCP-Antikörper) sowie eine früh im Krankheitsbeginn nachweisbare Erosivität (im Röntgenbild darstellbare Gelenkzerstörung).

2.2 Klinische Symptomatologie

Schmerzen entstehen bei der RA aufgrund der Entzündungsprozesse in den Gelenken sowie im späteren Verlauf aufgrund postarthritischer degenerativer Gelenkveränderungen (postarthritische Arthrosen). Der entzündliche Charakter der Schmerzen manifestiert sich mit einer Morgensteifigkeit (Dauer eine Stunde und länger) sowie Steifigkeit nach längeren Ruheperioden, außerdem mit einem nachts und morgens akzentuierten Schmerz mit Besserungstendenz bei Bewegung.

Dieser nozizeptive Schmerz bessert sich sowohl durch eine systemisch wirksame Therapie als auch durch eine gezielte, in einzelnen Gelenken eingesetzte lokale Therapie-maßnahme (z. B. intraartikuläre Glucocorticoidinjektion). Auch die nach längerer Entzündung und damit verbundener Gelenkdestruktion bestehende chronische Schmerzsymptomatik ist in der Regel nozizeptiv. Bei ca. 15 % der Patienten entwickeln sich zusätzlich weichteilrheumatische Schmerzbilder mit eher neuropathischem Charakter, die unabhängig vom Entzündungsprozess therapeutische Probleme aufwerfen können.

2.3 Diagnostik und Differenzialdiagnostik

Die Diagnose einer RA wird in erster Linie klinisch durch den Rheumatologen gestellt, labortechnische und bildgebende Verfahren dienen zur Diagnosebestätigung und Einschätzung der Prognose. Obwohl ursprünglich zur Klassifikation der Erkrankung entwickelt, eignen sich die Kriterien der Amerikanischen Rheumatologie-Gesellschaft (American College of Rheumatology) auch zur diagnostischen Einschätzung. Im Jahre 2010 wurden neue Klassifikationskriterien insbesondere zur frühen Krankheitserkennung und Abschätzung der Prognose vorgeschlagen (Tab. 3).

Differenzialdiagnostisch erfolgt die Abgrenzung gegenüber anderen Arthritiden – insbesondere bei atypischem Krankheitsbeginn gegenüber reaktiven Arthritiden –, der Psoriasisarthritis, Stoffwechsel-induzierten Arthritiden wie der Gicht oder Chondrokalzinose, Gelenk-Hypermobilitäts-Syndromen, Arthrosen mit Aktivierungszuständen sowie gegenüber paraneoplastischen Arthritiden.

2.4 Spezielle Therapie

Die Therapie der RA erfordert einen multidisziplinären Ansatz, um die Prognose möglichst günstig zu gestalten. Therapieziel ist heute das Erreichen einer kompletten klinischen Remission der Erkrankung, d. h. Fehlen von lokalen

Tab. 3 Neue Klassifikationskriterien für die rheumatoide Arthritis: Gelenkbeteiligung (exakt bestimmt, eskaliert und gerundet). (EULAR/ACR, Aletaha D et al. 2010)

	Punkte
Mittlere bzw. große Gelenke	
1 Gelenk betroffen	0
>1 nichtsymmetrisches Gelenk betroffen	1
>1 symmetrisches Gelenk betroffen	1
1–3 kleine Gelenke betroffen	2
4–10 kleine Gelenke betroffen	3
>10 Gelenke (inklusive kleine) betroffen	5
Serologie	
Weder RF noch CCP-Antikörper positiv	0
Mind. 1 Test niedrig positiv	2
Mind. 1 Test hoch positiv	3
Fettdruck, Zeilen verbinden	
<6 Wochen	0
>6 Wochen	1
Akute-Phase-Proteine	
Weder CRP noch ESR abnormal	0
Sowohl CRP als auch ESR abnormal	1

Zur Diagnosestellung rheumatoide Arthritis müssen mind. 6 Punkte erfüllt sein
ACPA Antikörper gegen citrullinierte Peptide, *CRP* C-reaktives Protein, *ESR* Erythrozytensedimentationsrate, *RF* Rheumafaktor

und systemischen Entzündungsprozessen und den damit verbundenen Symptomen und Beschwerden, sowie das Abstoppen des Destruktionsprozesses. Von einer Remission wird gesprochen, wenn der Disease Activity Score 28 (DAS 28) <2,6 beträgt.

Folgende Parameter fließen in den DAS 28 ein:

- Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke (0–28),
- Anzahl der geschwollenen Gelenke (0–28),
- Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (ESR, mm/h),
- Einschätzungen des Krankheitszustandes/der Aktivität der Krankheit durch den Patienten (0–100 mm VAS) (www.das-score.nl).

Die zur Behandlung der RA erforderlichen komplexen Therapiestrategien werden vom Rheumatologen zusammengestellt und auf ihre Effizienz in regelmäßigen Zeitabständen überprüft. Die Therapieumsetzung und Überwachung erfolgt gemeinsam mit dem betreuenden Hausarzt nach Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (S1-Leitlinie-DGRh).

Die medikamentöse Therapie differenziert sich in die langfristig wirksame Antirheumatikatherapie (Synonym: Basistherapie), die Therapie mit Glucocorticosteroiden sowie die symptomatische Behandlung mit NSARs und Analgetika. Häufig müssen alle drei medikamentösen Therapieprinzipien parallel eingesetzt werden, um das Therapieziel zu erreichen. Eine analgetische Wirkung wird mit Basistherapeutika oft erst nach längerer Zeit (4–8 Wochen) erzielt. Der Zusammenhang zwischen Rückgang von Gelenkschmerz und -schwellung und

einsetzender Wirkung der Basistherapie gilt für viele Basistherapeutika durch zahlreiche Studien als gesichert.

2.4.1 Langfristig wirksame Antirheumatika (LWAR, Basistherapeutika)

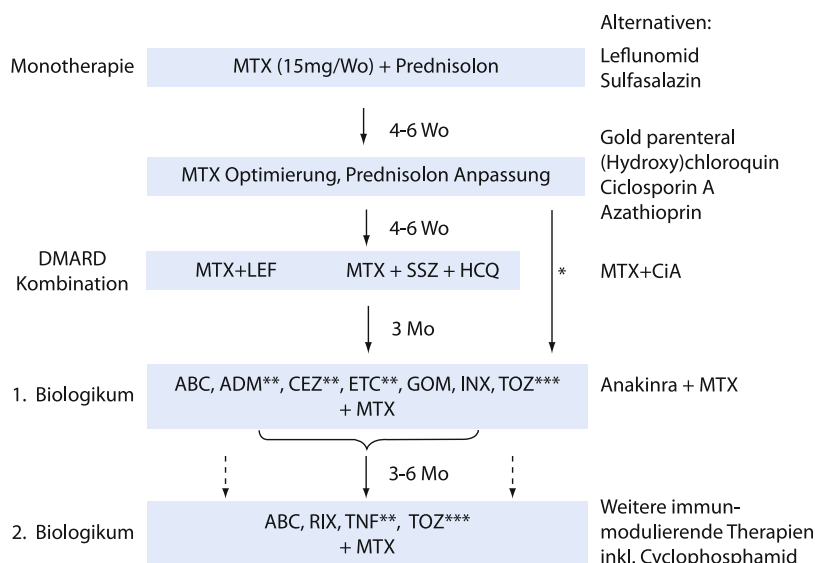
Die klinischen Hauptsymptome bei Patienten mit aktiver RA sind entzündliche Gelenkschmerzen und -schwellungen sowie Morgensteifigkeit mit Einschränkung der Alltagsaktivitäten. Eine pathophysiologisch orientierte, kausale Schmerztherapie bei Patienten mit RA richtet sich gegen die Zielstrukturen der Entzündung (z. B. aktivierte Makrophagen, proinflammatorische Zytokine). Aus diesem Grunde ist nach der möglichst schnellen Diagnosestellung die individuelle und zeitnahe Einleitung einer suffizienten Basistherapie die Hauptsäule der Behandlung der rheumatologischen Grunderkrankung und somit auch die primäre Schmerztherapie.

Die Therapie der ersten Wahl für die RA ist heute weiterhin Methotrexat/Folsäure, meist in Kombination mit einem anderen LWAR. Bei Versagen von mindestens 2 LWAR-Therapien – dabei zumindest eine Therapie mit Methotrexat in Kombination mit einem anderen LWAR – ist nach 3–6 Monaten der zusätzliche Einsatz eines Zytokininhibitors (sog. Biologikum) zu erwägen, z. B. TNF α -Antagonisten, T-Zell-Co-Stimulationsblocker oder Interleukin-6-Rezeptorantikörper (S1-Leitlinie DGRh, (Krüger et al. 2012)). Eine regelmäßige Überarbeitung der Behandlungskonzepte ist erforderlich, da sich die Therapieoptionen in den letzten 10 Jahren insbesondere bei den Biologika enorm erweitert haben. Tab. 4 gibt einen aktuellen Überblick über die zur

Tab. 4 Zur Behandlung der RA zugelassenen Biologika

Wirkstoff	Jahr der Zulassung	Beispiel für Präparat	Applikationsweg
Infliximab	1998	Remicade (TNF α -Antikörper)	i.v.
Etanercept	1999	Enbrel (TNF α -Rezeptor-Fusionsprotein)	s.c.
Anakinra	2002	Kineret (Interleukin-1-Rezeptorantagonist)	s.c.
Adalimumab	2004	Humira (TNF α -Antikörper)	s.c.
Rituximab	2006	Mabthera (Anti-CD-20-Antikörper zur B-Zelldepletion)	i.v.
Abatacept	2007	Orencia (T-Zell-Co-Stimulationsblocker)	i.v. und s.c.
Tocilizumab	2009	RoACTEMRA (Interleukin-6-Rezeptorantikörper)	i.v. und s.c.
Golimumab	2009	Simponi (TNF α -Antikörper)	s.c.
Certolizumab	2009	Cimzia (TNF α -blockierendes pegyliertes Fabfragment)	s.c.
Tofacitinib	2012	Xeljanz (Janus-Kinase-1-3-Inhibitor)	p.o.
Biosimilars	2013	z. B. Remsima (TNF α -Antikörper)	i.v. und s.c.
Baricitinib	2017	Olumiant (Janus-Kinase-1-2-Inhibitor)	p.o.

Abb. 1 S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie: Therapiealgorithmus für die rheumatoide Arthritis. (* Vorliegen hoher Krankheitsaktivität, insbesondere mit ungünstigen Prognosefaktoren, ** ADM, CEZ, ETC sind auch für die Monotherapie zugelassen, wenn MTX nicht einsetzbar ist, *** TOZ ist auch für die Monotherapie zugelassen, wenn MTX nicht einsetzbar ist; es hat sich in Studien als gleich effektiv in Monotherapie und Kombination mit MTX erwiesen. (Aus (Krüger et al. 2012))



Behandlung der RA zugelassenen Biologika (geordnet nach Jahr der Erstzulassung).

Abb. 1 zeigt die S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur sequenziellen medikamentösen Therapie der RA (Krüger et al. 2012).

Es gibt seit Juli 2018 eine neue S2e-Leitlinie (Fiehn 2018).

2.4.2 Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

NSARs sind die bei der RA hauptsächlich eingesetzten Pharmaka zur schnellen Besserung entzündlich bedingter Gelenkschmerzen (Therapieempfehlung Grad A*****) (Hochberg et al. 2012). Bei zahlreichen Patienten mit RA kommen sie parallel zu langfristig wirksamen Antirheumatika und Glucocorticosteroiden (<7,5 mg Prednisolon-Äquivalent) zum Einsatz, auch um die Lebensqualität der Patienten und die Funktionsfähigkeit der Gelenke zu verbessern. Aufgrund ihrer hemmenden Wirkung auf die Prostaglandinsynthese sind sie spezifisch für diesen Schmerztyp

wirksam, weisen aber gleichzeitig auch die mit der Synthesehemmung einzelner Prostaglandine verbundenen Nebenwirkungen am Gastrointestinaltrakt auf (Laine et al. 2007; Chan et al. 2010; Cannon et al. 2006; Piper et al. 1991) (Abschn. 1.4, „NSAR“).

2.4.3 Analgetika und Koanalgetika

Trotz optimaler Therapie mit langfristig wirksamen Antirheumatika und NSARs sind bei einem Teil der Patienten Analgetika und auch Koanalgetika erforderlich, um Gelenkschmerzen adäquat symptomatisch und zumindest teilweise gemäß Pathomechanismus zu behandeln. Zu prüfen ist, welche pathophysiologische Schmerzqualität trotz eingesetzter LWAR-Therapie vorliegt (Tab. 5). Steht ein entzündlicher Gelenkschmerz im Vordergrund, ist der behandelnde Rheumatologe zur Überprüfung der LWAR-Therapiestrategie zu konsultieren: Kommt z. B. zusätzlich ein TNF α -Blocker infrage oder ist ein Wechsel vom ersten auf den zweiten

Tab. 5 Analyse des Schmerzproblems und Prozedere bei RA

Schmerzcharakter	Prozedere
Entzündlich: Vorliegen von Synovialitiden, ausgeprägte Morgensteifigkeit, nächtlich und morgens akzentuierter Schmerz, hohe BSG/hohes CRP	Überprüfung der LWAR-Strategie durch behandelnden Rheumatologen, ggf. orale Glucocorticosteroide als kurze Stoßtherapie, ggf. lokale Therapiemaßnahmen einzelner Gelenke, Einsatz von Biologika
Postentzündlich-degenerativ: keine lokalen oder systemischen Entzündungszeichen, Schmerz belastungsabhängig, Besserung bei Ruhe/Entlastung	Zusätzlich zu evtl. vorbestehenden NSAR oder als Monotherapie Analgetika nach Stufenplan, zusätzlich rheumaorthopädisches Konsil (operative Intervention?)
Weichteilrheumatische, wenig gelenkbezogene Schmerzen, neuropathischer Charakter	Analgetika, Antidepressiva, z. B. Duloxetin, Amitriptylin (mit Aufklärung des Patienten: zur Schmerztherapie, nicht Depressionstherapie), ggf. psychologisches/psychotherapeutisches Konsil

TNF α -Blocker notwendig oder ein Wechsel auf ein anderes antiinflammatorisches Wirkprinzip, z. B. Interleukin-6-Blokade oder Durchführung eines Glucocorticoidstoßes?

Steht eine postarthritische, degenerativ verursachte Schmerzsymptomatik an einem großen gewichttragenden Gelenk an klinisch führender Stelle, ist eine intraartikuläre Injektionsbehandlung (s. unten) zu prüfen bzw. die Vorstellung beim rheumaorthopädischen Konsiliarius zur Frage möglicher operativer Interventionen zu empfehlen (ansonsten Schmerztherapie wie in Abschn. 1).

Kommt es zur Entwicklung eines chronischen Schmerzsyndroms (z. B. sekundäres Fibromyalgiesyndrom bzw. chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren) mit überwiegend neuropathischem Schmerzcharakter, so ist neben einer medikamentösen Therapie mit Analgetika auch der Einsatz von antineuropathisch wirksamen Substanzen, wie z. B. Kalziumkanalblockern wie Pregabalin oder Gabapentin, und eine zusätzliche psychosomatische Mitbehandlung zur Schmerzbewältigung und insbesondere zur Verhaltenstherapie sinnvoll. Eine flankierende Physiotherapie mit überwiegend aktivierenden Maßnahmen (aerobes Ausdauertraining, moderate muskuläre Kräftigung) ergänzt das Behandlungskonzept (Sommer et al. 2017).

Zur antineuropathischen und stimmungsstabilisierenden Behandlung empfiehlt sich der Einsatz eines balancierten Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers (SSNRI), z. B. Duloxetin, sowie zur Verbesserung des Nachtschlafs ein trizyklisches Antidepressivum, z. B. Amitriptylin. Stehen die Schlafstörungen explizit im Vordergrund, ist ein Behandlungsversuch mit einem Melatonin-Rezeptoragonisten (z. B. Agomelatin) sinnvoll, welcher die Resynchronisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus zum Ziel hat. Besteht zusätzlich eine Angststörung, dann kommen anxiolytisch wirksame Substanzen mit initial niedriger Dosierung, wie z. B. Venlafaxin oder Paroxetin, zum Einsatz (Stephan et al. 2015).

2.4.4 Glucocorticosteroide

Glucocorticosteroide können zur Ergänzung einer nicht ausreichenden Basistherapie als Low-dose-Prednisolon-The-

rapie zum Einsatz kommen (Therapieempfehlung Grad B). Zu Beginn der RA ist belegt, dass eine niedrig dosierte Glucocorticoidtherapie (Prednisolon-Äquivalent zwischen 5 und 7,5 mg täglich) auch eine Verminderung der Gelenkdestruktion bewirkt (*****, Kirwan 1995; Rau et al. 2000; Wassenberg et al. 2005). Bei dem typischen schubweisen Verlauf der RA kann bei sonst gut eingestellter LWAR-Therapie auch eine kurzfristige orale Glucocorticoid-Stoßtherapie sinnvoll sein, um Entzündungen und dadurch bedingten Schmerz zu bessern (Buttgereit et al. 2005; Gotzsche und Johansen 1998). Meistens reicht als Therapiebeginn zur Suppression einer schubweise erhöhten Krankheitsaktivität ein Prednisolon-Stoßäquivalent von 20–30 mg täglich für 5–10 Tage aus. Es folgt dann eine ausschleichende Therapie innerhalb von 10–20 Tagen bis zur weiterführenden **Low-Dose-Erhaltungstherapie** von 2,5–7,5 mg pro Tag.

Ist eine solche Glucocorticoid-Stoßtherapie häufiger erforderlich, so sind die gesamte LWAR-Strategie zu überprüfen und der behandelnde Rheumatologe einzuschalten. Bei sehr hoher klinischer und humoraler Entzündungsaktivität der RA („Schubsituation“) sollte eine Glucocorticoid-Pulstherapie (Dosierung von 250–500 mg für 3–5 Tage) durchgeführt werden (Buttgereit et al. 2005).

Mit Prednison-MR (Modified Release) besteht seit dem Jahre 2009 die Möglichkeit der modifizierten Glucocorticoidfreisetzung. In einer neuartigen galenischen Formulierung wird der Wirkstoff zeitversetzt (während des Nachtschlafes des Patienten) abgegeben. Dadurch kann der Cortisonspiegel dem zirkadianen Anstieg der bei RA-Patienten pathologischen Zytokinfreisetzung (insbesondere Interleukin-6) in der Nacht zwischen 02:00 und 04:00 Uhr angepasst werden, wodurch sich die Symptomatik des frühmorgendlich akzentuierten entzündlichen Gelenkschmerzes und der Morgensteifigkeit signifikant verringern lässt (Buttgereit et al. 2013, CAPRA-2).

- Generell ist beim Einsatz von Glucocorticosteroiden auf ausreichend hohe Kalziumzufuhr über die Nahrung (ca. 1000 mg) und eine begleitende Supplementation mit Vitamin D₃ (ggf. mit Serumspiegelbestimmung) zu achten (ca. 800–2000 IE Vitamin D₃ pro Tag, Spiegel >20 ng/ml).

- Des Weiteren sollte das vollständige Osteoporoserisiko-
profil geprüft werden, da die langfristige Therapie mit
Glucocorticosteroiden (>3 Monate) einer der entschei-
den Risikofaktoren zur Entstehung einer Osteoporose ist
(DVO-Leitlinie 2017).

2.4.5 Lokale Therapiemaßnahmen

Häufig sind einzelne Gelenke noch entzündet und schmerz-
haft, wohingegen die Gesamtsituation des RA-Patienten und
damit die LWAR-Strategie zufriedenstellend erscheinen. Diese
Konstellationen sind die Domäne der lokalen, gelenkbezoge-
nen Therapiemaßnahmen. Diese folgen einem Stufenschema:

1. Initial Einsatz von intraartikulären Glucocorticosteroiden
Abschn. 1.4)
2. Bei nicht ausreichender Wirkung Durchführung von Syn-
noviorthesen (Radio- oder chemische Synoviorthese)
3. Bei weiter bestehender Entzündungs- und Schmerzsymp-
tomatik Erwägung operativer Maßnahmen, z. B. operative
Synovialektomie, Arthroplastiken, Gelenkersatz.

Während intraartikuläre Glucocorticoidinjektionen unter
Beachtung der hier zur Verfügung stehenden Richtlinien
(Dt. Ges. f. Orthopädie und Traumatologie 2002) ambulant
sicher und effektiv durchgeführt werden können, wird die
Indikation und Durchführung von Synoviorthesen durch den
behandelnden Rheumatologen oder eine Rheumaklinik (ter-
tiäres Behandlungszentrum) erfolgen.

3 Spondyloarthritis

Peter Korsten und Christina Heppner

3.1 Zum Einstieg

Unter dem Begriff Spondyloarthritis werden verschiedene,
zum Teil überlappende Erkrankungen zusammengefasst. Die
Zuordnung richtet sich nach den beteiligten muskuloskelet-
talen Regionen sowie nach assoziierten Begleiterkrankungen.
Je nach betroffenen Regionen wird zwischen der axialen
Spondyloarthritis mit Sakroiliitis und Spondylitis und der
peripheren Spondyloarthritis mit peripherer Arthritis, En-
thesitis und Daktylitis unterschieden. Gemeinsam ist diesen
Erkrankungen die familiäre Häufung und der häufige Nach-
weis des HLA-B27-Antigens.

Spondyloarthritis

- Röntgenologische axiale Spondyloarthritis (r-axSpA,
ankylosierende Spondylitis)

(Fortsetzung)

- Nichtröntgenologische axiale Spondyloarthritis
(nr-axSpA)
- Psoriasisarthritis
- Reaktive Arthritis
- Undifferenzierte Spondyloarthritis
- Spondyloarthritis bei chronisch-entzündlichen Darm-
erkrankungen
- Juvenile Spondyloarthritis

3.2 Spondyloarthritis – klinische Präsentation und Zuordnung

Die klinische Diagnose einer Spondyloarthritis beruht auf
der Zusammenschau von Anamnese, Klinik sowie Ergebnis
der laborchemischen und bildgebenden Untersuchungen.
Die publizierten verschiedenen Klassifikationskriterien
dienen primär der Patientenselektion für klinische Studien
und sollten aufgrund ihrer niedrigen Sensitivität nicht
als Diagnosekriterien verstanden werden. Hilfreich in der
klinischen Diagnosefindung ist die Berücksichtigung
der Symptome und Charakteristika, die für die verschiede-
nen Spondyloarthritis typisch sind (Rudwaleit et al.
2011):

- Entzündlicher Rückenschmerz
- Gutes Ansprechen auf NSAR
- Enthesitis (insbesondere der Ferse)
- Asymmetrische Arthritis
- Daktylitis
- Uveitis
- Positive Familienanamnese für Spondyloarthritis
- CRP/BSG erhöht
- HLA-B27 positiv
- Psoriasis vulgaris
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
- Vorangegangene urogenitale oder gastrointestinale Infek-
tion
- Sakroiliitis in der Bildgebung

HLA-B27 lässt sich bei bis zu 9 % der Bevölkerung der-
westlichen Industrienationen nachweisen (Reveille und
Weisman 2013). Bei Nachweis des HLA-B27-Antigens ent-
wickeln zwischen 2 und 10 % eine Spondyloarthritis. Das
Risiko ist höher, wenn gleichzeitig ein Familienangehöriger
ersten Grades betroffen ist (Taurog et al. 2016). Innerhalb der
Gruppe der Patienten mit Spondyloarthritis findet sich das
HLA-B27-Antigen bei 75–90 % der Patienten mit axialer
Spondyloarthritis, bei der undifferenzierten Spondyloarthritis
oder der Psoriasisarthritis nur bei 25–70 % der Patienten
(Stolwijk et al. 2012).

3.3 Axiale Spondyloarthritis

In dem Gesamtkollektiv der Patienten mit chronischem Rückenschmerz der LWS sollten junges Lebensalter bei Beschwerdebeginn und andere Charakteristika eines entzündlichen Rückenschmerzes an das Vorliegen einer axialen Spondyloarthritis (axSpA) denken lassen (Experten-Kriterien der Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) für entzündlichen Rückenschmerz (4 von 5 Kriterien erfüllt), Sieper et al. 2009).

- Alter bei Beginn <40 Jahre
- Langsamer Beginn
- Besserung bei Bewegung
- Keine Besserung bei Ruhe
- Nächtliche Schmerzen (mit Besserung durch Aufstehen)

Während sich bei der länger bestehenden ankylosierenden Spondylitis typische Veränderungen an Iliosakralgelenken (Erosionen, Ankylosierung) und Wirbelsäule (Syndesmophyten, Längsbandverkalkung, Spondylitis, Ankylosierung) bereits im Nativ-Röntgen nachweisen lassen (röntgenologische axSpA, r-axSpA), werden unter dem Begriff der nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis (nr-axSpA) jene Patienten zusammengefasst, bei denen sich die Zeichen einer Sakroiliitis nur in der Magnetresonanztomographie nachweisen lassen (Abb. 2). Eine nr-axSpA schreitet nicht zwingend zu einer r-axSpA fort, Prädiktoren für fortschreitende Ankylosierungen von Iliosakralgelenken und Wirbelsäule sind insbesondere männliches Geschlecht und erhöhte humorale Entzündungsaktivität (Poddubnyy und Sieper 2014).

3.4 Periphere Spondyloarthritis

Die periphere Gelenkbeteiligung bei den Spondyloarthritiden betrifft vorherrschend die untere Extremität, ist typischerweise oligoartikulär (≤ 4 Gelenke) und asymmetrisch. Entzündungen der Sehnenansätze (Enthesitiden) sind ebenso zu

beobachten wie Arthritiden im Strahl (Daktylitis). Eine Beteiligung auch der oberen Extremitäten findet sich vor allem bei der Psoriasisarthritis.

Der Begriff der undifferenzierten Spondyloarthritis wird für die Patienten angewendet, die eine periphere Spondyloarthritis aufweisen, ohne dass die weiterführende Diagnostik eine genauere Zuordnung zu einer definierten Spondyloarthritis erlaubt (van Tubergen 2015).

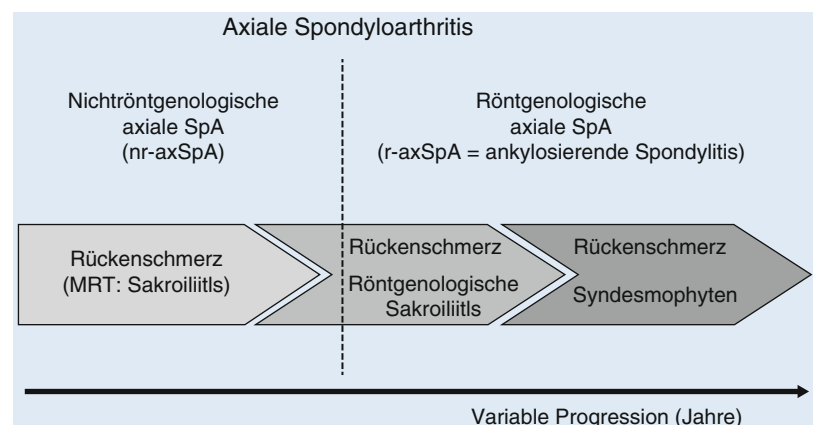
3.5 Spondyloarthritis bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Gelenkbeteiligung bei Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa findet sich bei über einem Drittel der Patienten, am häufigsten in Form einer peripheren Gelenkbeteiligung, gefolgt von Sakroiliitis und ankylosierender Spondylitis (Karreman et al. 2017). Periphere Gelenkbeteiligungen können das gesamte Spektrum der für die Spondyloarthritiden typischen Veränderungen umfassen mit Enthesitis, Daktylitis, Mono-, Oligo- oder Polyarthritis. Mono- oder Oligoarthritiden sollten bei den häufig immunsupprimierten Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen auch an das Vorliegen einer septischen Arthritis denken lassen.

3.6 Psoriasisarthritis

Unter den Spondyloarthritiden nimmt die Psoriasisarthritis (PsA) eine Sonderstellung ein, da sie nicht vorrangig die Wirbelsäule betrifft, sondern häufig vorherrschend die peripheren Gelenke oder gelenknahen Strukturen. Die PsA ist eine häufige Erkrankung, die in Zusammenhang mit einer Psoriasis vulgaris auftritt. Letztere betrifft ca. 3 % der Gesamtpopulation. Die PsA tritt bei bis zu 30 % der Patienten mit Psoriasis vulgaris auf. Die Gelenkmanifestation tritt in der Regel später als die Hautmanifestation auf (ca. 80 %), in einigen Fällen treten beide gleichzeitig auf, manchmal geht die Arthritis der Hautmanifestation sogar voraus (zusammen

Abb. 2 Formen der axialen Spondyloarthritis: Entzündlicher Rückenschmerz mit Entzündungszeichen nur im MRT (nr-axSpA) oder mit Nachweis typischer Veränderungen auch im Nativ-Röntgen (r-axSpA). (Modifiziert nach (Rudwaleit et al. 2005), mit freundlicher Genehmigung)



ca. 15 %), selten kann die Hautmanifestation sogar gänzlich fehlen kann (sog. *Psoriasis-Arthritis sine psoriase*, ca. 5 %) (Ritchlin et al. 2017). Nach Moll und Wright werden fünf klassische Befallsmuster unterschieden (Moll und Wright 1973):

1. Oligoartikulärer Befall
2. Polyartikulärer Befall (sog. „rheumatoide Arthritis-Muster“)
3. Dominanter Befall der distalen Interphalangeal-Gelenke (DIP)
4. Axialer Befall mit Sakroiliitis
5. Arthritis mutilans (Abb. 3)

Gelegentlich bereitet die klinische Angabe von Gelenkschmerzen bei Patienten mit bekannter Psoriasis vulgaris differenzialdiagnostische Schwierigkeiten, insbesondere dann, wenn typische klinische Befunde wie Enthesitis oder Daktylitis gänzlich fehlen oder die Psoriasis vulgaris unter Therapie nicht mehr nachvollzogen werden kann. Hier muss dann eine degenerative Fingerpolyarthrose abgegrenzt werden, welche in wenigen Fällen (ca. 5 %) ebenfalls einen erosiv-destruierenden Verlauf nimmt und sowohl radiologisch als auch bezüglich des Gelenkbefallsmusters einer PsA vom DIP-prädominanten Typ ähneln kann.

Enthesitis und Daktylitis sind häufige Befunde bei der PsA und anderen Spondylarthritiden und der klinischen Untersuchung leicht zugänglich. Die Enthesitis kommt bei der PsA in bis zu 30–50 % der Patienten vor (Ritchlin et al. 2017). Häufige Lokalisationen sind die Ansatzregionen der Achillessehne oder der Plantarfaszie. Schmerzen können oftmals auch im Bereich des *Pes anserinus* am Kniegelenk, im Bereich der vorderen Darmbeinschaukel, der Epikondylen der oberen Extremität oder der Ansätze des *Musculus supraspinatus* ausgelöst werden. Die sonographische Untersu-



Abb. 3 Mutilierende Gelenkmanifestation der PsA bei einer Patientin mit langjährig bestehender Erkrankung. Die funktionelle Einschränkung ist mitunter erstaunlich gering

chung kann helfen, die Enthesitis mit Entzündungsnachweis von der Enthesiopathie ohne entzündliche Veränderungen zu unterscheiden. Die Daktylitis kommt in bis zu 40–50 % der PsA-Patienten vor (Ritchlin et al. 2017) und betrifft am häufigsten die dritten und vierten Zehen.

Auch für die PsA wurden Kriterien zur Klassifikation entwickelt, welche in der klinischen Praxis oft als Diagnosekriterien herangezogen werden.

CASPAR-Klassifikationskriterien

Eine Psoriasis-Arthritis liegt wahrscheinlich vor bei ≥ 3 Punkten. Diese Kriterien haben eine Sensitivität von 91,4 % und Spezifität von 98,7 % (Taylor et al. 2006).

- Psoriasis: Aktuell bestehende Psoriasis (2 Punkte), Psoriasis in der Eigenanamnese (1 Punkt) oder Psoriasis bei Familienangehörigen ersten oder zweiten Grades (1 Punkt)
- Psoriasis-typische Nagelveränderungen (1 Punkt)
- Rheumafaktor negativ (1 Punkt)
- Daktylitis aktuell oder in der Eigenanamnese (1 Punkt)
- Röntgenologischer Nachweis von juxtaartikulärer Knochenneubildung (1 Punkt)

3.7 Therapie

3.7.1 Therapie der axialen Spondyloarthritis

Auch für die axiale Spondyloarthritis (axSpA) wird als Therapieziel die Remission mit Beschwerdefreiheit und bestmöglich kontrollierter Entzündungsaktivität angestrebt (Smolen et al. 2018). Neben den medikamentösen Therapieoptionen ist die begleitende Bewegungstherapie entscheidend für den Erhalt der Wirbelsäulenbeweglichkeit (Dagfinrud et al. 2008). Typisch für die axSpA ist das zumeist gute Ansprechen der entzündlichen Rückenschmerzen auf NSAR. Die Wahl des NSAR richtet sich nach Verträglichkeit und Wirkdauer des NSAR (Tab. 2), überzeugende Evidenz für eine bessere Wirksamkeit einer bestimmten Substanz existiert nicht (Kroon et al. 2015). Lediglich Etoricoxib zeigte in einer Metanalyse eine etwas bessere Effektivität (Wang et al. 2016).

Ähnlich wie bei Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis besteht auch bei Patienten mit axSpA ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (Haroon et al. 2015), wahrscheinlich bedingt durch die erhöhte humorale Entzündungsaktivität. Ob bei diesem Patientenkollektiv eine längerfristige NSAR-Medikation das kardiovaskuläre Risiko erhöht oder aber die NSAR möglicherweise über die supprimierte Entzündungsaktivität sogar einen protektiven Effekt für Herz und Gefäße haben, ist unklar (Sieper und Poddubnyy 2016).

Einsatz von NSAR bei axialer Spondyloarthritis

- NSAR wirksam bei 2/3 der Patienten mit axSpA
- Wahl des NSAR nach individueller Verträglichkeit und Ansprechen
- Bei nächtlichen Schmerzen/Morgensteifigkeit abendliche Gabe eines NSAR mit langer HWZ
- Zu Therapiebeginn Maximaldosis des NSAR empfehlenswert
- Bei fehlendem Ansprechen mindestens einmaliger Wechsel auf ein anderes NSAR
- Bei nicht ausreichendem Ansprechen auf 2 NSAR in Maximaldosis über jeweils mindestens 4 Wochen und hoher Krankheitsaktivität → Beginn TNF-Inhibitor (Etanercept, Adalimumab, Golimumab, Infliximab, Certolizumab) oder IL-17-Inhibitor (Secukinumab)

Ob eine kontinuierliche NSAR-Medikation (gegenüber der bedarfsadaptierten Gabe) besser geeignet ist, die wahrscheinlich als Folge der Entzündungen auftretenden knöchernen Anbauten zu verhindern, bleibt Gegenstand der Diskussion und aktueller Studien (Varkas und Van den Bosch 2016). Analgetika ohne antiinflammatorische Wirkung sind ebenso wie Opioide in der Behandlung der axialen Spondyloarthritis mit entzündlicher Aktivität wenig effektiv.

Rückenschmerzen bei der axSpA sind jedoch nicht ausschließlich entzündlicher Genese. Im Verlauf der Erkrankung führen Syndesmophyten, Längsbandverkalkungen, Bandscheibenveränderungen und Ankylosierungen zu Beeinträchtigungen der Wirbelsäulenbeweglichkeit und Statik mit entsprechenden funktionell und strukturell bedingten Beschwerden. Zudem besteht bei den Patienten ein erhöhtes Risiko für Wirbelkörperfrakturen (Kiltz et al. 2017).

Nur ca. 1/3 der Patienten zeigt keine klinische Verbesserung durch eine NSAR-Medikation (Song et al. 2008). Erst bei Nichtansprechen auf zwei verschiedene NSAR in Maximaldosis über jeweils vier Wochen und persistierender Krankheitsaktivität wird eine Therapieeskalation erwogen.

Zur Auswahl stehen hier die TNF-Inhibitoren Etanercept, Adalimumab, Certolizumab, Infliximab oder Golimumab, die bereits in Abschn. 2 dargestellt sind. Ein weiteres für die Therapie der axSpA zugelassenes Medikament ist der IL-17A-Inhibitor Secukinumab (Cosentyx®), der einmal monatlich in einer Dosierung von 150 mg s.c. gegeben wird (Sieper und Poddubnyy 2016; Baeten et al. 2015).

Eine niedrig-dosierte Steroidmedikation und eine Medikation mit synthetischen LWAR wie Methotrexat oder Leflunomid haben keinen Effekt auf den entzündlichen Rückenschmerz. Lediglich Sulfasalazin kann bei Kontraindikation gegen eine Medikation mit einem TNF-Inhibitor erwogen werden (Ward et al. 2016). Durch die gute Effektivität der TNF-Inhibitoren und des Secukinumab besteht nur noch selten die Notwendigkeit einer Steroidinjektion in die Iliosakralgelenke, diese bleibt jedoch im Einzelfall eine sinnvolle Therapieoption (Maugars et al. 1996). Ebenfalls Einzelfällen vorbehalten ist die kurzfristige hoch dosierte systemische Prednisolongabe (≥ 50 mg täglich) zur akuten Symptomkontrolle (Haibel et al. 2014).

Ob sich durch den Einsatz der TNF-Inhibitoren, Secukinumab oder anderer künftiger Medikamente das Fortschreiten der Erkrankung, die Osteoproliferationen und insbesondere die Ankylosierung im Langzeitverlauf verhindern lassen, bleibt abzuwarten.

3.7.2 Therapie der Arthritis und Enthesitis bei Spondyloarthritis

Auch für die peripheren Gelenkmanifestationen wird zunächst die Gabe eines NSAR empfohlen. Bei persistierender Arthritis stehen die intraartikuläre Triamcinolon-Injektion, niedrigdosierte systemische Steroidmedikation oder ein LWAR, bevorzugt Sulfasalazin, zur Auswahl. Andere Therapieoptionen sind Leflunomid oder Methotrexat.

Enthesitiden sprechen gut auf NSAR an, weniger auf LWAR (Schett et al. 2017). Für einige Enthesitiden kann eine lokale Steroidinjektion erfolgen (Abb. 4), vermieden werden sollte dies jedoch aufgrund des Risikos von Sehnenrupturen

Abb. 4 Schematische Darstellung der Managementoptionen für axiale und periphere SpA. PT Physiotherapie; NSAR nichtsteroidale Antirheumatika; ISG Iliosakralgelenk; SpA Spondyloarthritis; IL-17i Interleukin-17-Inhibitoren; TNFi Tumor-Nekrose-Faktor-Inhibitoren. (Modifiziert nach (Rudwaleit 2017), mit freundlicher Genehmigung)

	Axiale SpA	Periphere SpA
Bewegungstherapie (PT, Einzel- oder Gruppentherapie)	NSAR	NSAR
	Evtl. lokale Steroidinjektion ISG	Evtl. lokale Steroidinjektion Periphere Gelenke/Enthesen
	Biologika TNFi oder IL-17i	Basistherapeutika (z. B. Sulfasalazin)

für Achillessehnen, Sehnen des M. quadriceps femoris und Patellarsehnen. Der Einsatz von Orthesen ist häufig sinnvoll.

TNF-Inhibitoren und der IL-17A-Antagonist Secukinumab sind effektive Therapieoptionen bei schweren therapierefraktären peripheren Arthritiden und Enthesitiden bei Spondyloarthritiden (Sieper und Poddubnyy 2016). Für die isolierte periphere Spondyloarthritis ohne axiale Manifestation sind sie in Deutschland allerdings nicht zugelassen.

Reaktive Arthritiden nach urogenitalen und gastrointestinalen Infekten sind in der Regel selbstlimitiert oder lassen sich mit einer NSAR-Medikation ausreichend kontrollieren. Bei chronischen Verläufen ist die Wirksamkeit von Sulfasalazin belegt (Clegg et al. 1996).

Bei Arthritiden im Rahmen von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) ist der Algorithmus ähnlich, allerdings können NSAR zu einer Exazerbation der CED führen und sollten entsprechend vorsichtig eingesetzt werden. Selektive NSAR (Coxibe) sind häufig besser verträglich, auch Prednisolon ist eine Therapieoption. Als LWAR bietet sich wegen der kombinierten Wirksamkeit auf Darm und Gelenke Sulfasalazin an. Alternativen sind Methotrexat oder Azathioprin. TNF-Inhibitoren unterdrücken die Entzündungsaktivität an Darm, Gelenken und Achsenskelett; Etanercept zeigt allerdings nur bei der Colitis ulcerosa eine Wirksamkeit auf die CED, nicht jedoch bei M. Crohn. Zur Therapie von M. Crohn und Colitis ulcerosa sind nicht alle Präparate gleichermaßen zugelassen: Für den M. Crohn sind nur Adalimumab und Infliximab als Biologika zugelassen, für die Colitis ulcerosa besteht zusätzlich noch eine Zulassung für Golimumab. Der auch für die Behandlung der Colitis ulcerosa zugelassene Januskinase-Inhibitor Tocacitinib (Xeljanz®) zeigt einen guten Effekt auf periphere Arthritiden.

Vedolizumab (Entyvio®), ein sowohl bei M. Crohn als auch bei Colitis ulcerosa eingesetzter Anti-Integrin-Antikörper, hat keinen antiinflammatorischen Effekt auf Arthritiden, Enthesitiden oder Sakroiliitis.

3.7.3 Therapie der Psoriasisarthritis

Bei der Behandlung der Psoriasisarthritis wird, in großen Teilen analog zur Therapie der rheumatoiden Arthritis, ein therapeutisches Stufenschema empfohlen, welches von NSAR/Lokaltherapien bei geringer Krankheitsausprägung über konventionelle LWAR wie Methotrexat, Sulfasalazin oder Leflunomid bis zu Biologika-Therapien (TNF-alpha-Blocker, IL-17A-Antagonist, IL-12/23-Antagonist) oder *small molecules* (PDE4-Hemmer Apremilast, Januskinase-Inhibitor Tofacitinib) reicht.

Aus klinischer Sicht sinnvoll ist das von der *Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA)* empfohlene therapeutische Vorgehen entsprechend der klinisch aktivsten Domäne (Coates et al. 2016a). Hierfür ist das regelmäßige Assessment der sechs wichtigen Domänen

1. Hautmanifestation
2. periphere Arthritis
3. axiale Manifestation
4. Enthesitis
5. Daktylitis oder
6. Nagelmanifestation

zur Entscheidungsfindung hilfreich, da sich die Therapien auf Grund der unterschiedlichen Effektivität teilweise unterscheiden (Abb. 5).

Hierbei sind die einzelnen Domänen niemals isoliert zu sehen, sondern müssen gewichtet und berücksichtigt werden, da einzelne Substanzen nicht für alle klinischen Manifestationen eine Wirkung zeigen. So ist beispielsweise Methotrexat sowohl für kutane als auch für gelenkbezogene Manifestationen wirksam, Leflunomid dagegen zeigt nur eine geringere Wirkung auf die Haut, aber eine gute Wirkung auf die Arthritis. Ähnliches gilt für die Biologika: Hier wirkt Etanercept weniger gut auf die Haut, der IL-12/23-Antagonist Ustekinumab (Stelara®) und der PDE4-Hemmer Apremilast (Otezla®) zeigen eine stärkere Wirkung auf die kutanen als auf die muskuloskelettalen Manifestationen (Ritchlin et al. 2017).

4 Septische Arthritis

Peter Korsten und Christina Heppner

4.1 Zum Einstieg

Die septische Arthritis ist in 80 % der Fälle monoartikulär, in 20 % oligo- oder polyartikulär, präsentiert sich mit relativ plötzlichem Beginn, Schwellung, Überwärmung und Bewegungseinschränkung und betrifft insbesondere vorgeschädigte oder prothetisch versorgte Gelenke. Bei rheumatoider Arthritis ist das Risiko für septische Arthritiden besonders hoch. Rasche Diagnosesicherung und Therapie entscheiden über die Prognose, da die unbehandelte septische Arthritis schnell zu permanenter Gelenkzerstörung führt.

4.2 Allgemeines

Der Erregereintritt ist entweder hämatogen, *per continuitatem* bei Weichteilinfektionen oder lokal nach intraartikulären Injektionen, Gelenkoperationen oder Gelenkersatz. Ein Erregereintritt aus dem Blutkreislauf ist die häufigste Ursache einer septischen Arthritis (ca. 70 %), prädisponierende Faktoren hierfür sind Immunsuppression, Diabetes mellitus,

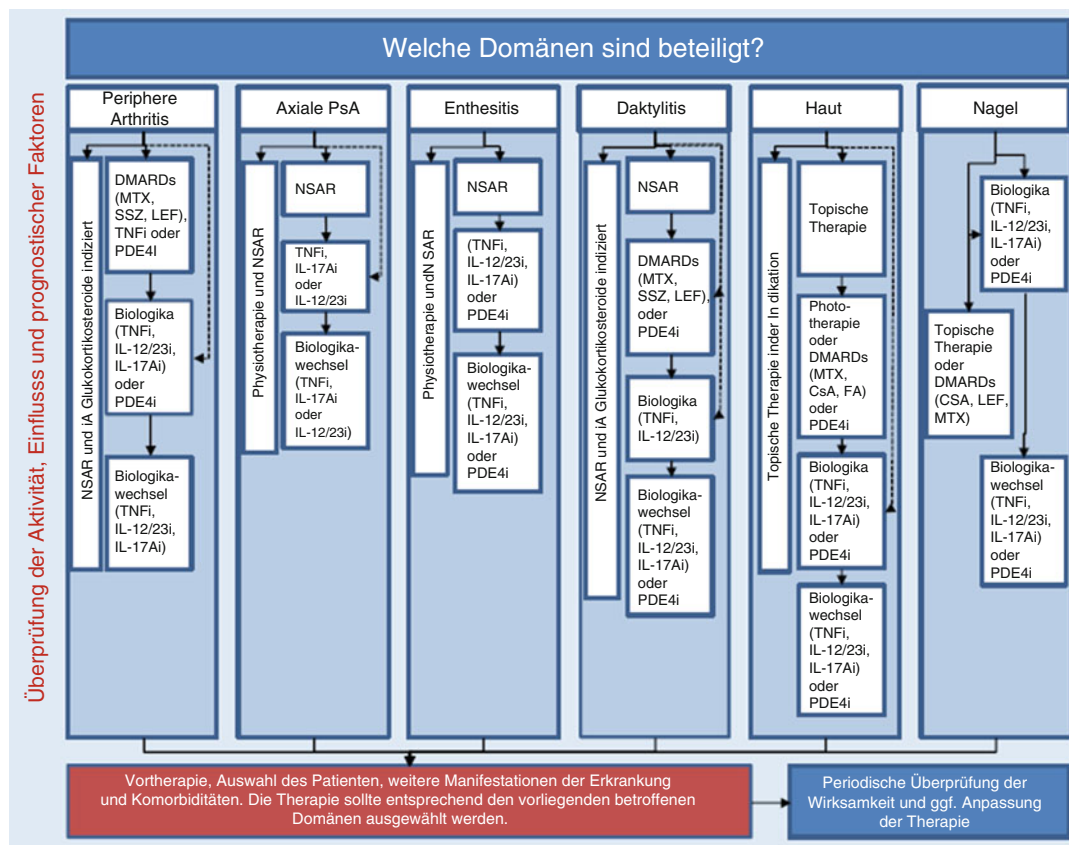


Abb. 5 Therapieempfehlungen der Psoriasisarthritis nach Manifestationsmuster gemäß Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). *iA* intraartikulär, *DMARDs* „disease modifying antirheumatic drug“, *MTX* Methotrexat, *SSZ* Sulfasalazin, *LEF* Leflunomid, *NSAR* Nichtsteroidale Antirheumatika, *TNFi* TNF- α -

inhibitor, *PDE4i* Phosphodiesterase-4-Inhibitor, *IL-12/23i* IL-12/23-Inhibitor, *IL-17Ai* IL-17A-Inhibitor, *CsA* Cyclosporin A, *FA* Fumarsäure. (Modifiziert nach (Coates et al. 2016b), mit freundlicher Genehmigung von Wiley; Übersetzung aus Köhm und Behrens 2017)

Lebensalter >80 Jahre, i.v. Drogenabusus und Alkoholismus (Margaretten et al. 2007; Morgan et al. 1996).

Vorgeschädigte Gelenkstrukturen, Synovitis und immunsuppressive Medikation sind für die hohe Inzidenz der septischen Arthritis bei Patienten mit rheumatoider Arthritis verantwortlich (30 bis 60 pro 100.000). Eine Medikation mit einem TNF-Inhibitor verdoppelt bei diesem Patientenkollektiv das Risiko im Vergleich zu einer Medikation mit einem konventionellen LWAR (Favero et al. 2008; Galloway et al. 2011).

Häufigster Erreger septischer Arthritiden ist *Staphylococcus aureus*, gefolgt von Streptokokken, gramnegativen Stäbchen, Mykobakterien und anderen Erregern (Loock et al. 2014). Die Gonokokkenarthritis ist zwar selten geworden (ca. 1 % der septischen Arthritiden), sollte jedoch insbesondere bei begleitenden Tenosynovitiden und vesiculopustulösen Hautläsionen bei sexuell aktiven Erwachsenen bedacht werden (Bardin 2003).

Protheseninfektionen werden bei 60 bis 70 % der Betroffenen innerhalb der ersten 2 Jahre klinisch manifest, häufigste Erreger sind *Staphylococcus aureus* und Koagulase-negative Staphylokokken (Tande und Patel 2014).

4.3 Diagnose

Die Mortalität der septischen Arthritis ist mit 10 % hoch; suboptimales Management birgt zudem das Risiko gravierender Gelenkschädigungen (Mathews und Coakley 2008), rasche Diagnosestellung und Therapiebeginn verbessern die Prognose. Diagnostisch entscheidend ist die klinische Einschätzung des Gesamtbildes, insbesondere wenn eine bekannte rheumatische Grunderkrankung vorliegt. Allgemeinzustand, Komorbiditäten und Symptome systemischer Erkrankungen sollten berücksichtigt werden, Blutkulturen, Abstriche etc. bei entsprechender Klinik ebenso wie Röntgenuntersuchungen ergänzt werden.

Eine Gelenkpunktion mit Synovialanalyse, Grampräparat und Kultur ist zwingend erforderlich. Trübe Gelenkflüssigkeit sollte immer den Verdacht auf eine septische Arthritis lenken. Leukozytenzahlen in der Synovialanalyse von $>50.000/\text{mm}^3$ und eine Neutrophilenzahl im Punktat von $>90\%$ lassen eine septische Arthritis vermuten (Margaretten et al. 2007). Niedrigere Leukozytenzahlen schließen jedoch gerade bei immunsupprimierten Patienten eine septische

Arthritis nicht aus. Zudem finden sich relativ hohe Leukozytenzahlen auch bei rheumatoider Arthritis oder Gicht-assoziiertes, nicht-septischer Arthritis. Daher bleibt die klinische Einschätzung des Gesamtbildes entscheidend, bei Patienten mit vorbekannten rheumatischen Erkrankungen insbesondere in Hinblick auf die Frage, ob ein oder mehrere auffällige Gelenke disproportional zur allgemeinen entzündlichen Krankheitsaktivität erscheinen (Sharff et al. 2013). Im Grampräparat gelingt ein Erregernachweis nur in ca. der Hälfte der Fälle, auch Kulturen können negativ sein (Weston et al. 1999). Bewährt hat sich in der klinischen Routine eine vorherige Information des Mikrobiologen für die schnelle Durchführung der Gramfärbung und Befundübermittlung.

4.4 Therapie

Erguss und Debris sollten mittels Aspiration, arthroskopischer Spülung oder Arthrotomie konsequent entfernt werden. Bei periprothetischen Infektionen muss im Einzelfall zwischen Versuch des Prothesenerhalts bzw. Prothesenwechsels entschieden werden (Loock et al. 2014).

Die initiale antibiotische Therapie ist häufig empirisch und richtet sich nach dem vermuteten Erreger oder – wenn aussagekräftig – nach der Gramfärbung. Häufigste Erreger sind Gram-positive Kokken (Staphylokokken, Streptokokken), entsprechend wird als empirische Ersttherapie eine Medikation mit einem Cephalosporin der 1. oder 2. Gruppe (Cefazolin, Cefuroxim) oder Flucloxacillin empfohlen, bei V. a. MRSA ein entsprechendes gegen MRSA wirksames Antibiotikum (Linezolid, Daptomycin, Teicoplanin), bei klinischem Verdacht auf eine Infektion mit Enterobakterien (z. B. *Escherichia coli*, Klebsiellen) bzw. Nachweis von Gram-negativen Erregern beispielsweise ein Cephalosporin der 3. Gruppe (Ceftriaxone, Cefotaxim) (Loock et al. 2014; Sharff et al. 2013; Bodmann et al. 2018). Für Protheseninfektionen wird bei akuter periprothetischer Infektion ein Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin) in Kombination mit Rifampicin empfohlen; bei chronischer Infektion ein Aminopenicillin/ β -Lactamase-Inhibitor oder Cephalosporin der 1. oder 2. Gruppe, ebenfalls in Kombination mit Rifampicin, gefolgt von einem Fluorchinolon plus Rifampicin (Bodmann et al. 2018). Die Wahl des Antibiotikums und die Entscheidung über die Dauer der Therapie sollten in Kooperation mit Infektiologen/Mikrobiologen vor Ort erfolgen.

Die supportive Behandlung umfasst initial Gelenkschonung, gefolgt von konsequenter Physiotherapie. Die Schmerztherapie orientiert sich an den Standardalgorithmen mit Gabe eines NSAR, Paracetamol oder Metamizol und wenn nötig der Gabe von Opiaten. Spezifische evidenzbasierte Empfehlungen existieren nicht. Kinder mit septischer Arthritis profitierten in einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie von einer additiven niedrig dosierten parenteralen Dexamethason-Medikation im Hinblick auf Krankheitsverlauf und Gelenkschädigung (Odio et al. 2003). Für Erwachsene gibt es bisher keine vergleichbaren Daten.

5 Arthritis urica (Gichtarthritis)

Peter Korsten und Christina Heppner

5.1 Zum Einstieg

Die Gichtarthritis ist auf Grund der Assoziation zum metabolischen Syndrom weltweit die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung mit einer Prävalenz von etwa 3 %, wobei erhebliche geografische Unterschiede bestehen (Kuo et al. 2015). Sie wird verursacht durch die Ablagerung von Mononatriumuratkristallen in den Gelenken oder umgebenden Weichteilstrukturen. Der akute Gichtanfall betrifft am häufigsten das Großzehengrundgelenk (Podagra) und ist extrem schmerzhaft. Dieser muss unterschieden werden von der chronisch tophösen Gichtarthropathie bei lange bestehender Erkrankung. Klinisch kann der akute Gichtanfall schwierig von einer septischen Arthritis (Abschn. 4) zu unterscheiden sein. In solchen Situationen ist die diagnostische Gelenkpunktion obligat.

5.2 Allgemeines

Neben seltenen monogenetischen Erkrankungen, die zu einer Hyperurikämie führen können, sind an der Krankheitsentstehung hauptsächlich Ernährungsfaktoren und Begleiterkrankungen beteiligt. Eine purinreiche, fleischreiche Ernährung und Alkoholkonsum (insbesondere Bier) sind bekannte Risikofaktoren für die Gicht. In den letzten Jahren wurde zunehmend bekannt, dass Softdrinks und fruktosehaltige Getränke das Risiko ebenfalls beträchtlich erhöhen (Kuo et al. 2015). Die Assoziation der Gicht zum metabolischen Syndrom, kardiovaskulären Erkrankungen und der Niereninsuffizienz ist hinlänglich untersucht (Kuo et al. 2013). Andere Erkrankungen, wie beispielsweise die Psoriasis, gehen mit erhöhten Harnsäurespiegeln einher. Doch auch die Therapie häufiger Erkrankungen ist mit einem gehäuften Vorkommen der Gicht assoziiert: Die klinisch wichtigste Gruppe von Medikamenten sind Schleifen- und Thiaziddiuretika, die die Ausscheidungsfähigkeit der Nieren für Harnsäure verringern können. Eine niedrig dosierte Acetylsalizylsäure-Behandlung kann über die Interaktion mit verschiedenen Transportern in der Niere ebenfalls zu einer Hyperurikämie beitragen. Bei immunsupprimierten Patienten spielen Ciclosporin und Tacrolimus, welche ebenfalls eine Verminderung der Harn-

säure-Ausscheidung über die Niere bedingen können, eine wichtige Rolle und sorgen für das relativ häufige Vorkommen von Gichtanfällen nach Organtransplantationen (Kuo et al. 2015).

5.3 Diagnose

Die am häufigsten betroffenen Gelenke sind das Großzehengrundgelenk MTP I, die Sprunggelenke, Knie, Ellenbogengelenke und Fingergelenke (Kiltz et al. 2016).

Beweisend für die Gicht ist letztlich allein der Nachweis von Harnsäurekristallen im Gelenkpunktat. Bei kleinen Ergussmengen kann dieser jedoch im Einzelfall schwierig sein. Bei typischem Gelenkbefall und entsprechendem Risikoprofil kann die Diagnose daher in vielen Fällen auch ohne Untersuchung der Gelenkflüssigkeit mit hinreichender Sicherheit gestellt werden. Entsprechende Scoring-Systeme sind zu diesem Zweck evaluiert worden. Neben der Bestimmung der Entzündungsparameter, die bei der Gichtarthritis oft sehr hoch sind, und der Serumharnsäure-Konzentrationen hat in den letzten Jahren zunehmend auch die Sonografie in die klinische Routine Eingang gefunden, in der sich typische Veränderungen wie das Doppelkonturzeichen als Ausdruck von Harnsäureablagerungen auf dem Knorpel zeigen können (Löffler et al. 2015). Auf Grund der hohen Verfügbarkeit der Sonografie sollte diese bei Verdachtsfällen durchgeführt werden. In Zweifelsfällen steht mit der *dual-energy* Computertomografie (DECT)-Untersuchung eine teure, aber sehr sensitive Untersuchung zur Verfügung (Kiltz et al. 2016). Bei chronischen Fällen lassen sich auch im konventionellen Röntgenbild typische Veränderungen wie Gichttophi oder ausgeprägte Erosionen finden.

Hervorzuheben ist die Tatsache, dass die Harnsäure-Spiegel im akuten Anfall nicht zwingend erhöht sein müssen. Das Risiko für eine manifeste Gicht steigt jedoch mit der Höhe der Harnsäurespiegel (Kiltz et al. 2016).

5.4 Therapie

Therapie des akuten Gichtanfalls

Der akute Gichtanfall gehört für die Patienten zu den intensivsten Schmerzerfahrungen überhaupt. In der Akutphase sind Ruhigstellung des betroffenen Gelenkes, Kühlung und NSAR bei Bedarf indiziert.

Traditionell hielt man Indomethacin für das effektivste NSAR, jedoch konnte in jüngeren Studien keine Überlegenheit für eine bestimmte Substanz gezeigt werden. Auch Coxibe (Etoricoxib oder Celecoxib) sind gleichermaßen wirksam bei weniger gastrointestinalen und kardiovaskulären Nebenwirkungen (Kiltz et al. 2016). Auch Colchicin, das seit Jahrhunderten eingesetzt wird, hat nach wie vor einen

Stellenwert in der Therapie des akuten Gichtanfalls. Geringere Dosierungen von 0,5 mg dreimal täglich sind gleich effektiv wie die zuvor verwendeten höheren Dosen (Terkeltaub et al. 2010). Bei Colchicin muss das zum Teil erhebliche Interaktionspotenzial beachtet werden (Rees et al. 2014). Bei Kontraindikationen gegenüber NSAR oder Colchicin, wie gastrointestinalen Erkrankungen oder chronischer Niereninsuffizienz, ist ein Glucocorticoid-Präparat meist ebenso effektiv (Rees et al. 2014). Hier kommen verschiedene Methoden zur Anwendung (Übersicht bei Rees et al. 2014):

1. Intraartikuläre Injektion (z. B. mit Triamcinolonhexacetonid, Dosis abhängig vom Gelenk); diese hat den Vorteil, dass sie bei Kontraindikationen gegenüber pharmakologischen Therapien durchführbar ist und mit der diagnostischen Punktion verbunden werden kann.
2. Orale Glucocorticoide; wirken sehr effektiv und können bei Kontraindikationen gegenüber NSAR oder Colchicin meist noch eingesetzt werden (z. B. Prednisolon 30 mg initial mit rascher Dosisreduktion).
3. Intramuskuläre Glucocorticoide; weniger gebräuchlich, jedoch bei akuten Fällen in Dosen von 60–120 mg Triamcinolonacetonid (Volon A®) wirksam.

In therapierefraktären Fällen können Biologika eingesetzt werden: Sinnvolle Optionen bestehen in Anakinra als Interleukin-1-Antagonist bzw. Canakinumab als IL-1 β -Antagonist, wobei nur letztgenannte Substanz für die Therapie der Gicht zugelassen ist bei Patienten, die mindestens drei Anfälle in den letzten 12 Monaten hatten und bei denen andere Medikamente auf Grund von Begleiterkrankungen nicht infrage kommen. Der Einsatz von Canakinumab sollte bei geeigneten Patienten möglichst rasch nach Beginn des Gichtanfalls erfolgen (Tab. 6).

Harnsäuresenkung

Die Gicht ist die einzige entzündlich-rheumatische Erkrankung, bei der die Pathophysiologie ziemlich genau verstanden ist. Entscheidend für die Entstehung der Gicht ist eine Erhöhung der Harnsäurespiegel über das Löslichkeitsprodukt hinaus mit der Folge des Ausfallens von Harnsäurekristallen. Daraus folgt, dass durch eine effektive Therapie die Entwicklung von Gichttophi und chronischer Arthropathie verhindert werden kann.

Die bisherige Auffassung, dass eine harnsäuresenkende Therapie erst nach Abklingen des akuten Anfalls begonnen werden sollte, ist inzwischen verlassen. Unter Therapie, beispielsweise mit NSAR und Colchicin, hat es sich gezeigt, dass der Beginn der Therapie mit Allopurinol im Anfall nicht zu mehr Rezidiven führt (Taylor et al. 2012). Eine bereits bestehende harnsäuresenkende Therapie soll ebenfalls nicht unterbrochen werden, da Schwankungen des Harnsäurespiegels

Tab. 6 Synopsis der Therapieoptionen des akuten Gichtanfalls (zusammengestellt aus Kiltz et al. 2016)

Substanz	Dosis	Bemerkungen
NSAR		Kontraindiziert bei Z. n. Ulkusblutung* oder chronischer Niereninsuffizienz
Naproxen	500 mg 2× tgl.	
Indomethacin	50 mg 3× tgl. oder 75 mg 2× tgl.	
Etoricoxib	120 mg 1× tgl.	
Celecoxib	800 + 400 mg am 1. Tag, dann 400 mg 2 × tgl. für 7 Tage	
Colchicin	0,5 mg 1–3 × tgl., möglichst innerhalb der ersten 24 Stunden beginnen	Kontraindiziert bei chronischer Niereninsuffizienz Signifikantes Interaktionspotenzial (CYP 3A4): Ciclosporin, Ketoconazol, Clarithromycin u. A.
Biologika		
Canakinumab	150 mg als Einzeldosis	Infektionen, Neutropenie, Thrombozytopenie Bei Ansprechen mindestens 12 Wochen Abstand zur nächsten Gabe

*Ausnahme Coxibe

ebenfalls zu einem Ausfallen von Uratkristallen führen können (Sarawate et al. 2006). Ist eine harnsäuresenkende Therapie indiziert, sollte ein Zielwert von <6 mg/dL angestrebt werden. Bei sehr häufigen Gichtanfällen oder tophöser Gicht sollte in Einzelfällen sogar ein sehr niedriger Wert (<5 mg/dL) angestrebt werden, da das Rezidivrisiko direkt mit der Höhe der Harnsäurespiegel assoziiert ist (Kiltz et al. 2016).

Xanthinoxidasehemmer (= Urikostatika) Mittel der ersten Wahl sind **Allopurinol** und **Febuxostat** (Kiltz et al. 2016). Allopurinol kann bis zu einer Dosis von 800 mg tgl. dosiert werden. Eine Anpassung an die Nierenfunktion und einschleichende Dosierung (beginnend mit 100 mg/d) sollte auf Grund potenziell schwerwiegender Komplikationen erfolgen. Als unerwünschte Nebenwirkungen unter Allopurinol sind insbesondere Exantheme beschrieben, mitunter kommt es jedoch auch zu lebensbedrohlichen Komplikationen wie dem Stevens-Johnson-Syndrom oder dem DRESS-Syndrom („*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*“) (Adwan 2017). Febuxostat ist in Dosierungen von 80 oder 120 mg verfügbar. Vorteile gegenüber Allopurinol sind der mögliche Einsatz bei signifikanter Niereninsuffizienz (keine Dosisanpassung bis zu einer Kreatininclearance von 30 ml/min/1,73m² erforderlich) und weniger unerwünschte Nebenwirkungen. Allerdings ist das Medikament deutlich teurer und sollte daher primär bei Patienten zum Einsatz kommen, die Allopurinol nicht einnehmen können. Bei beiden Medikamenten ist die gleichzeitige Anwendung von Azathioprin kontraindiziert, da schwerwiegende Zytopenien hervorgerufen werden können.

Urikosurika In dieser Substanzklasse stehen Probenecid und Benzbromaron zur Verfügung, die die renale Harnsäureausscheidung fördern. Bei nicht ausreichender Harnsäuresenkung unter Allopurinol oder Febuxostat können sie auch mit Urikosurika kombiniert eingesetzt werden. Bei mittelschwerer Niereninsuffizienz (Kreatininclearance unter 50 ml/min/1,73 m²) oder Harnsteinleiden sollten sie nicht eingesetzt werden.

Urikolytika Mit Pegloticase steht eine pegylierte Urikase zur Verfügung, welche bei schweren Formen oder therapierefraktären Patienten zum Einsatz kommen kann, wenn durch Standardtherapien keine ausreichende Krankheitskontrolle erreicht werden konnte (Sundy et al. 2011). Da es sich um ein Fremdeiweiß handelt, ist eine Antikörperbildung häufig. Zudem kommt es beim Einsatz zu häufigeren anaphylaktischen Reaktionen oder Wirkverlust durch Bildung neutralisierender Antikörper. Es ist in Deutschland nicht direkt verfügbar und muss über die internationale Apotheke bezogen werden.

Rezidivprophylaxe

Da die Rezidivraten nach stattgehabtem Gichtanfall bei etwa 60 % im ersten Jahr liegen (Kiltz et al. 2016), sollte unter harnsäuresenkender Therapie eine Rezidivprophylaxe mit niedrig dosiertem Colchicin, bei Kontraindikationen alternativ mit NSAR oder niedrig dosierten Glucocorticoiden, über 3 bis 6 Monate durchgeführt werden.

Diätetische Maßnahmen

Alle Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass bestimmte Nahrungsmittel besonders purinreich sind und daher zur dauerhaften Senkung der Harnsäure-Spiegel gemieden werden sollten: Dies sind vor allem Alkohol, Fleisch, Schalentiere und mit Fruktose angereicherte Getränke (Kiltz et al. 2016).

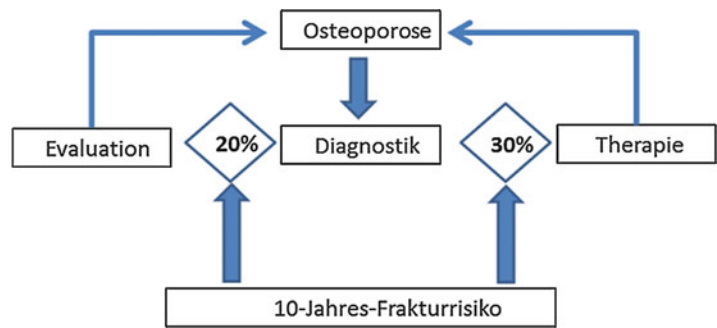
6 Osteoporose

Christina Heppner, Heide Siggelkow

6.1 Zum Einstieg

Die Osteoporose ist eine der häufigsten Erkrankungen der alternden Gesellschaft. Schätzungen gehen davon aus, dass die Hälfte der Frauen und ein Fünftel der Männer >50 Jahre

Abb. 6 Das 10-Jahres-Frakturrisiko definiert die Indikation zur Durchführung einer Osteoporose-Diagnostik und Osteoporose-spezifischen Medikation. Bei einem Lebensalter >70 Jahre wird generell eine Basisdiagnostik empfohlen



im Lauf ihres weiteren Lebens eine osteoporotische Fraktur erleiden (Lippuner et al. 2009, Office of the Surgeon General 2004). Osteoporotische Frakturen betreffen vor allem Wirbelkörper, Hüfte und Unterarm. Die Sterblichkeit nach osteoporotischen Frakturen ist mit 8 bis 36 % besonders hoch nach Oberschenkelhals-Frakturen (Abrahamsen et al. 2009; Sattui und Saag 2014). Nach osteoporotischen Frakturen sinkt häufig die Lebensqualität durch zunehmende Hilfsbedürftigkeit, Depression und chronische Schmerzsyndrome, letztere insbesondere nach Wirbelkörperfrakturen. Obwohl sich durch eine entsprechende Medikation bis zu 70 % der Frakturen verhindern lassen, ist die Osteoporose weiterhin eine in Primär- und Sekundärprävention unterbehandelte Erkrankung (Cosman et al. 2014).

6.2 Allgemeines

Kennzeichen der Osteoporose ist eine geringe Knochendichte und/oder schlechte Knochenstruktur mit erhöhtem Frakturrisiko. Wirbelkörperhöhenminderungen im Röntgenbild sollten ebenso wie atraumatische oder niedrigtraumatische Frakturen eine Osteoporosediagnostik nach sich ziehen. Als niedrigtraumatische Frakturen gelten Frakturen bei Sturz aus dem Stand oder niedriger.

6.3 Diagnostik

Indikation zur Osteoporosediagnostik

Osteoporotische Fragilitätsfrakturen betreffen am häufigsten die Wirbelsäule (Genant et al. 1999) mit durch Beweglichkeit und Statik der Wirbelsäule bedingter bimodaler Verteilung auf BWK 7/BWK 8 sowie BWK 11 bis LWK 1 (Baumbach et al. 2012). Die nach Wirbelkörperfrakturen veränderte Biomechanik der Wirbelsäule erhöht das Risiko für Folgefrakturen, bei bis zu 19 % der Patienten ist nach einem Jahr mindestens eine weitere Wirbelkörperfraktur nachweisbar (Lindsay et al. 2001). Entscheidend in der Ermittlung der Notwendigkeit einer Osteoporosediagnostik ist das individuelle Risiko in den folgenden 10 Jahren eine Wirbelkörper- oder Hüftfraktur zu erleiden (10-Jahres Frakturrisiko), das in Deutschland in der Regel unter Zuhilfenahme der von dem

Dachverband für Osteologie (DVO) entwickelten Kriterien ermittelt wird (DVO Leitlinie 2017). In anderen Ländern wird hierfür zumeist der FRAX-Algorithmus verwendet (WHO, FRAX). Das 10-Jahres-Frakturrisiko richtet sich nach Lebensalter und Osteoporose-Risikofaktoren, ein Frakturrisiko von >20 % nach DVO-Leitlinien 2017 sollte eine Osteoporose-Basisdiagnostik mit Anamnese, laborchemischer Untersuchung und DXA-Messung nach sich ziehen (Abb. 6). Mit zunehmendem Lebensalter verschlechtern sich sowohl Knochendichte als auch Knochenstruktur, sodass ab einem Lebensalter von >70 Jahren prinzipiell eine Basisdiagnostik empfohlen wird.

Generell wird empfohlen, das individuelle Frakturrisiko bei allen postmenopausalen Frauen, Männern >50 Jahren sowie Menschen mit Fragilitätsfrakturen bzw. niedrigtraumatischen Frakturen zu erfassen und auf Grundlage dieser Informationen zu entscheiden, ob ein Frakturrisiko von >20 % vorliegt und eine Osteoporose-Basisdiagnostik inklusive Knochendichte-Messung indiziert ist.

Genetischer Hintergrund, Erkrankungen, Lebensstil und Medikamente können entweder unmittelbar die Knochendichte und Knochenstruktur negativ beeinflussen oder über ein erhöhtes Sturzrisiko zu einem erhöhten Risiko von osteoporotischen Frakturen führen und sollten entsprechend in der Abschätzung des Frakturrisikos berücksichtigt werden. Für die einzelnen Risikofaktoren wird auf die DVO-Leitlinie verwiesen. In der Praxis häufig sind beispielsweise eine proximale Femurfraktur eines Elternteils, Diabetes mellitus, Steroidtherapie, Nikotin, Untergewicht, erhöhte Sturzneigung, Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren und viele mehr. Die Identifizierung der Risikofaktoren ist entsprechend notwendig, um zu entscheiden, bei welchen Patienten eine Osteoporosediagnostik bereits vor Erreichen des 70. Lebensjahres notwendig ist.

Für den Schmerztherapeuten praktisch relevante Risikofaktoren sind insbesondere die Einnahme von Antidepressiva, Antiepileptika oder Opioiden mit durch die Medikation potenziell erhöhtem Sturzrisiko. Die Sturzfrequenz sollte ebenso Beachtung finden wie ein erhöhtes Sturzrisiko, welches durch einfach durchführbare Tests (Stand-up-and-go-Test, Chair-rising-Test, Tandemstandtest) abgeschätzt werden kann (für die Durchführung dieser Tests siehe Langfassung der DVO-Leitlinie 2017).

Einen additiv den Knochenstoffwechsel beeinträchtigenden Effekt haben Carbamazepin und Phenytoin, potenziell und insbesondere in hohen Dosen auch Opiate über die mögliche Entwicklung eines hypogonadotropen Hypogonadismus.

Diagnose der Osteoporose

Das Risiko osteoporotischer Frakturen korreliert mit Knochenstruktur und Knochendichte. Ohne Vorliegen von Fragilitätsfrakturen beruht die Diagnose der Osteoporose nach den WHO-Kriterien auf dem Ergebnis der Knochendichtemessung. Referenzmethode ist die „Dual-X-Ray-Absorptiometrie“ (DXA) Messung (WHO 1994). Messorte sind Lendenwirbelsäule und proximaler Femur, ggf. kann auch der Radius zur Beurteilung herangezogen werden. Das Ergebnis wird als BMD (Bone mineral density), Z-Score (Messwert bezogen auf ein gleichaltriges Referenzkollektiv) und T-Score (Messwert bezogen auf ein junges erwachsenes Referenzkollektiv) wiedergegeben. Zur Ermittlung des individuellen Frakturrisikos, welches aktuell das entscheidende Therapiekriterium darstellt, ist der T-Score erforderlich. Die Messung an der LWS erfolgt in Höhe von L1–L4, für ein aussagekräftiges Ergebnis müssen mindestens zwei Wirbelkörper hinreichend beurteilbar sein. Nicht beurteilt werden können Wirbelkörper nach abgelaufenen Frakturen oder bei ausgeprägten degenerativen Veränderungen, da hierdurch falsch hohe Werte ermittelt werden. Die WHO-Definition der Osteoporose orientiert sich an dem T-Score der DXA. Die häufig auch für Knochendichtemessungen durch Ultraschall oder QCT angegebenen T-Scores sind nicht auf die DXA-basierten T-Scores übertragbar und können daher nur begrenzt zur Beurteilung des Frakturrisikos herangezogen werden (DVO 2017).

Ein minimaler T-Score in der DXA-Messung von $\leq -2,5$ ist nach WHO als Osteoporose definiert (Kanis et al. 1994). Ein T-Score $> -2,5$ schließt eine manifeste Osteoporose jedoch nicht aus; im Gegenteil, die Mehrzahl der osteoporotischen Frakturen finden sich bei Menschen, die in der DXA-Messung eine Osteopenie (minimaler T-Score zwischen $-1,0$ und $-2,5$) aufweisen (Schuit et al. 2004).

Röntgenaufnahmen der BWS und LWS sollten bei V. a. Wirbelkörperfrakturen ergänzt werden. Der V. a. Wirbelkörperfrakturen besteht bei entsprechender akuter Schmerzsymptomatik oder bei mehr als einem klinischen Risiko für Wirbelkörperbrüche (hohes Lebensalter, Größenverlust seit dem 25. Lebensjahr um mehrere Zentimeter oder um mehr als 2 cm bei Verlaufsuntersuchungen, Rippen-Becken-Abstand < 2 cm oder niedrige Knochendichte und Vorfrakturen). Auch bei chronischen Rückenschmerzen wird der Frakturausschluss empfohlen (DVO 2017). Frische Wirbelkörperfrakturen sind in der Frühphase röntgenologisch häufig nicht zu erfassen, sondern werden nicht selten erst im MRT durch Nachweis des Knochenödems diagnostiziert.

6.4 Therapie

6.4.1 Knochengesunde Lebensweise und Basismedikation bei Osteoporose

Grundpfeiler der Behandlung sind knochengesunde Ernährung inklusive ausreichender Kalziumzufuhr (1000 mg täglich, bevorzugt über die Ernährung; sonst ggf. Supplementa-tion), Minimierung des Sturzrisikos, Sport, Vermeidung von knochenschädlichen Noxen und Sicherstellung einer Vitamin-D-Versorgung mit 800 bis 1000 IE (entspricht 20 bis 25 μg) Cholecalciferol (Vitamin D3) täglich. Cholecalciferol kann auch höher dosiert in längeren Intervallen gegeben werden (z. B. 20.000 IE $2\times/\text{Monat}$). Angestrebt wird eine 25-OH-Vitamin-D-Konzentration von 75 nmol/l (30 $\mu\text{g/l}$) (Dawson-Hughes et al. 2010). Sportliche Betätigung sollte auf Verbesserung von Koordination, Muskelkraft und Gleichgewicht zur Senkung des Sturzrisikos und Verbesserung der Knochenqualität ausgerichtet sein (Cosman et al. 2014). Wenn Ursachen für eine sekundäre Osteoporose vorliegen (z. B. Hypogonadismus, endogener Hypercortisolismus, primärer Hyperparathyreoidismus, monoklonale Gammopathie u. a.) sollte die Behandlung dieser Faktoren in die Therapie der Osteoporose integriert werden.

6.4.2 Osteoporose-spezifische Medikamente

Eine Osteoporose-spezifische Medikation sollte in der Sekundärprävention bei Osteoporose mit Fragilitätsfrakturen und in der Primärprävention bei einem 10-Jahres-Frakturrisiko $> 30\%$ begonnen werden. Bei Letzterem wird das Frakturrisiko aus der Kombination von Lebensalter, minimalem T-Score in der DXA-Messung und Osteoporoserisikofaktoren ermittelt (Tab. 7).

Die gebräuchlichsten Medikamente sind die antiresorptiven, d. h. die Osteoklastenaktivität hemmenden Medikamente. Hierzu gehören die Bisphosphonate, die entweder in Tablettenform oder intravenös gegeben werden können (Tab. 8). Die Therapieadhärenz ist für die oralen Bisphosphonate schlecht, nach einem Jahr nehmen weniger als 40 % der Patienten diese Medikamente noch regelmäßig ein (Modi et al. 2015). Gastrointestinale Nebenwirkungen können durch die intravenöse Gabe von Ibandronat und das für die Senkung des Frakturrisikos potenteste Bisphosphonat Zoledronat vermieden werden. Bisphosphonate werden in die Knochenmatrix integriert und sind auch nach Absetzen noch für einige Zeit wirksam.

Der RANKL-Inhibitor Denosumab hemmt ebenfalls die Osteoklastenaktivität. Denosumab senkt das Frakturrisiko für periphere Frakturen und Wirbelkörperfrakturen. Allerdings kommt es nach Absetzen zu einer überschießenden Aktivierung des Knochenstoffwechsels mit erhöhtem Risiko des Auftretens von Wirbelkörperfrakturen (Tsourdi et al. 2017).

Bei schwerer Osteoporose, insbesondere bei Vorliegen von Wirbelkörperfrakturen oder bei der schweren Steroid-induzierten

Tab. 7 Indikation einer Osteoporose-spezifischen Therapie nach Lebensalter, minimalem T-Score in der DXA-Messung und Osteoporose-Risikofaktoren (Anhebung der Therapiegrenze um +0,5 bis +1,0) (DVO Leitlinie 2017)

Lebensalter in Jahren		Niedrigster T-Score von Mittelwert L1–L4, Femurhals und Gesamtfemur				
Frau	Mann	–2,0 bis –2,5	–2,5 bis –3,0	–3,0 bis –3,5	–3,5 bis –4,0	<–4,0
50–60	60–70	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
60–65	70–75	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
65–70	75–80	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja
70–75	80–85	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
>75	>85	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

Tab. 8 Medikamentöse Therapie der Osteoporose

	Applikation	Zulassung für postmenopausale Frauen	Zulassung für Männer	Besonderes
Antiresorptiv – Bisphosphonate –				
Alendronat	10 mg tgl. p.o.	+	+	
	70 mg 1×/Woche p.o.	+	–	
Risedronat	35 mg 1×/Woche p.o.	+	+	
Ibandronat	150 mg 1×/Monat p.o.	+	–	
	3 mg alle 3 Monate i.v.	+	–	
Zoledronat	5 mg 1×/Jahr i.v.	+	+	Gering erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern möglich (*)
Antiresorptiv – RANKL-Inhibitor –				
Denosumab	60 mg s.c. alle 6 Monate	+	+	Erhöhtes Risiko für WK-Frakturen nach Therapiebeendigung (**)
Osteoanabol				
Teriparatid	20 µg s.c. tgl.	+	+	Begrenzte Verordnungsfähigkeit; Therapie auf 24 Monate begrenzt

Für weitere für die Frau zugelassene Medikamente (selektiver Östrogenrezeptormodulator Raloxifen, Östrogene/Gestagene) s. Text und DVO-Leitlinie WK Wirbelkörper

*(Black et al. 2007)

** (Tsourdi et al. 2017)

Osteoporose kann unter Berücksichtigung der Verordnungsbedingungen für maximal 24 Monate das Parathormon-Derivat Teriparatid gegeben werden. Teriparatid wirkt osteoanabol, führt zu einer deutlichen Zunahme von Knochenstruktur und Knochendichte und vermindert im Vergleich zu einer Bisphosphonat-Therapie effektiver das Auftreten von Wirbelkörperfrakturen, weniger von peripheren Frakturen (Kendler et al. 2018). Anschließend an die Therapie mit Teriparatid sollte eine Medikation mit Bisphosphonaten oder Denosumab erfolgen, um die gewonnene Knochensubstanz zu erhalten.

Weitere Therapieoptionen sind bei postmenopausalen Frauen der selektive Östrogenrezeptormodulator Raloxifen und Östrogene/Gestagene. Östrogene/Gestagene kommen im Allgemeinen nur bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen Osteoporosemedikamenten zum Einsatz und sind nur bei begleitenden menopausalen Beschwerden verordnungsfähig.

6.4.3 Therapiedauer und Risiken der antiresorptiven Osteoporosetherapie

Zoledronat wird in der Regel für zunächst 3 Jahre gegeben, die anderen Bisphosphonate für 5 Jahre. Anschließend wird unter Berücksichtigung des individuellen Frakturrisikos entschieden, ob eine ein- bis zwei-jährige Therapiepause vertretbar ist oder die Medikation fortgeführt werden sollte (Adler et al. 2016). Denosumab sollte wegen des nach Therapieende erhöhten Frakturrisikos nicht ersatzlos beendet werden. Eine anschließende oder überlappende passagere Gabe eines Bisphosphonats scheint sinnvoll. Vorgeschlagen wird beispielsweise die einmalige Gabe von Zoledronat (Leder et al. 2017). Evidenz-basierte Therapieschemata existieren hierfür allerdings zurzeit nicht.

Potenzielle, wenn auch ausgesprochen seltene Risiken der antiresorptiven Osteoporosetherapie sind Kieferknochennekrosen und atypische Femurfrakturen. Kieferknochennekrosen

sind bei der hoch dosierten antiresorptiven Medikation mit Bisphosphonaten und Denosumab, wie sie für Knochenmetastasen durchgeführt wird, häufig und treten bei bis zu 15 % der onkologischen Patienten auf. In der Osteoporosetherapie kommen Bisphosphonate oder Denosumab in deutlich niedrigerer Dosierung zum Einsatz, Kieferknochennekrosen sind in der Osteoporosebehandlung sehr seltene Nebenwirkungen mit einem Risiko von ca. 1:10.000. Vorbeugend sollten zahnärztliche Behandlungen, die den Kieferknochen betreffen, vor Beginn der Therapie erfolgen. Unter der Osteoporosetherapie werden bei Zahnextraktion und ähnlichem engmaschige Kontrollen und eine prophylaktische Antibiotikatherapie empfohlen (Khan et al. 2015).

Bisphosphonate und Denosumab hemmen den Knochenumsatz und können bei längerer Anwendung zu einem „adynamischen Knochen“ führen. Klinisches Korrelat hierfür ist das Auftreten von atypischen Femurfrakturen. Atypische Femurfrakturen (atraumatische, transversal oder schräg verlaufende Frakturen unterhalb der Trochantere) sind in der Regel erst nach langjähriger antiresorptiver Therapie (>7 Jahre) zu beobachten. Sie kündigen sich häufig durch Schmerzen in Leiste oder Oberschenkel an, als typisches radiologisches Korrelat findet sich eine Corticalisverdickung oder Entstehung von Knochenspornen der Corticalis schon vor Eintreten der Fraktur. MRT oder Skelettszintigraphie können bei unklarer Konstellation die Diagnose sichern. Bei drohender oder eingetretener atypischer Femurfraktur ist das Risiko für eine kontralaterale Fraktur hoch. Therapie ist bei drohender Fraktur die Beendigung der antiresorptiven Therapie, Entlastung, optimale Kalzium-/Vitamin-D-Versorgung und, wenn notwendig, osteosynthetische Versorgung. Teriparatid kommt mitunter bei drohender atypischer Fraktur zum Einsatz (Shane et al. 2014). Das Risiko für atypische Femurfrakturen ist letztlich sehr gering und sollte immer gegen das Risiko osteoporotischer Frakturen abgewogen werden.

6.4.4 Wirbelkörper-Augmentationsverfahren (Kyphoplastie, Vertebroplastie)

Der Stellenwert der Wirbelkörper-Augmentationsverfahren bleibt Gegenstand der Diskussion. Offene Beobachtungsstudien und randomisierte unverblindete Studien zeigten eine schmerzlindernde Wirkung bei frischen Wirbelkörperfrakturen (Anderson et al. 2013). Hingegen konnten zwei randomisierte, doppelblinde Studien, die den Effekt der Vertebroplastie mit einer Schein-Operation verglichen, keinen Nachweis eines signifikanten Effektes der Vertebroplastie auf Schmerzen, Lebensqualität oder Funktionalität erbringen (Buchbinder et al. 2009; Kallmes et al. 2009). Unter Berücksichtigung des aktuellen Wissensstandes sollten Wirbelkörper-Augmentationsverfahren Patienten vorbehalten bleiben, die unter starken Fraktur-bedingten Schmerzen leiden, die unter intensiver medikamentöser Schmerztherapie nicht zu kontrollieren sind (DVO 2017; NICE 2013). Risiken der

Verfahren sind pulmonale Zementembolie, lokale Leckage und Folgefrakturen benachbarter Wirbelkörper (Martinez-Ferrer et al. 2013; Venmans et al. 2010).

6.5 Schmerztherapie bei Osteoporose-bedingten Frakturen

Akute oder chronische Schmerzsyndrome entstehen bei der Osteoporose nach stattgehabter Fraktur. Verminderte Knochendichte und schlechte Knochenvernetzung selber sind asymptomatisch, entgegen der häufigen Selbsteinschätzung der Betroffenen. Hinzuweisen ist auf die hohe Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen, die bei den über 50-Jährigen bei 20 % und höher liegt. Mehr als zwei Drittel dieser Frakturen werden nicht diagnostiziert (Kendler et al. 2016). Auch wenn diese wahrscheinlich langsam sinternden Wirbelkörperbrüche in der Entstehung anscheinend relativ symptomarm sind und daher der Diagnose entgehen, so können sie doch durch die veränderte Wirbelsäulenstatik zu der Entstehung chronischer Rückenschmerzen beitragen.

Akute Wirbelkörperfrakturen bedürfen häufig der intensiven, an die Standardalgorithmen orientierten Schmerztherapie. Eine Osteoporose-spezifische Schmerztherapie existiert nicht, lediglich für Teriparatid konnte ein analgetischer Effekt nachgewiesen werden (Nevitt et al. 2006), was wahrscheinlich auf die unter Teriparatid akzelerierte knöcherne Frakturheilung zurückzuführen ist. Calcitonin kann in Einzelfällen zur akuten Schmerzkontrolle hilfreich sein (Knopp et al. 2005). Als Nasenspray ist es wegen eines erhöhten Karzinomrisikos in Deutschland nicht mehr erhältlich. Die subkutane Gabe von 50 bis 100 IE Calcitonin täglich sollte aus dem gleichen Grunde auf zwei, maximal vier Wochen begrenzt werden.

6.6 Physiotherapie, Orthesen und Prävention weiterer Frakturen

Das Risiko für Folgefrakturen kann durch Vermeidung von längeren Immobilisierungen, Muskelkräftigung und Koordinationstraining zur Senkung des Sturzrisikos und Beginn einer Osteoporose-spezifischen Medikation minimiert werden. Unter bestimmten Voraussetzungen kann unterstützende Physiotherapie bei älteren Menschen (ab 70 Jahre) im Rahmen eines „besonderen Verordnungsbedarfs“ verordnet werden (Sturzneigung (ICD R29.6), Gehbeschwerden (ICD R26.2), Schwindel (ICD R42) oder für 6 Monate nach osteoporotischer Fraktur (ICD M80.0-, M80.2-, M80.3-, M80.5-, M80.8-) (KVWL kompakt 2017)).

Schmerzlindernd nach akuter Wirbelkörperfraktur sind neben der Physiotherapie möglicherweise die elektrische Feldtherapie und Elektrotherapie (DVO 2017). Orthesen

können die schmerzarme Mobilisation vereinfachen. In der Praxis häufig zum Einsatz kommen semi-rigide thorakolumbale Orthesen, die neben dem Wirbelsäulen-aufrichtenden Effekt möglicherweise einen die Rückenmuskulatur kräftigenden Effekt haben (Pfeifer et al. 2017).

7 Leitlinien

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2004) Hygiene in Klinik und Praxis, 3. Aufl. mhp-Verlag, Wiesbaden, 51 ff.
- Braun J et al (2011) 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 70:896–904
- Dachverband Osteologie e. V. (DVO). Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern. Leitlinie des Dachverbandes der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. 2017. www.dv-osteologie.org. Zugriffen am 12.03.2018
- Dt. Ges. f. Orthopädie und Traumatologie u. Berufsverb. d. Ärzte f. Orthopädie (Hrsg) (2002) Intraartikuläre Punktionen und Injektionen. Leitlinien der Orthopädie, 2. Aufl., Dt. Ärzte-Verlag, Köln
- Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e. V. S2-Leitlinie „Bakterielle Gelenkinfektion“ der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e. V. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/012-010.html. Zugriffen am 12.07.2018
- Deutsche Schmerzgesellschaft e. V. (2017) S3-Leitlinie „Fibromyalgiesyndrom“, AWMF-Registernummer 145/004. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html>, Zugriffen am 12.07.2018
- Gossec L et al. (2012) European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 71:4–12
- Krüger K, Wollenhaupt J, Burmester GR et al. (2012) S1-Leitlinie der DGRh zur sequenziellen medikamentösen Therapie der Rheumatoiden Arthritis. *Z Rheumatol* 71: 592–603

Literatur

- Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C (2009) Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int* 20(10):1633–1650
- Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, Camacho PM, Clarke BL, Clines GA, Compston JE, Drake MT, Edwards BJ, Favus MJ, Greenspan SL, McKinney R Jr, Pignolo RJ, Sellmeyer E (2016) Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 31(1):16–35

- Adwan MH (2017) Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome and the rheumatologist. *Curr Rheumatol Rep* 19(1):3
- Aletaha D et al (2010) Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 69:1580–1588
- Altman RD, Hochberg MC, Moskowitz RW, Schnitzer TJ (2000) Recommendations for the medical management of Osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 43:1905–1915
- American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines (20 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2004) Hygiene in Klinik und Praxis, 3. Aufl. mhp-Verlag, Wiesbaden, S 51 ff. www.uni-duesseldorf.de/AWMF/: AWMF-Leitlinien-Register Nr. 029/006. Zugriffen im 03.2012
- Anderson PA, Froysheter AB, Tontz L Jr (2013) Meta-analysis of vertebral augmentation compared with conservative treatment for osteoporotic spinal fractures. *J Bone Miner Res* 28(2):372–382
- Baeten D, Sieper J, Braun J, Baraliakos X, Dougados M, Emery P, Deodhar A, Porter B, Martin R, Andersson M, Mpofu H S, Richards B (2015) Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. *N Engl J Med* 373(26):2534–2548
- Bandolier Knowledge Library (2002) Paracetamol (acetaminophen) for osteoarthritis. www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/Arthritis/paraoa.html. Zugriffen im 03.2012
- Bandolier Monthly Journal (2000) Use of paracetamol in rheumatic disease. www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band76/b76-5.html. Zugriffen im 03.2012
- Bardin T (2003) Gonococcal arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 17(2):201–208
- Baron R, Eberhart L, Kern K et al (2017) Tapentadol prolonged release for chronic pain: a review of clinical trials and 5 years of routine clinical practice data. *Pain Pract* 17(5):678–700
- Baumbach SF, Böcker W, Mutschler W, Schieker M (2012) Warum bricht die Wirbelsäule wo sie bricht? *Osteologie* 21:143–150
- Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G (2005) Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD005328
- Berenbaum F (2008) New horizons and perspectives in the treatment of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 10:441–449
- Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, Cosman F, Lakatos P, Leung PC, Man Z, Mautalen C, Mesenbrink P, Hu H, Caminis J, Tong K, Rosario-Jansen T, Krasnow J, Hue TF, Sellmeyer D, Eriksen EF, Cummings R (2007) Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 356(18):1809–1822
- Bodmann K-F, Grabein B, Kresken M, Derendorf H, Stahlmann R, Ott SR, Olzowy B, Eckmann C, Wagenlehner F, Sunderkötter C, Voßen M, Dohmen PM, Shah PM, Mutters R, Walger P, Wilke M (2018). S2K Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/S82-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2018-1.pdf. Zugriffen am 26.02.2018
- Braun J et al (2011) 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 70:896–904
- Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, Wark JD, Mitchell P, Wrieldt C, Graves S, Staples MP, Murphy B (2009) A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med* 361(6):557–568
- Burmester G, Lanias A, Biasucci L et al (2011) The appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel. *Ann Rheum Dis* 70:818–822

- Buttgereit F, Burmester G, Bijlsma JW (2005) Which dose regimen for glucocorticoid pulse therapy in patients with severe refractory RA. *Ann Rheum Dis* 64:170–172
- Buttgereit F, Mehta D, Kirwan J et al (2013) Low-dose prednisone chronotherapy for rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial (CAPRA-2). *Ann Rheum Dis* 72:204–210
- Cannon CP, Curtis SP, FitzGerald GA, Krum H, Bolognese JA, Bombardier C, Weinblatt ME, van der Heijde D, Laine L (2006) Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet* 18(9549):1771–1781
- Chan FK, Lanas A, Scheiman J et al (2010) Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomized trial. *Lancet* 376(9736):173–179
- Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH, Cush JJ, Vasey FB, Schumacher HR Jr, Budiman-Mak E, Balestra DJ, Blackburn WD, Cannon GW, Inman RD, Alepa FP, Mejias E, Cohen MR, Makkena R, Mahowald ML, Higashida J, Silverman SL, Parhami N, Buxbaum J, Haakenson CM, Ward RH, Manaster BJ, Anderson RJ, Henderson WG et al (1996) Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of reactive arthritis (Reiter's syndrome). A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum* 39(12):2021–2027
- Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Laura Acosta-Felquer M, Armstrong AW, Bautista-Molano W, Boehncke WH, Campbell W, Cauli A, Espinoza LR, FitzGerald O, Gladman DD, Gottlieb A, Helliwell PS, Husni ME, Love TJ, Lubrano E, McHugh N, Nash P, Ogdie A, Orbai AM, Parkinson A, O'Sullivan D, Rosen CF, Schwartzman S, Siegel EL, Toloza S, Tuong C W, Ritchlin T (2016a) Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 68(5):1060–1071
- Coates LC, Murphy R, Helliwell PS (2016b) New GRAPPA recommendations for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: process, challenges and implementation. *Br J Dermatol* 174:1174–1178. <https://doi.org/10.1111/bjd.14667>
- Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R (2014) Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 25(10):2359–2381
- Creamer P (1999) Intra-articular corticosteroid treatment in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 11:417–421
- Dachverband Osteologie (2011) DVO guideline 2009 for prevention, diagnosis and therapy of osteoporosis in adults. *Osteologie* 20:55–74
- Dachverband Osteologie in Deutschland (DVO) (2017) Evidenzbasierte Empfehlungen zur Prävention und Therapie der Osteoporose. www.dv-osteologie.org. Zugegriffen im März 2012
- Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB (2008) Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD002822
- Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J, Yoshimura N (2010) IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 21(7):1151–1154
- Derendorf H, Mollmann H, Gruner A, Haack D, Gyselby G (1986) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of glucocorticoid suspensions after intra-articular administration. *Clin Pharmacol Ther* 39:313–317
- Derry S, Moore RA, Rabbie R (2012) Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* (9):CD007400. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007400.pub2>. Zugegriffen im 03.2012
- Dt. Ges. f. Orthopädie und Traumatologie u. Berufsverb. d. Ärzte f. Orthopädie (Hrsg) (2002) Intraartikuläre Punktionen und Injektionen. Leitlinien der Orthopädie, 2. Aufl. Dt. Ärzte-Verlag, Köln
- Echtermeyer F, Bertrand J, Dreier R, Meinecke I et al (2009) Syndecan-4 regulates ADAMTS-5 activation and cartilage breakdown osteoarthritis. *Nat Med* 15:1072–1076
- Favero M, Schiavon F, Riato L, Carraro V, Punzi L (2008) Rheumatoid arthritis is the major risk factor for septic arthritis in rheumatological settings. *Autoimmun Rev* 8(1):59–61
- Fiehn C, Holle J, Iking-Konert C et al (2018) S2e-Leitlinie: Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten. *Z Rheumatol* 77(Suppl 2):35
- Fransen M, McConnell S, Hernandez-Molina G, Reichenbach S (2010) Does land-based exercise reduce pain and disability associated with hip osteoarthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartil* 18:613–620
- Galloway JB, Hyrich KL, Mercer LK, Dixon WG, Ustianowski AP, Helbert M, Watson KD, Lunt D M, Symmons P (2011) Risk of septic arthritis in patients with rheumatoid arthritis and the effect of anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Ann Rheum Dis* 70(10):1810–1814
- Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, Nordin BE, Barrett-Connor E, Black D, Bonjour JP, Dawson-Hughes B, Delmas PD, Dequeker J, Ragi Eis S, Gennari C, Johnell O, Johnston CC Jr, Lau EM, Liberman UA, Lindsay R, Martin TJ, Masri B, Mautalen CA, Meunier PJ, Khaltav N et al (1999) Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Int* 10(4):259–264
- Gossec L et al (2012) European league against rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 71:4–12
- Gotzsche PC, Johansen HK (1998) Meta-analysis of short-term low dose prednisolone versus placebo and non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *BMJ* 316:811–818
- Haibel H, Fendler C, Listing J, Callhoff J, Braun J, Sieper J (2014) Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: results of a double-blind, randomised, placebo-controlled short-term trial. *Ann Rheum Dis* 73(1):243–246
- Haroon NN, Paterson JM, Li P, Inman RD, Haroon N (2015) Patients with ankylosing spondylitis have increased cardiovascular and cerebrovascular mortality: a population-based study. *Ann Intern Med* 163(6):409–416
- Häuser W, Bock F, Engeser P, Hege-Scheuing G, Hüppe M, Lindena G, Maier C, Norda H, Radbruch L, Sabatowski R, Schäfer M, Schiltenwolf M, Schuler M, Sorgatz H, Tölle T, Willweber-Strumpf A, Petzke F (2015) Recommendations of the updated LONTS guidelines. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain. *Schmerz* 29(1):109–130
- Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, Towheed T, Welch V, Wells G, Tugwell P, American College of Rheumatology (2012) American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res* 64(4):465–474
- Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J et al (2016) Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis* 75(1):37–44
- Hunter JA, Blyth TH (1999) A risk-benefit assessment of intra-articular corticosteroids in rheumatic disorders. *Drug Saf* 21:353–365
- Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, Turner JA, Wilson DJ, Diamond TH, Edwards R, Gray LA, Stout L, Owen S, Hollingworth W, Ghodke B, Annesley-Williams DJ, Ralston J SH, Jarvik G (2009) A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med* 361(6):569–579
- Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltav N (1994) The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9(8):1137–1141

- Karremans MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel A (2017) The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis* 11(5):631–642
- Kendler DL, Bauer DC, Davison KS, Dian L, Hanley DA, Harris ST, McClung MR, Miller PD, Schousboe JT, Yuen CK, Lewiecki M (2016) Vertebral fractures: clinical importance and management. *Am J Med* 129(2):221. e1–e10
- Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, Russo LA, Greenspan SL, Zikan V, Bagur A, Malouf-Sierra J, Lakatos P, Fahrleitner-Pammer A, Lespessailles E, Minisola S, Body JJ, Geusens P, Moricke R, Lopez-Romero P (2018) Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 391(10117):230–240. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32137-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32137-2)
- Khan AA, Morrison A, Hanley DA, Felsenberg D, McCauley LK, O’Ryan F, Reid IR, Ruggiero SL, Taguchi A, Tetradis S, Watts NB, Brandi ML, Peters E, Guise T, Eastell R, Cheung AM, Morin SN, Masri B, Cooper C, Morgan SL, Obermayer-Pietsch B, Langdahl BL, Al Dabagh R, Davison KS, Kendler DL, Sandor GK, Josse RG, Bhandari M, El Rabbany M, Pierroz DD, Sulimani R, Saunders DP, Brown JP, Compston J (2015) Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res* 30(1):3–23
- Kiltz U, Alten R, Fleck M, Krüger K, Manger B, Müller-Ladner U, Nüsslein H, Reuss-Borst M, Schwarting A, Schulze-Koops H, Tausche A, Braun J (2016) Langfassung zur S2e-Leitlinie Gichtarthritis (fachärztlich). AWMF-Leitlinie 060/005. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/060-005.html>. Zugriffen am 02.03.2018
- Kiltz U, Baraliakos X, Regel A, Bühring B, Braun J (2017) Causes of pain in patients with axial spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 35 Suppl 107(5):102–107
- Kirwan JR (1995) The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. The arthritis and rheumatism council low-dose glucocorticoid study group. *N Engl J Med* 333:142–146
- Knopp JA, Diner BM, Blitz M, Lyritis GP, Rowe H (2005) Calcitonin for treating acute pain of osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review of randomized, controlled trials. *Osteoporos Int* 16(10):1281–1290
- Köhm M, Behrens F (2017) Psoriasisarthritis : Aktuelle therapeutische Standards. *Z Rheumatol* 76(6):495–503
- Kroon FP, van der Burg LR, Ramiro S, Landewe RB, Buchbinder R, Falzon L, van der Heijde D (2015) Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis). *Cochrane Database Syst Rev* (7):CD010952
- Krüger K, Wollenhaupt J, Burmester GR et al (2012) S1-Leitlinie der DGRh zur sequenziellen medikamentösen Therapie der Rheumatoiden Arthritis. *Z Rheumatol* 71:592–603
- Kuo CF, See LC, Yu KH, Chou IJ, Chiou SJ, Luo F (2013) Significance of serum uric acid levels on the risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Rheumatology (Oxford)* 52(1):127–134
- Kuo CF, Grainger MJ, Zhang W, Doherty M (2015) Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 11(11):649–662
- KVWL kompakt Nr. 55, 1/2017.; https://www.kvw.de/mediathek/son/pdf/2017/kompakt_e55.pdf. Zugriffen am 04.11.2017
- Laine L, Curtis SP, Cryer B, Kaur A, Cannon CP (2007) Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Longterm (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet* 10(9560):465–473
- Lange U (2015) Physiotherapy in rheumatology. *Z Rheumatol* 74(8):701–708
- Leder BZ, Tsai JN, Jiang LA, Lee H (2017) Importance of prompt antiresorptive therapy in postmenopausal women discontinuing teriparatide or denosumab: the Denosumab and Teriparatide Follow-up study (DATA-Follow-up). *Bone* 98:54–58
- Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, Licata A, Benhamou L, Geusens P, Flowers K, Stracke H, Seeman E (2001) Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 285(3):320–323
- Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, Rizzoli R (2009) Remaining lifetime and absolute 10-year probabilities of osteoporotic fracture in Swiss men and women. *Osteoporos Int* 20(7):1131–1140
- Löffler C, Sattler H, Peters L, Löffler U, Uppenkamp M, Bergner R (2015) Distinguishing gouty arthritis from calcium pyrophosphate disease and other arthritides. *J Rheumatol* 42(3):513–520
- Look J, Haustedt N, Wollenhaupt J (2014) Septische Arthritis des Erwachsenen. *Z Rheumatol* 73(7):623–633; quiz 634–625
- MacPherson H, Vertosick EA, Foster NE, Lewith G, Linde K, Sherman KJ, Witt CM, Vickers AJ (2017) The persistence of the effects of acupuncture after a course of treatment: a meta-analysis of patients with chronic pain. *Pain* 158(5):784–793. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000747>
- Margaretten ME, Kohlwe J, Moore D, Bent S (2007) Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA* 297(13):1478–1488
- Martinez-Ferrer A, Blasco J, Carrasco JL, Macho JM, Roman LS, Lopez A, Monegal A, Guanabens N, Peris P (2013) Risk factors for the development of vertebral fractures after percutaneous vertebroplasty. *J Bone Miner Res* 28(8):1821–1829
- Mathews C, Coakley JG (2008) Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Curr Opin Rheumatol* 20(4):457–462
- Maugars Y, Mathis C, Berthelot JM, Charlier C, Prost A (1996) Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study. *Br J Rheumatol* 35(8): 767–770
- Modi A, Siris ES, Tang J, Sen S (2015) Cost and consequences of noncompliance with osteoporosis treatment among women initiating therapy. *Curr Med Res Opin* 31(4):757–765
- Moll J, Wright MV (1973) Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 3(1):55–78
- Moore RA, Tramèr MR, Carroll D, Wiffen PJ, McQuay HJ (1998) Quantitative systematic review of topically applied non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 316:333–338
- Morgan DS, Fisher D, Merianos BA, Currie J (1996) An 18 year clinical review of septic arthritis from tropical Australia. *Epidemiol Infect* 117(3):423–428
- National Institute for Health and Care Excellence (2013) Vertebral fractures-vertebroplasty and kyphoplasty (TA279). <http://guidance.nice.org.uk/TA279>. Zugriffen am 04.11.2017
- Nevitt MC, Chen P, Dore RK, Reginster JY, Kiel DP, Zanchetta JR, Glass EV, Krege H (2006) Reduced risk of back pain following teriparatide treatment: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 17(2): 273–280
- Odio CM, Ramirez T, Arias G, Abdelnour A, Hidalgo I, Herrera ML, Bolanos W, Alpizar J, Alvarez P (2003) Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children. *Pediatr Infect Dis J* 22(10): 883–888
- Office of the Surgeon General (US) (2004) Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45513/. Zugriffen am 04.11.2017
- Petrella RJ, Petrella M (2006) A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of intraarticular hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 33:951–956
- Pfeifer M, Gehlen M, Hinz C (2017) Spinal orthoses in the treatment of vertebral fractures with osteoporosis: a systematic review article. *Z Rheumatol* 76(10):860–868

- Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR (1991) Corticosteroid use and peptic ulcer disease: role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 114:735–740
- Poddubnyy D, Sieper J (2014) Similarities and differences between nonradiographic and radiographic axial spondyloarthritis: a clinical, epidemiological and therapeutic assessment. *Curr Opin Rheumatol* 26(4):377–383
- Rau R, Wassenberg S, Zeidler H, LDPT-Study Group (2000) Low dose prednisolone therapy (LDPT) retards radiographically detectable destruction in early rheumatoid arthritis – preliminary results of a multicenter, randomized, parallel, double blind study. *Z Rheumatol* 59(Suppl 2):II/90–II/96
- Rees F, Hui M, Doherty M (2014) Optimizing current treatment of gout. *Nat Rev Rheumatol* 10(5):271–283
- Reveille JDM, Weisman H (2013) The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States. *Am J Med Sci* 345(6):431–436
- Richter K, Müller-Ladner U, Dischereit G, Lange U (2017, issn 1573-3971/1875-6360) Potentials and limits of physiotherapy in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rev* 13:1–6. <https://doi.org/10.2174/1573397113666170810151638>
- Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman D (2017) Psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 376(10):957–970
- Rudwaleit M (2017) Spondyloarthritis. *Z Rheumatol* 76(10):889–903
- Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J (2005) The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 52:1000–1008. <https://doi.org/10.1002/art.20990>
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, Dougados M, Huang F, Gu J, Kirazli Y, Van den Bosch F, Olivieri I, Roussou E, Scarpato S, Sorensen IJ, Valle-Onate R, Weber U, Wei J, Sieper J (2011) The assessment of spondyloArthritis international society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 70(1):25–31
- Sarawate CA, Patel PA, Schumacher HR, Yang W, Brewer KK, Bakst W (2006) Serum urate levels and gout flares: analysis from managed care data. *J Clin Rheumatol* 12(2):61–65
- Sattui SEK, Saag G (2014) Fracture mortality: associations with epidemiology and osteoporosis treatment. *Nat Rev Endocrinol* 10(10):592–602
- Schett G, Lories RJ, D'Agostino MA, Elewaut D, Kirkham B, Soriano ER, McGonagle D (2017) Enthesitis: from pathophysiology to treatment. *Nat Rev Rheumatol* 13(12):731–741
- Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, Hofman A, Uitterlinden AG, van Leeuwen JP, Pols HA (2004) Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam study. *Bone* 34(1):195–202
- Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, Cosman F, Curtis JR, Dell R, Dempster DW, Ebeling PR, Einhorn TA, Genant HK, Geusens P, Klaushofer K, Lane JM, McKiernan F, McKinney R, Ng A, Nieves J, O'Keefe R, Papapoulos S, Howe TS, van der Meulen MC, Weinstein RS, Whyte P (2014) Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 29(1):1–23
- Sharff KA, Richards EP, Townes M (2013) Clinical management of septic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 15(6):332
- Sieper J, Poddubnyy D (2016) New evidence on the management of spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 12(5):282–295
- Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, Brandt J, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, Dijkmans B, Dougados M, Khan MA, Leirisalo-Repo M, van der Linden S, Maksymowych WP, Mielants H, Olivieri I, Rudwaleit M (2009) New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 68(6):784–788
- Smolen JS, Schols M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, Kavanaugh A, Landewe R, Mease P, Sieper J, Stamm T, Wit M, Aletaha D, Baraliakos X, Betteridge N, Bosch FVD, Coates LC, Emery P, Gensler LS, Gossec L, Helliwell P, Jongkees M, Kvien TK, Inman RD, McInnes IB, Maccarone M, Machado PM, Molto A, Ogdie A, Poddubnyy D, Ritchlin C, Rudwaleit M, Tanew A, Thio B, Veale D, Vlam D K, Heijde V (2018) Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis* 77(1):3–17
- Sommer C, Alten R, Bär K-J, Bernateck M, Brückle W, Friedel E, Henningsen P, Petzke F, Tölle T, Üçeyler N (2017) Medikamentöse Therapie des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz* 31(3):274–28431 <https://doi.org/10.1007/s00482-017-0207-0>
- Song IH, Poddubnyy DA, Rudwaleit M, Sieper J (2008) Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 58(4):929–938
- Stephan M, Karst M, Bernateck M (2015) Drug strategies in the treatment of chronic pain. *Fortschr Neurol Psychiatr* 83(7):402–413
- Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD (2012) Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 38(3):441–476
- Sundy JS, Baraf HS, Yood RA, Edwards NL, Gutierrez-Urena SR, Treadwell EL, Vazquez-Mellado J, White WB, Lipsky PE, Horowitz Z, Huang W, Maroli AN, Waltrip RW 2nd, Hamburger SA, Becker A (2011) Efficacy and tolerability of pegloticase for the treatment of chronic gout in patients refractory to conventional treatment: two randomized controlled trials. *JAMA* 306(7):711–720
- Tande A, Patel JR (2014) Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev* 27(2):302–345
- Taurog JD, Chhabra R A, Colbert A (2016) Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *N Engl J Med* 374(26):2563–2574
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H (2006) Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 54(8):2665–2673
- Taylor TH, Meccella JN, Larson RJ, Kerin T KD, Mackenzie A (2012) Initiation of allopurinol at first medical contact for acute attacks of gout: a randomized clinical trial. *Am J Med* 125(11):1126–1134 e1127
- Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett M RS, Davis W (2010) High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum* 62(4):1060–1068
- Towheed TE, Judd MJ, Hochberg MC, Wells G (2004) Acetaminophen for osteoarthritis (Cochrane review). The Cochrane library, issue 1. Wiley, Chichester
- Tsourd E, Langdahl B, Cohen-Solal M, Aubry-Rozier B, Eriksen EF, Guanabens N, Obermayer-Pietsch B, Ralston SH, Eastell M, Zillkens C (2017) Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: a systematic review and position statement by ECTS. *Bone* 105:11–17
- Tubergen, A van (2015). The changing clinical picture and epidemiology of spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 11(2): 110–118.
- Varkas G, Van den Bosch F (2016) NSAIDs in axial spondyloarthritis: to be continued ...? *Ann Rheum Dis* 75(8):1423–1425
- Venmans A, Klazen CA, Lohle PN, van Rooij WJ, Verhaar HJ, de Vries J, Mali WP (2010) Percutaneous vertebroplasty and pulmonary cement embolism: results from VERTOS II. *AJNR Am J Neuroradiol* 31(8):1451–1453
- Wang R, Dasgupta M A, Ward M (2016) Comparative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in ankylosing spondylitis: a Bayesian network meta-analysis of clinical trials. *Ann Rheum Dis* 75(6):1152–1160
- Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, Smith JA, Borenstein D, Hiratzka J, Weiss PF, Inman RD, Majithia V, Haroon N,

- Maksymowych WP, Joyce J, Clark BM, Colbert RA, Figgie MP, Hallegua DS, Prete PE, Rosenbaum JT, Stebulis JA, van den Bosch F, Yu DT, Miller AS, Reveille JD, Caplan L (2016) American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 68(2): 282–298
- Wassenberg S, Rau R, Steinfeld P, Zeidler H (2005) Very low-dose prednisolone in early rheumatoid arthritis retards radiographic progression over two years: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 52:3371–3380
- Weston VC, Jones AC, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M (1999) Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982–1991. *Ann Rheum Dis* 58(4):214–219
- WHO (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO, Geneva
- Zulian F, Martini G, Gobber D, Agosto C, Gigante C, Zacchello F (2003) Comparison of intra-articular triamcinolone hexacetonide and triamcinolone acetonide in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 42:1254–1259

Andreas Binder, Maike Tomforde und Ralf Baron

Inhalt

1 Einteilung	376
1.1 Klinisch-ätiologische Einteilung	376
1.2 Pathophysiologie – Mechanismen-orientierte Einteilung	377
2 Besondere klinische Charakteristika neuropathischer Schmerzsyndrome	377
2.1 Akuter Herpes-zoster-Schmerz	377
2.2 Postzosterische Neuralgie (PZN)	378
2.3 Polyneuropathien (PNP)	378
2.4 Small-Fiber-(Poly-)Neuropathie	379
2.5 Phantomschmerz	379
2.6 Stumpfschmerz	380
2.7 Trigeminusneuralgie	380
2.8 Komplex regionales Schmerzsyndrom (CRPS)	380
2.9 Zentrale Schmerzsyndrome	381
3 Symptome neuropathischer Schmerzen	381
4 Anamnese und klinische Diagnostik	383
4.1 Schmerzlokalisation	383
4.2 Schmerzintensität	383
4.3 Schmerzqualität	383
5 Diagnostik	383
5.1 Laboruntersuchungen	383
5.2 Apparative Diagnostik	385
5.3 Hautbiopsien	386
6 Therapie neuropathischer Schmerzen	386
6.1 Grundsätze	386
6.2 Medikamentöse Therapie	386
6.3 Nichtmedikamentöse Therapie	387
6.4 Die Zukunft Mechanismen-orientierter Therapie	388
Literatur	389

A. Binder (✉)
Kiel, Deutschland
E-Mail: abinder@klinikum-saarbruecken.de

M. Tomforde · R. Baron
Sektion Neurologische Schmerzforschung und Therapie,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel,
Deutschland
E-Mail: Maike.Tomforde@uhsh.de; r.baron@neurologie.uni-kiel.de

► Chronische neuropathische Schmerzen sind in der klinischen Praxis häufig. Sie stellen eine großes ökonomisches Problem im Gesundheitswesen dar und führen meist zu einem enormen Leidensdruck der Patienten. Die Prävalenz neuropathischer Schmerzen in der Bevölkerung liegt bei ca. 5 % (Daousi et al. 2004).

1 Einteilung

- Neuropathische Schmerzen sind Syndrome, die nach einer Schädigung oder Erkrankung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren und/oder zentralen Nervensystem entstehen (Baron et al. 2010).

Die zugrunde liegenden Schädigungsmechanismen sind vielfältig: Durch z. B. mechanische, metabolische, toxische und entzündliche Einwirkungen verändern sich die betroffenen Neurone (nozizeptive und nichtnozizeptive Neurone) biochemisch, morphologisch und physiologisch. Weitere pathophysiologische Veränderungen, wie z. B. die periphere und zentrale Sensibilisierung und die Degeneration des inhibitorischen Systems, führen im Verlauf häufig zu einer Schmerzchronifizierung. Diese Vorgänge können mit der Zeit irreversibel werden und trotz Gewebeheilung fortbestehen.

Klinisch stellen sich **neuropathische Schmerzen** charakteristischerweise durch brennende Spontanschmerzen, einschneßende Schmerzattacken und/oder evozierte Schmerzen (Allodynie, Hyperalgesie) dar. Von diesen neuropathischen Schmerzen werden chronische Schmerzen unterschieden, bei denen die peripheren und zentralen neuronalen Strukturen der Nozizeption intakt sind. Diese Schmerzen werden als **nozizeptive Schmerzen** bezeichnet und treten z. B. bei chronischen Entzündungsschmerzen, viszeralen Schmerzen oder häufig als Bestandteil von Tumor- und Rückenschmerzen auf. Liegt eine Mischung aus unterschiedlichen Schmerzkomponenten (neuropathischer und nozizeptiver Schmerz) vor, wird vielfach der Begriff „**mixed pain**“ benutzt, der als Konzept für viele chronische Schmerzerkrankungen, z. B. für einen Teil der Patienten mit Rückenschmerz, valide zu sein scheint. Bei diesen Erkrankungen besteht vermutlich sowohl eine chronische nozizeptive als auch eine neuropathische Schmerzkomponente.

1.1 Klinisch-ätiologische Einteilung

Die meisten neuropathischen Schmerzsyndrome lassen sich in vier ätiologische Hauptklassen einteilen: Schmerzen bei fokalen oder generalisierten peripheren Nervenschädigungen, Schmerzen nach Läsionen im zentralen Nervensystem und Schmerzen bei komplexen neuropathischen Erkrankungen. Hinzu kommt das sogenannte „mixed pain syndrome“.

Ätiologisch-anatomisch basierte Klassifikation neuropathischer Schmerzen

1. Periphere fokale oder multifokale schmerzhaft neuropathien

- Phantomschmerz, Stumpfschmerz, Schmerzen nach Nervendurchtrennung (komplett/inkomplett)
- Neuromschmerzen (posttraumatisch/postoperativ)
- Posttraumatische Neuropathie (territoriales neuropathisches Schmerzsyndrom)
- Engpasssyndrome
- Postmastektomieschmerz, Postthorakotomieschmerz, Narbenschmerzen
- Akuter Herpes zoster, postzosterische Neuralgie
- Diabetische Mononeuropathie, diabetische Amyotrophie
- Ischämische Neuropathie
- Bannwarth-Syndrom (Borrelieninfektion)
- Neuralgische Schulteramyotrophie, Plexusneuritis (idiopathisch/hereditär)
- Plexusschmerzen nach Bestrahlung
- Periphere Nerventumoren
- Trigeminusneuralgie, Glossopharyngeusneuralgie
- Chronische Radikulopathien, Postdiskektomiesyndrom
- Entzündliche Mononeuritis

2. Periphere generalisierte schmerzhaft neuropathien (Polyneuropathien)

- Metabolisch/ernährungsbedingt: Diabetes mellitus, oft Burning-Feet-Syndrom, Alkohol, Amyloidose, Hypothyreose, Vitaminmangel
- Medikamente: antiretrovirale Substanzen, Cisplatin, Disulfiram, Ethambutol, Isoniazid, Nitrofurantoin, Thalidomid, Thiouracil, Vincristin, Chloramphenicol Metronidazol, Taxoide, Oxaliplatin, Gold
- Toxine: Acrylamid, Arsen, Clioquinol, Dinitrophenol, Ethylenoxid, Pentachlorphenol, Thallium, Blei
- Hereditär: Amyloidneuropathie, M. Fabry, Charcot-Marie-Tooth Typ 2B und 5, hereditäre sensibel-autonome Neuropathien (HSAN) Typ 1 und 1B
- Malignome: paraneoplastisch (insbesondere Bronchialkarzinom), multiples Myelom
- Infektiös oder postinfektiös, immunologisch: akute oder chronische inflammatorische Polyradikuloneuropathie (Guillain-Barré-Syndrom; CIDP), Bannwarth-Syndrom (Borrelien-Infektion), HIV-Neuropathie
- Polyneuropathien anderer Ätiologien: Erythromelalgia, idiopathische Small-Fiber-Neuropathie

3. Zentrale schmerzhaft neuropathien

- Vaskuläre Läsion: Hirninfarkt (insbesondere Thalamus, Hirnstamm), Blutungen, vaskuläre Malformationen

(Fortsetzung)

(Fortsetzung)

- Entzündliche Erkrankungen: multiple Sklerose, Abszesse, Myelitis
 - Traumatisch: Rückenmarkverletzungen (auch iatrogene Chordotomie), Schädel-Hirn-Traumen
 - Tumoren
 - Syringomyelie/Syringobulbie
 - Parkinson-Syndrom
- 4. Komplexe Erkrankungen mit neuropathischer Schmerzkomponente**
- Komplex regionales Schmerzsyndrom Typ I und II (CRPS, sympathische Reflexdystrophie, Kausalgie)
- 5. „Mixed pain syndrome“**
- Chronische Rückenschmerzen
 - Tumorschmerzen (bei Infiltration von neuronalen Strukturen)

Als periphere Neuropathien werden alle Erkrankungen peripherer Nerven zusammengefasst. Dabei kann man unterscheiden zwischen Erkrankungen mit einem fokalen Befall, bei denen nur ein peripherer Nerv oder eine Nervenwurzel ursächlich geschädigt wurde, und Erkrankungen mit einem diffusen Befall, bei denen mehrere Nerven gleichzeitig geschädigt wurden (Polyneuropathien). Polyneuropathien sind Erkrankungen mehrerer peripherer Neurone und ihrer Hüllsysteme, bei denen man primär hereditäre und sekundäre Formen (z. B. bei Diabetes mellitus) unterscheiden kann.

- Als zentralen Schmerz bezeichnet man Schmerzen, die nach einer Läsion oder Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) entstehen.

Ursache ist hier ein primärer Prozess im ZNS; Schmerzsyndrome, die sekundär nach einer ZNS-Erkrankung entstehen, z. B. schmerzhafte Spastik, werden nicht zu den zentralen Schmerzsyndromen gezählt. Zentrale Schmerzen können bei Schädigungen im gesamten Bereich der Neuraxis (im Rückenmark, Hirnstamm, Thalamus, in subkortikalen Strukturen und im Kortex) entstehen.

- Komplex regionale Schmerzsyndrome (CRPS) sind schmerzhafte Erkrankungen, bei denen die initiale Läsion, z. B. ein Trauma, in keinem Verhältnis zur Schwere des Schmerzsyndroms steht und klassischerweise die Extremitäten betroffen sind (Janig und Baron 2003).

Das komplex regionale Schmerzsyndrom Typ I (sympathische Reflexdystrophie, RSD) entsteht dabei typischerweise nach einem Trauma der Extremitäten ohne offensichtliche Nervenläsion, z. B. nach einer Knochenfraktur oder einer Operation in dem entsprechenden Bereich, wohingegen sich ein komplex regionales Schmerzsyndrom Typ II (Kausalgie) charakteristischerweise nach einem Trauma größerer, peripherer Extremitätennerven ausbildet.

salgie) charakteristischerweise nach einem Trauma größerer, peripherer Extremitätennerven ausbildet.

1.2 Pathophysiologie – Mechanismenorientierte Einteilung

Eine neue Klassifizierung chronischer neuropathischer Schmerzzustände ist die Einteilung nach den zugrunde liegenden Pathomechanismen. Hierbei wird berücksichtigt, dass sich bei unterschiedlichen Erkrankungen häufig gemeinsame klinische Symptome zeigen, obwohl es große Unterschiede in der Ätiologie der Erkrankungen gibt. Beispielsweise tritt eine schmerzhafte Berührungsempfindlichkeit (Allodynie) sowohl bei Patienten mit postzosterischer Neuralgie (PZN) als auch bei Patienten mit schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie (PNP) auf. Oder unterschiedliche Symptome können bei ein und derselben Krankheit vorliegen, z. B. einschließende Schmerzattacken und evozierte Schmerzen etwa bei der PZN. Den einzelnen klinischen Symptomen liegen unterschiedliche Pathomechanismen (► Kap. 8, „Vom Schmerzsyndrom zur Schmerztherapie“) zugrunde.

Durch Einteilung der Erkrankungen nach den jeweils zugrunde liegenden Pathomechanismen wäre es in Zukunft möglich, eine individuelle Behandlungsstrategie für jeden einzelnen Patienten aufzustellen (Dworkin et al. 2003; Jensen und Baron 2003; Woolf et al. 1998). Prospektive Validierungsstudien dieses Konzeptes liegen jedoch noch nicht vor.

2 Besondere klinische Charakteristika neuropathischer Schmerzsyndrome

2.1 Akuter Herpes-zoster-Schmerz

- Akute neurokutane Erkrankung mit häufig halbseitigem vesikopapulösem Hautausschlag innerhalb einzelner oder weniger Dermatome (Abb. 1).
- Selten fehlt ein Ausschlag (Zoster sine herpette).
- Vorwiegend ältere Menschen sind betroffen.
- Inzidenz 125: 100.000/Jahr.
- Reaktivierung latenter Varicella-zoster-Viren (VZV) in den Spinal- und Hirnnervenganglien durch unterschiedliche exogene (z. B. Traumen, UV-Licht) oder endogene Reize (z. B. Immunsuppression, Malignom).
- Die virustatische Therapie kann das Risiko für eine postzosterische Neuralgie senken.
- Jedes Dermatom kann befallen sein; am häufigsten betroffen sind thorakale Dermatome (54 %) und vom N. trigeminus innervierte Hautareale (20 %), insbesondere der 1. Ast (13 %).
- Bei Befall des 1. Trigeminusastes (Zoster ophthalmicus) treten in 25–70 % der Fälle als Komplikationen eine



Abb. 1 Akute Herpes-zoster-Radikuloneuritis



Abb. 2 Narben im Dermatome C3 rechts bei postzosterischer Neuralgie (PZN)

Keratitis, Iritis, Chorioiditis oder eine nekrotisierende Liddermatitis auf (**cave**: Erblindungsgefahr).

- Bei Befall des N. facialis (Zoster oticus) entwickelt sich zusätzlich zu den Schmerzen und Bläschen im äußeren Gehörgang eine periphere Fazialisparese mit meist schlechter Prognose.
- Bei Befall motorischer Anteile der Nervenwurzeln – häufig im Bereich des Plexus brachialis oder lumbosacralis – entwickeln sich ausgeprägte Lähmungen.

2.2 Postzosterische Neuralgie (PZN)

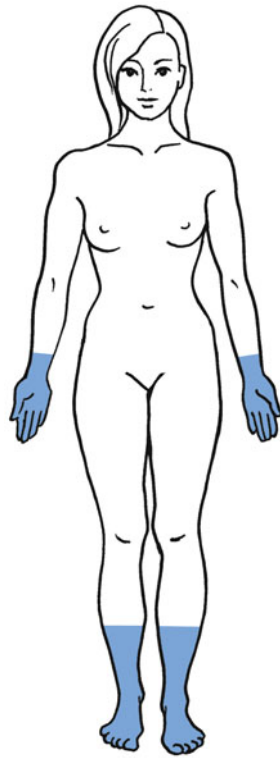
- Persistierende Schmerzen über mindestens drei Monate nach Abheilung der Effloreszenzen (Abb. 2).

- Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer PZN gelten ein Alter über 50 Jahren, weibliches Geschlecht, eine große Anzahl der Effloreszenzen und hämorrhagische Effloreszenzen, kranialer/sakraler Befall und ein initial starker dermatomaler Schmerz (Gross et al. 2003).
- Bei der Abheilung der Hautläsionen treten bei 12–20 % Schmerzen auf; 9–15 % aller Altersgruppen haben nach einem Monat und 2,5 % aller Altersgruppen nach einem Jahr noch Schmerzen.
- Ab dem 50. Lebensjahr entwickeln ca. 20 % eine lang andauernde PZN.
- Prinzipiell können die Patienten alle Typen neuropathischer Schmerzen ausbilden (► Kap. 7, „Psychologische Schmerzdiagnostik“); als besonders beeinträchtigend wird allerdings meist die dynamisch-mechanische Allodynie empfunden, oft in Kombination mit brennenden Dauerschmerzen und einschließenden Schmerzattacken, die auch nachts auftreten können.
- Häufig können die Patienten durch festen Druck auf das befallene Hautareal die Schmerzen ein wenig lindern.
- Gelegentlich erfolgt eine Ausbreitung der Sensibilitätsstörungen, der Dauerschmerzen und der Allodynie in benachbarte narbenfreie Segmente, die in der Akutphase nicht sicher befallen waren.

2.3 Polyneuropathien (PNP)

- Heterogene Krankheitsbilder hinsichtlich Verlauf (akut (<4 Wochen) – subakut (4–8 Wochen) – chronisch (>8 Wochen)), Ätiologie (z. B. metabolisch, entzündlich, hereditär, toxisch), betroffener Systeme (sensibel, motorisch, autonom), Verteilungstyp (distal-symmetrisch, selten Multiplexstyp oder Schwerpunktneuropathie) und Schmerzhaftigkeit.
- Der häufigste Verteilungstyp ist der distal-symmetrische mit handschuh- oder strumpfförmiger Symptomatik (häufig vermindertes Vibrationsempfinden, gestörte Spitzstumpf-Diskriminierung und Schmerzwahrnehmung) ggf. auch mit abgeschwächten oder ausgefallenen Muskeleigenreflexen (Abb. 3).
- Patienten mit schmerzhafter PNP können alle Typen neuropathischer Schmerzen ausbilden, häufig bestehen brennende oder dumpf-drückende Spontanschmerzen, einschließende elektrisierende Schmerzattacken und schmerzhafte Missempfindungen.
- Seltener zeigen sich eine mechanische Hyperalgesie und Berührungsalldynie.
- Es kann zu einer Verstärkung der Schmerzen in Ruhe oder in der Nacht (Burning-Feet-Syndrom) kommen, wobei hier auch sekundäre Restless-Legs-Symptome ursächlich

Abb. 3 Handschuh- oder strumpfförmiges Verteilungsmuster der Schmerzen bei Polyneuropathie (PNP)



bzw. zusätzlich bestehend sein können. Daher ist eine exakte Schlafanamnese wichtig.

- Muskelkrämpfe kommen ebenfalls vor.
- Ein häufig vorkommender Typus ist die schmerzhafte diabetische PNP. Die diabetische Neuropathie und die häufig assoziierte Schmerzsymptomatik entstehen durch ein multifaktorielles Geschehen. Der genaue Mechanismus der neuronalen Schädigung ist bisher nicht abschließend geklärt, aber es gibt Hinweise, dass oxidativer Stress und eine folgende Entzündungsreaktion eine zentrale Rolle spielen (Greene et al. 1999).
- Studien bei Patienten zeigen, dass eine Schädigung der Nerven schon zu Beginn der Diabeteserkrankung – auch bereits bei einer gestörten Glukosetoleranz – einsetzt (Sumner et al. 2003).
- Vor allem bei Patienten mit Typ-1-Diabetes erhöht eine ungenügende Blutzuckereinstellung das Risiko für das Auftreten einer schmerzhaften PNP (Oyibo et al. 2002). Auch aus diesem Grund ist eine frühzeitige kausale Therapie zur Abschwächung bzw. Verhinderung von neuropathischen Schmerzen unerlässlich und kann auch zu einer Schmerzlinderung an sich führen.
- Bei zu starker oder zu schneller Absenkung des HbA1c kann es zu einer therapieinduzierten (akuten) Neuropathie (TIND) bzw. Symptomverstärkung einer vorbestehenden Neuropathie kommen.

2.4 Small-Fiber-(Poly-)Neuropathie

- Die Small-Fiber-Neuropathie (SFN) ist eine Neuropathie, bei der nur oder vorwiegend die dünn myelinisierten und unmyelinisierten Nervenfasern (A δ - und C-Fasern), die das Schmerz- und Temperaturempfinden weiterleiten, betroffen sind. Diese Fasern stellen ca. 80 % der Nervenfasern in einem somatischen peripheren Nerv dar.
- Die Small-Fiber-(Poly-)Neuropathie kann im Verlauf auch in eine Schädigung der unmyelinisierten und myelinisierten Nervenfasern übergehen, die dann in der Neurographie nachweisbar ist. Häufig ist dies der Fall bei Diabetes mellitus, Amyloidose, hereditären Polyneuropathien, M. Fabry.
- Die Patienten leiden häufig in einer distal symmetrischen Verteilung an distal betonten Dysästhesien und Parästhesien, Schmerzattacken und Brennschmerzen, z. B. dem Burning-Feet-Syndrom.
- Die Small-Fiber-Neuropathie kann nicht mit der elektrophysiologischen Routinediagnostik erfasst werden, da mit dieser Methode nur Schädigungen in den schnell leitenden, dick myelinisierten Fasern nachgewiesen werden können.
- Der Nachweis einer Small-Fiber-Neuropathie ist mit Hilfe der nichtinvasiven psychophysikalischen quantitativen Thermo- und Vibrationstestung möglich (Abb. 4).
- Der objektive quantitative Nachweis ist in Hautbiopsien möglich (Abschn. 5.3). Sollte bei uneindeutiger Thermo- und Vibrationstestung weiterhin der klinische V. a. eine SFN bestehen, kann eine Hautbiopsie erfolgen.

2.5 Phantomschmerz

- Phantomschmerzen sind Schmerzen in der amputierten Extremität oder einem Teil davon, die somit außerhalb des Körpers empfunden werden. Sie können aber auch nach dem Verlust von Zähnen, Mamma, Zunge, Blase usw. vorkommen.
- Inzidenz bei bis zu 80 % nach Amputationen, v. a. nach Extremitätenamputationen.
- Hauptursache der Amputationen in Friedenszeiten ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit.
- Die Schmerzen sind oft krampfartig schnürend und durch emotionale Reize, Gähnen, Miktio- oder Defäkation oder durch Reize am Stumpf, gelegentlich am Gesicht oder am gesamten ipsilateralen Körper triggerbar.
- Charakteristisch ist das „Telescoping“ (scheinbares Schrumpfen des Phantoms), z. B. der Fuß wird direkt am Kniegelenk empfunden.

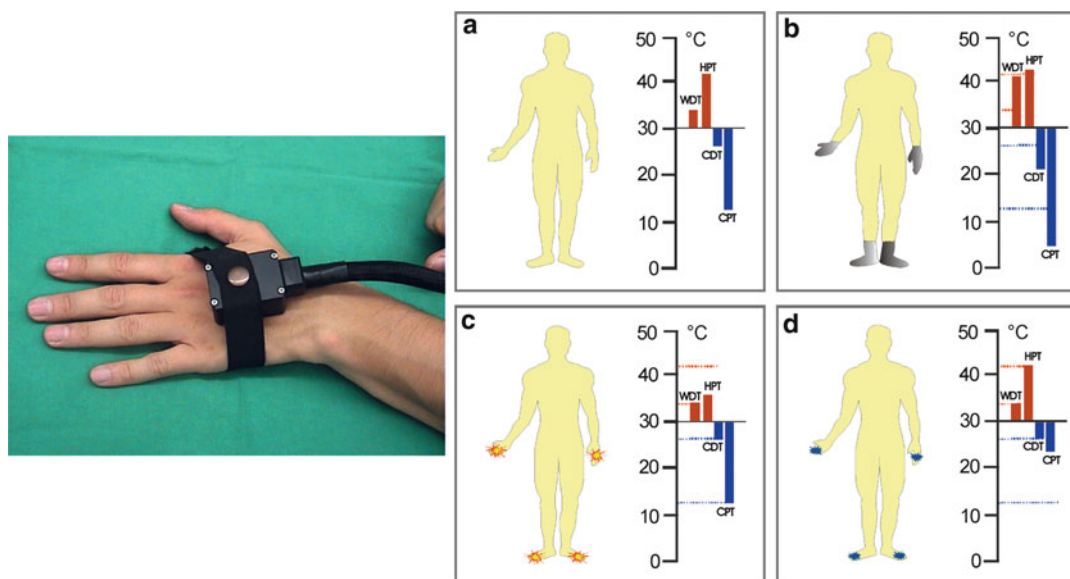


Abb. 4 Quantitative Thermotestung zur exakten Untersuchung der Thermästhesie. Warm-, Kalt-, Hitzeschmerz- und Kälteschmerzschwellen werden mittels einer auf die Haut aufgesetzten Thermoderme, die kontrolliert aufgewärmt oder abgekühlt werden kann, untersucht. Der Patient signalisiert den Zeitpunkt, wenn er die zu untersuchende Temperaturqualität zuerst verspürt. Diese Vorgehensweise ermöglicht im Gegensatz zu konventionellen neurographischen Verfahren die Untersuchung der dünnen und unmyelinisierten Nervenfasern. Bei Verdacht auf Polyneuropathie und unauffälligem neurographischen Befund kann die quantitative Thermotestung zur Diagnose einer sogenannten Small-Fiber-Neuropathie herangezogen werden (gestrichelte Linien stellen Normwerte der einzelnen Schwellen bei Gesunden dar).

a Normalbefund für Warm- (WDT), Kalt- (CDT), Hitzeschmerz- (HPT) und Kälteschmerzschwellen (CPT). **b** Typischer Befund einer Small-Fiber-Neuropathie: Die Untersuchung ergibt erhöhte Warm- und Kälteschwellen. Auch die thermischen Schmerzschwellen können erhöht sein. Der Befund deutet auf eine Funktionsminderung von A δ - und C-Fasern hin. **c** Typischer Befund einer Hitzehyperalgesie: Die Untersuchung ergibt eine erniedrigte Hitzeschmerzschwelle, die nahe an der Warmschwelle liegt. **d** Typischer Befund einer Kältehyperalgesie: Die Untersuchung ergibt eine erniedrigte Kälteschmerzschwelle. Dabei berichtet der Patient häufig über eine schmerzhaft, mitunter auch paradox-brennende Temperaturempfindung.

2.6 Stumpfschmerz

- Im Unterschied zum Phantomschmerz handelt es sich hierbei überwiegend um nozizeptive oder gemischte Schmerzen, die durch periphere Prozesse im Stumpf (z. B. Druckstellen, Aneurysmata, Neurome, Narben, Kallus etc.) ausgelöst werden.
- Häufig findet sich hier eine mechanische Allodynie, v. a. im Narbenbereich.
- Druckempfindliche Neurome können jedoch auch neuropathische Schmerzsymptome unterhalten. Durch Palpation können diese Symptome zum Teil ausgelöst werden.

2.7 Trigeminusneuralgie

- Das klassische Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch paroxysmale Schmerzattacken, die wenige Sekunden bis zu 2 min anhalten und einen oder gelegentlich mehrere Äste des N. trigeminus (meist V2, V3) betreffen.
- Die neue Internationale Kopfschmerzklassifikation (IHS-3) weist neben der „klassischen“ oben genannten Schmerzsymptomatik der Trigeminusneuralgie auch Patienten mit

zusätzlichem dauerhaftem Gesichtsschmerz aus (frühere atypische Trigeminusneuralgie).

- Die Schmerzen sind meist triggerbar durch Kauen, Sprechen und Essen, laufen häufig nach einem stereotypen Muster ab und werden als stechend, scharf, oberflächlich und als Schmerzen mit starker Intensität beschrieben.
- Die klassische Trigeminusneuralgie ist auf keine andere Erkrankung zurückzuführen, und es zeigt sich kein neurologisches Defizit.
- Diagnostisch, da therapeutisch bedeutsam, ist der Nachweis/Ausschluss eines pathologischen Nerven-Gefäß-Kontaktes.

Für die Trigeminusneuralgie liegen **Leitlinien** der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) vor, die kostenlos unter www.dgn.org eingesehen werden können.

2.8 Komplex regionales Schmerzsyndrom (CRPS)

- Das komplex regionale Schmerzsyndrom (CRPS) war früher bekannt als sympathische Reflexdystrophie oder

M. Sudeck (entspricht CRPS I) und Kausalgie (entspricht CRPS II).

- Die Diagnose erfolgt anhand klinischer Symptome und am klinischen Untersuchungsbefund nach definierten Kriterien unter Ausschluss anderer ursächlicher Erkrankungen (einschbar über Website der Internationale Schmerzgesellschaft IASP, Special Interest Group „CRPS“: <http://www.iasp-pain.org/SIG/CRPS>).
- Es handelt sich um schmerzhaftes Erkrankungen, bei der die initiale Schädigung, z. B. ein Trauma, in keinem Verhältnis zur Schwere des Schmerzsyndroms steht und die Schmerzen sich über den Schädigungsort hinaus – meist nach distal – ausdehnen (Janig und Baron 2003).
- CRPS I entsteht dabei typischerweise nach einem Trauma der Extremitäten ohne offensichtliche Nervenläsion, z. B. nach einer Knochenfraktur oder einer Operation in diesem Bereich; im Gegensatz dazu entsteht ein CRPS II nach einer Verletzung peripherer Extremitätennerven.
- Sensibel steht eine typische neuropathische Schmerzsymptomatik im Vordergrund mit brennenden Spontanschmerzen, einschließenden Schmerzattacken und evozierten Schmerzen (mechanische und thermische Allodynie und/oder Hyperalgesie).
- Zusätzlich zu der neuropathischen Schmerzsymptomatik besteht auch ein nozizeptiver Schmerzcharakter bei diesem Krankheitsbild.
- Die Schmerzen sind meist distal generalisiert ausgeprägt und nicht auf das Versorgungsgebiet eines peripheren Nervs begrenzt.
- Häufig besteht eine orthostatische Schmerzverstärkung beim Herunterhängen der Extremität und eine Druckschmerzhaftigkeit der distalen Fingergelenke im Akutstadium.
- An motorischen Symptomen findet sich manchmal ein Tremor an der betreffenden Extremität, seltener eine Dystonie.
- Klinisch eindrucksvoll sind die autonomen und trophischen Störungen mit einer Seitendifferenz der Hauttemperatur, des Schwitzens, einer Extremitätenschwellung (Abb. 5) und der Veränderung des Nagel- und Haarwachstums. Die autonomen Störungen werden dem sympathischen Nervensystem zugeordnet.
- Vor allem für die Akutphase spielen inflammatorische Prozesse eine Rolle.
- Häufig, aber nicht immer, besteht eine Schmerzlinderung nach Sympathikusblockade. Ein sympathisch-unterhaltener Schmerz ist damit kein obligater Befund zur Diagnose des CRPS.
- Die 3-Phasen-Skelett-Szintigraphie kann die Diagnose eines CRPS stützen, ein fehlender Nachweis typischer Veränderungen schließt die Diagnose – insbesondere bei längerem Krankheitsverlauf – nicht aus.

Für die Diagnostik und Therapie des CRPS liegen **Leitlinien** der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) vor, die kostenlos unter www.dgn.org eingesehen werden können.

2.9 Zentrale Schmerzsyndrome

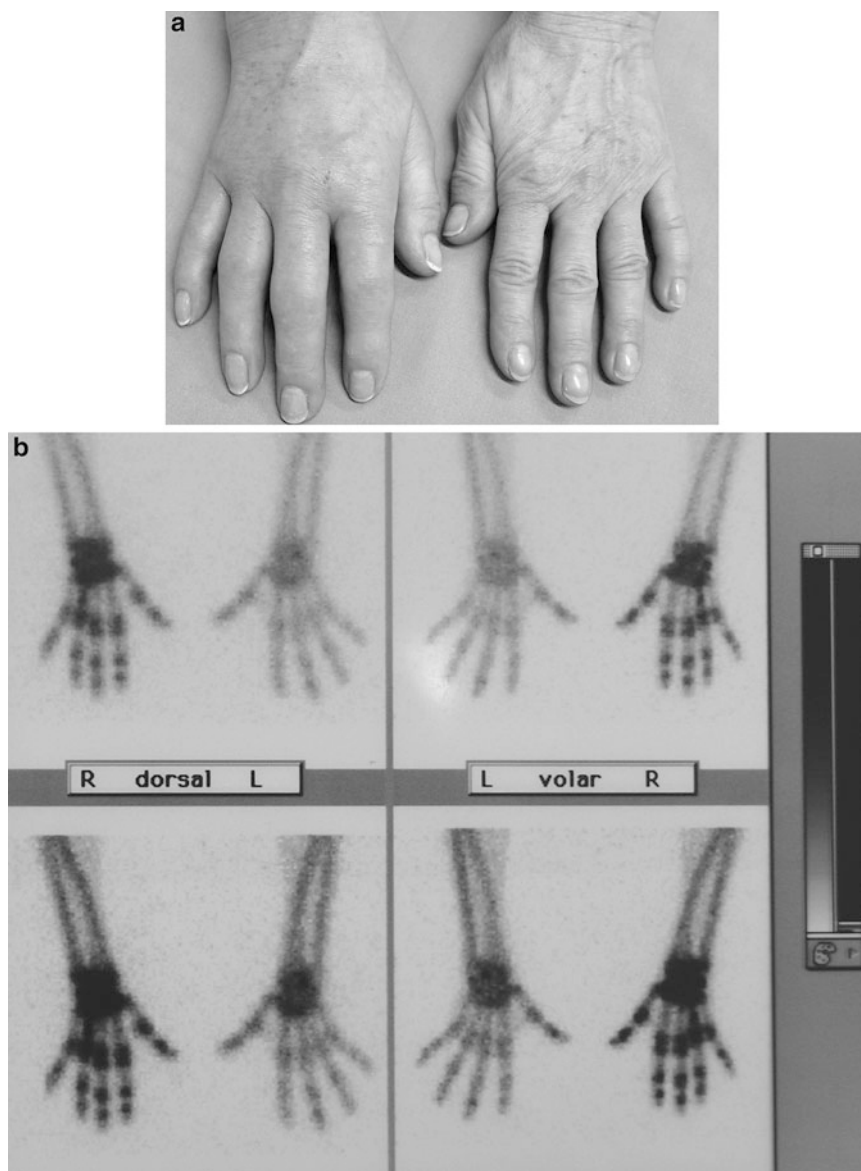
- ▶ Zentrale Schmerzen sind definiert als Schmerzen nach einer ZNS-Läsion (Abb. 6) oder Schmerzen bei ZNS-Dysfunktion.
- Brennende oder stechende Spontanschmerzen und einschließende Schmerzattacken.
- Positiv sensible Phänomene und evozierte Schmerzen wie Parästhesien, Dysästhesien, Allodynie und Kältehyperalgesie.
- Ausbildung zentraler Schmerzen bei ca. 30 % aller Rückenmarkverletzungen, bei 20 % der Patienten mit multipler Sklerose und bei 1,5 % der Patienten nach einem Schlaganfall.
- Lokalisation häufig innerhalb großer Teile des Körpers – z. B. einer Körperhälfte – oder im Bereich einer Extremität.
- Auftreten mit einer Latenz von einigen Tagen bis über einem Jahr nach dem auslösenden Ereignis.
- Schmerzverstärkung durch äußere und innere Reize/Ereignisse, wie z. B. Berührung oder aktive/passive Bewegung der betroffenen Extremität, viszerale Stimuli, helles Licht, laute Geräusche oder auch wechselnde Emotionen.
- Die Entstehung ist meist mit einer Störung der Somatosensorik verbunden (v. a. oder ausschließlich Störung der Schmerz- und Temperaturempfindung nach Schädigungen z. B. des Tractus spinothalamicus und des ventroposterolateralen Thalamus).

3 Symptome neuropathischer Schmerzen

Neuropathische Schmerzen sind durch eine Vielzahl positiver und negativer sensorischer Symptome gekennzeichnet, die einzeln oder in unterschiedlichen Kombinationen bei allen neuropathischen Schmerzerkrankungen vorkommen können (Tab. 1).

Negative Symptome äußern sich durch einen Ausfall oder eine Funktionsminderung der entsprechenden sensiblen Qualitäten (z. B. Hypästhesie, Hypalgesie). Diese Symptome sind für den Patienten unangenehm, können sogar zu Behinderungen führen, sind aber per se nicht schmerzhaft. Zu den positiven sensiblen Symptomen zählen Kribbelparästhesien (Ameisenlaufen), Dysästhesien (unangenehme Parästhesien), spontane Schmerzen (z. B. oberflächlich lokalisierte, bren-

Abb. 5 Komplex regionales Schmerzsyndrom (CRPS). **a** Klinischer Aspekt bei CRPS rechts. **b** 3-Phasen-Skelettszintigraphie bei CRPS rechts mit typischer bänderartiger Anreicherung in den Fingergelenken



nende Dauerschmerzen und einschließende Schmerzattacken) sowie evozierte Schmerzen. Evozierte Schmerzen können als Allodynie oder Hyperalgesie auftreten. Bei der Allodynie wird ein primär nicht schmerzhafter Reiz (z. B. Berührung) als schmerzhaft empfunden. Eine Hyperalgesie besteht, wenn durch einen primären leichten nozizeptiven Reiz (z. B. Kälte, Hitze) ein reizinadäquater, intensiverer Schmerz ausgelöst wird.

Mit einfachen klinischen Testverfahren (Abb. 7) kann man die verschiedenen evozierten Schmerzformen unterteilen in die statisch-mechanische, die dynamisch-mechanische und die tief somatische Allodynie, die mechanische PinPrick-Hyperalgesie und die thermischen Hyperalgesien/Allodynien.

Die temporale Summation („wind-up“) bezeichnet eine Schmerzverstärkung durch Applikation repetitiver mecha-

nischer oder thermischer schmerzhafter Reize. Zusätzlich sind einige neuropathische Schmerzsyndrome (v. a. das akute CRPS) durch das Symptom des sympathisch unterhaltenen Schmerzes gekennzeichnet („sympathetically maintained pain“, SMP) (Baron et al. 1999, 2002). Die Schmerzen werden durch die sympathische Aktivität verstärkt und können durch Unterbrechung der efferenten sympathischen Fasern mit Hilfe von Sympathikusblockaden gelindert werden. Nicht alle Patienten profitieren gleich gut von einer Intervention am Sympathikus. Man spricht daher vom sympathisch unterhaltenen Schmerz oder dem sympathisch unabhängigen Schmerz („sympathetically independent pain“, SIP). Nach dieser Definition sind SMP bzw. SIP als mögliches Symptom neuropathischer Erkrankungen oder als krankheitsassoziiertes Merkmal zu verstehen und nicht als klinische Entität oder

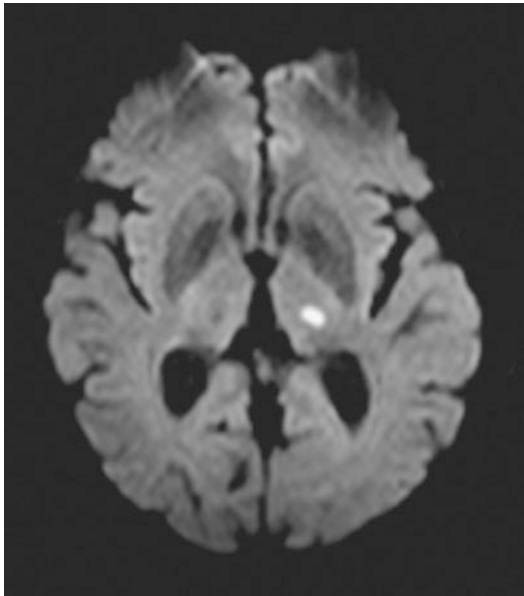


Abb. 6 Thalamusinfarkt links. Der Patient entwickelte nach einigen Monaten ein zentrales Schmerzsyndrom

Diagnose. Der Erfolg von Sympathikusblockaden ist keine Voraussetzung für die Diagnose neuropathischer Schmerzen.

4 Anamnese und klinische Diagnostik

Zur Abgrenzung neuropathischer Schmerzsyndrome von anderen Schmerzkategorien ist eine sorgfältige Anamnese und körperliche Untersuchung entscheidend (Cruccu et al. 2004; Baron et al. 2005). Die Anamnese sollte Fragen nach der Schmerzlokalisation, -intensität, -qualität (Spontanschmerzen, evozierte Schmerzen), nach Schmerztriggern, nach dem Schmerzbeginn und der Schmerzdauer enthalten. Selbstverständlich müssen auch Informationen über frühere Behandlungen, funktionelle Beeinträchtigungen und schmerzrelevante Komorbiditäten, wie z. B. Depressionen, Schlafstörungen etc., erhoben werden.

Mehrere Fragebögen sind erhältlich, um Symptome von neuropathischen Schmerzen qualitativ und quantitativ zu erfassen. Mit Hilfe dieser vom Patienten auszufüllenden Fragen, teilweise ergänzt um klinische Tests, kann das Ausmaß der neuropathischen Komponente an einem chronischen Schmerzsyndrom abgeschätzt werden, um so eine effiziente Therapie planen zu können. Generell wird empfohlen, Skalen zu verwenden, die die neuropathietypischen Schmerzcharakteristika erfassen (Positiv- und Negativsymptome), die Intensität der Schmerzen messen sowie eine Ganzkörperzeichnung zur Abschätzung der Lokalisation und der Ausstrahlung der Symptome beinhalten (Freynhagen et al. 2006).

4.1 Schmerzlokalisation

Erfragt werden sollte das Punctum maximum des Schmerzes, die Schmerzausstrahlung und die Frage, ob der Schmerz oberflächlich oder in der Tiefe empfunden wird. Hierfür eignen sich Körperschemata, in die der Patient die genaue Lokalisation der Schmerzen einzeichnen kann. Wichtig ist dabei, eine mögliche neuroanatomische Zuordnung zu erkennen, da dieses diagnostisch (neuropathischer Schmerz? Ätiologie?) wegweisend sein kann.

4.2 Schmerzintensität

Zur Erfassung der Schmerzintensität haben sich zwei Schmerzskaleten bewährt. Die visuelle Analogskala (VAS) besteht aus einer 10 cm langen Linie, deren Endpunkte mit „kein Schmerz“ und „maximal vorstellbarer Schmerz“ gekennzeichnet sind. Durch Markierung der Linie mit einem senkrechten Strich wird hierbei die individuelle Schmerzstärke angegeben. Bei der numerischen Ratingskala (NRS) soll der Patient seine Schmerzen anhand einer Skala von 0–10 einordnen, wobei 0 „kein Schmerz“ bedeutet und 10 „maximal vorstellbarer Schmerz“ (► Kap. 8, „Vom Schmerzsyndrom zur Schmerztherapie“).

4.3 Schmerzqualität

Spontanschmerzen (Schmerzen, die ohne äußeren Reiz auftreten) kommen oft bei neuropathischen Schmerzen vor. Die Schmerzen haben häufig einen brennenden Charakter und sind durchgehend vorhanden (spontane Dauerschmerzen). Zu den Spontanschmerzen werden auch einschießende, stechende Schmerzattacken gezählt.

Charakteristisch bei neuropathischen Schmerzen ist ebenfalls das Auftreten von evozierten Schmerzen (Allodynie, Hyperalgesie; ► Kap. 8, „Vom Schmerzsyndrom zur Schmerztherapie“).

5 Diagnostik

Für die Diagnostik neuropathischer Schmerzen und der PNP liegen **Leitlinien** der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) vor, die kostenlos unter www.dgn.org eingesehen werden können.

5.1 Laboruntersuchungen

Im Allgemeinen finden sich bei neuropathischen Schmerzen keine charakteristischen laborchemischen Veränderungen,

Tab. 1 Definition und Untersuchung negativer und positiver sensorischer Symptome bei neuropathischen Schmerzen

Symptom	Definition	Untersuchung, Bedside-Test	Erwartete Antwort
Negativsymptome			
Hypästhesie	Reduzierte Empfindung nichtschmerzhafter Reize	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	Reduzierte Empfindung, Taubheit
Pallhypästhesie	Reduzierte Empfindung eines Vibrationsreizes	Applikation der Stimmgabel über Knochen oder Gelenk	Reduzierte Empfindung
Hypalgesie	Reduzierte Empfindung schmerzhafter Reize	Berühren der Haut mit PinPrick/Spitz-Stumpf-Diskrimination	Reduzierte Empfindung, Taubheit
Thermhypästhesie	Reduzierte Empfindung eines Warm- oder Kaltreizes	Berührung der Haut mit kalten Gegenständen (z. B. 10 °C, Metallrolle, Tiptherm [®] , Wasserglas, Acetonspray), Berührung der Haut mit warmen Gegenständen (z. B. 45 °C, Metallrolle, Tiptherm [®] , Wasserglas)	Reduzierte Empfindung (erhöhte Temperaturschwellen), bei Schädigung der Kaltfasern auch paradoxe Hitzeempfindung
Positivsymptome			
<i>1. Spontane Empfindung, Spontanschmerz</i>			
Parästhesie	Nichtschmerzhafte anhaltende kribbelnde Empfindung (Ameisenlaufen)	Fragen nach Intensität (Schmerzskala 0–10)	–
Einschießende Schmerzattacke	Elektrisierende Schocks von Sekunden Dauer	Fragen nach Anzahl pro Zeit und Intensität (Schmerzskala 0–10), auslösende Schwelle	–
Oberflächlicher Schmerz	Schmerzhafte anhaltende Empfindung, oft brennend	Fragen nach Intensität (Schmerzskala 0–10), Größe der Fläche in cm ²	–
<i>2. Evozierter Schmerz</i>			
Dynamisch-mechanische Allodynie	Normalerweise nichtschmerzhafter Reiz auf der Haut löst Schmerz aus	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	Brennender, stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus (sekundäre Zone)
Statisch-mechanische Allodynie	Normalerweise nichtschmerzhafter statischer Druck auf der Haut löst Schmerz aus	Leichter Druck auf der Haut	Dumpfer Schmerz in der primär betroffenen Zone
Mechanische PinPrick-Hyperalgesie	Normalerweise leicht stechender (leicht schmerzhafter) Reiz auf der Haut löst Schmerz aus	Berühren der Haut mit PinPrick, scharfem Zahnstocher oder steifem v.-Frey-Haar	Stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus (sekundäre Zone)
Tiefsomatische Allodynie	Normalerweise nichtschmerzhafter Druck auf tiefsomatische Strukturen löst Schmerz aus	Leichter Druck auf Muskeln oder Gelenke	Schmerz im Bereich der Gelenke/ Muskeln
Kälteallodynie (Hyperalgesie)	Normalerweise nichtschmerzhafter (leicht schmerzhafter) Kaltreiz auf der Haut löst brennenden (Kälte-) Schmerz aus	Berührung der Haut mit kalten Gegenständen (z. B. 10 °C, Metallrolle, Tiptherm, Wasserglas, Acetonspray)	Schmerzhaft-brennende Temperaturmissempfindungen in der primär betroffenen Zone, paradoxe Hitzeempfindung möglich
Hitzehyperalgesie	Normalerweise leicht schmerzhafter Warmreiz auf der Haut löst Schmerz aus	Berührung der Haut mit warmen Gegenständen (z. B. 45 °C, Metallrolle, Tiptherm, Wasserglas)	Schmerzhaft-brennende Temperaturmissempfindungen in der primär betroffenen Zone
Zeitliche Summation („wind-up“)	Wiederholte Applikation identischer Reize wird als zunehmend schmerzhaft empfunden	Wiederholtes Berühren der Haut mit PinPrick, scharfem Zahnstocher oder steifem v.-Frey-Haar im Intervall von <3 s für 30 s	Stechender Schmerz mit stark ansteigender Intensität
Einfluss sympathischer Aktivität			
Sympathisch unterhaltener Schmerz (SMP)	Blockade des sympathischen Nervensystems führt zu anhaltender Schmerzreduktion	Sympathikusblockaden (Stellatumblockaden für die obere Extremität, lumbale Grenzstrangblockaden für die untere Extremität)	Deutliche Schmerzreduktion nach Sympathikusblockade
Sympathisch unabhängiger Schmerz (SIP)	Blockade des sympathischen Nervensystems führt zu keiner oder nur einer geringen Schmerzreduktion		Keine/geringe Schmerzreduktion nach Sympathikusblockade

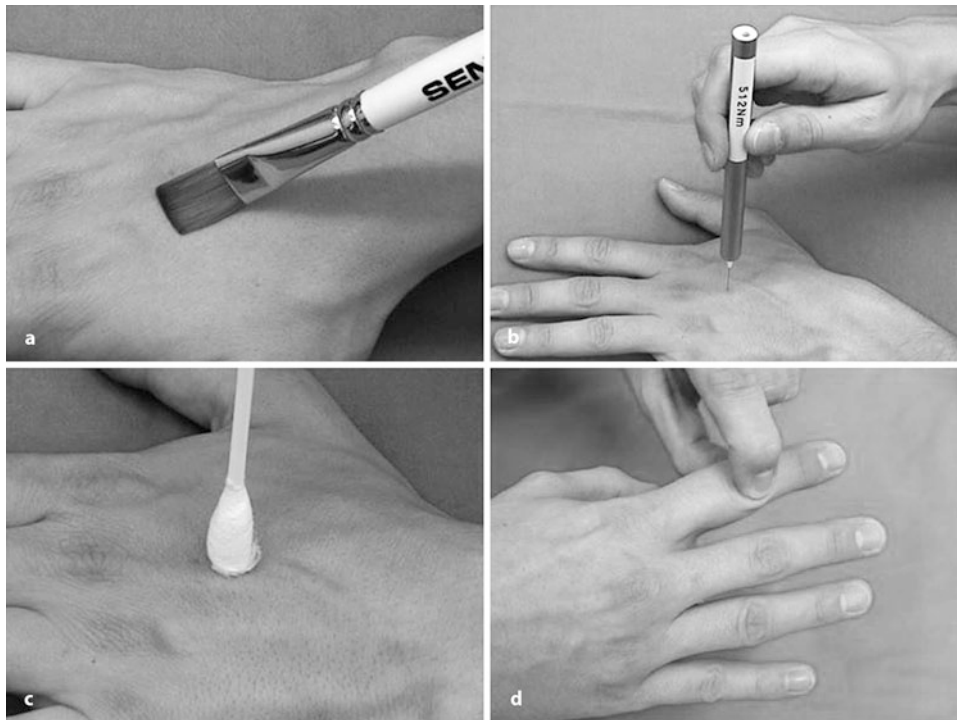


Abb. 7 Bedside-Tests zur qualitativen Untersuchung der sensorischen Symptome neuropathischer Schmerzen. **a** Dynamisch-mechanische Allodynie: Leichte, sich bewegende, aber nicht schmerzhaft Hautreize lösen Schmerz aus, z. B. durch Bestreichen mit einem Pinsel. **b** Mechanische PinPrick-Hyperalgesie: Normalerweise leicht stechende, jedoch nicht schmerzhaft PinPrick-Reize lösen einen verstärkten Schmerz aus.

c Statisch-mechanische Allodynie: Leichte statische Druckreize auf der Haut, z. B. mit einem Wattebausch, lösen Schmerz aus. **d** Tief somatische Allodynie: Druck auf Gelenke und bei Gelenkbewegungen verursacht Schmerzen, typischerweise beim akuten komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS)

ein ungezieltes und breites Laborscreening kann demnach nicht empfohlen werden. Bei einigen Krankheitsbildern können einige wenige gezielte Laboruntersuchungen allerdings durchaus richtungweisend sein. Dazu gehören die Untersuchungen von Blut und Liquor, z. B. zum virologisch-bakteriologischen Ausschluss neurotroper Erreger, bzw. eine gezielte Titerbestimmung von Antikörpern zur Sicherung einer Infektion (z. B. Borrelien, Varicella zoster, HIV, Treponemen etc.). Ein Verdacht auf Multiple Sklerose kann ebenfalls durch die Liquoruntersuchung (oligoklonale Banden) untermauert werden. Zur Verlaufskontrolle der diabetischen PNP sind BZ-Profile und der HbA_{1c} sinnvoll.

5.2 Apparative Diagnostik

Bei Verdacht auf eine PNP oder einzelne periphere Nervenläsionen wird eine quantitative Analyse mittels Neurographie mit Untersuchung der Nervenleitgeschwindigkeit und Amplitude sensibler und motorischer Nerven empfohlen. Hierbei muss allerdings berücksichtigt werden, dass bei dieser Untersuchung lediglich die dick myelinisierten Fasern erfasst werden,

sodass zur Diagnosestellung einer Small-Fiber-Neuropathie andere Methoden eingesetzt werden müssen. Ein geeignetes Verfahren hierfür ist die sogenannte quantitative Thermotestung, ein psychophysikalisches Verfahren, bei dem die Temperatur- und Temperaturschmerzschwellen gemessen werden können. Es dient als Routinediagnostik zur Messung der dünnen Afferenzen (Abb. 4). Bei unauffälligem Befund und weiterhin bestehendem klinischem Verdacht auf eine Small-Fiber-Neuropathie oder bei eingeschränkter Beurteilbarkeit bzw. Anwendbarkeit des psychophysikalischen Verfahrens einer Thermotestung kann eine Hautbiopsie durchgeführt werden (Abschn. 5.3).

Bei Vorliegen eines zentralen Schmerzsyndroms sollte die Läsion mit Hilfe von bildgebender Diagnostik (MRT), Liquordiagnostik und neurophysiologischen Methoden (SEP) nachgewiesen werden. Dabei sollte allerdings beachtet werden, dass somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP) nur die Funktion der Hinterstränge und des lemniskalen Systems analysieren, die bei einigen Patienten unbeeinträchtigt sein können. Zur Untersuchung des spinothalamischen Systems, das bei einem zentralen Schmerzsyndrom immer betroffen ist, eignet sich wiederum das Verfahren der quantitativen Thermotestung, wobei hier eine periphere nicht von einer zentralen

Läsion unterschieden werden kann. Laser-evozierte Potenziale (LEP) und schmerzbezogene Potenziale (PREP) können zukünftig die Diagnostik erweitern, müssen jedoch noch in den klinischen Routinebetrieb implementiert werden.

Die 3-Phasen-Skelettszintigraphie gehört bei Verdacht auf ein CRPS zur Routinediagnostik (Abb. 5). Moderne Verfahren wie fMRI oder PET sind in Bezug auf die Schmerzdiagnostik vielversprechend, haben bisher aber nur einen wissenschaftlichen Stellenwert.

5.3 Hautbiopsien

Durch die Durchführung von Hautbiopsien steht ein weiteres Diagnostikum bei neuropathischen Schmerzen zur Verfügung. Hautbiopsien können an unterschiedlichen Körperstellen entnommen werden, sodass Unterschiede in der Innervationsdichte erfasst werden können. Von den Patienten wird das Verfahren gut toleriert, selbst in Allodyniezonen und bei mehrmaligen Biopsien. Die Hautbiopsie ermöglicht Aussagen über den Zustand der Nervenfasern, die die Epidermis versorgen, die C-Fasernozizeptoren, die sympathischen Nervenfasern, die die Schweißdrüsen innervieren, und die myelinisierten A β - und A δ -Fasern in der Dermis.

6 Therapie neuropathischer Schmerzen

6.1 Grundsätze

Für die Therapie neuropathischer Schmerzen liegen **Leitlinien** der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) vor, die kostenlos unter www.dgn.org eingesehen werden können.

Vor Therapiebeginn müssen die Möglichkeiten einer kurativen und kausalen Therapie (z. B. Operation bei Engpasssyndrom, optimale Blutzuckereinstellung bei der diabetischen PNP) sowie in speziellen Fällen einer frühen interventionellen Schmerztherapie ausgeschöpft sein (Interventionen am Sympathikus zur Größeneinordnung einer sympathisch unterhaltenen Schmerzkomponente, v. a. bei Patienten mit CRPS).

6.2 Medikamentöse Therapie

Auf der Grundlage der verfügbaren kontrollierten Studien kann eine pharmakologische Basistherapie neuropathischer Schmerzsyndrome empfohlen werden (Abb. 8). Obwohl nicht für jedes Schmerzsyndrom und jede Ätiologie randomisierte prospektive Studien vorliegen, ist für alle neuropathischen Schmerzsyndrome, unabhängig von der Ätiologie, ein allgemeiner Therapiealgorithmus empfohlen. Die Trigeminusneuralgie (Abschn. 2.7) und das CRPS (Abschn. 2.8)

sind jedoch gesondert zu betrachtende Krankheitsentitäten und werden nach eigenen Therapiealgorithmen behandelt.

Bezüglich der topischen Therapeutika sollten deren Anwendungsbereiche (v. a. periphere neuropathische Schmerzen) berücksichtigt werden. Die Medikamente der Basistherapie sind als Monotherapie oder in Kombination:

- Antidepressiva (TCA, SSNRI),
- Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Kalziumkanäle,
- Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale Natriumkanäle (membranstabilisierende Wirkung),
- langwirksame Opioide (Opioide und MOR-NRI),
- topische Therapeutika (Hoch-Dosis-Capsaicin- bzw. Lidocain-Pflaster).

Die Auswahl der zuerst verwendeten Substanz richtet sich nach Komorbiditäten (zu erwartende Nebenwirkungen? Kontraindikationen?) und Komedikationen (Interaktionen?) sowie dem Schmerzsyndrom (topische Therapeutika möglich?) und der Dringlichkeit des Beginns des analgetischen Effekts (schneller Effekt durch Opioide/MOR-NRI notwendig?). Bei allen Medikamenten im Algorithmus sollte die Dosis individuell titriert werden, bis eine ausreichende Schmerzlinderung, intolerable Nebenwirkungen oder die maximale Dosis erreicht sind.

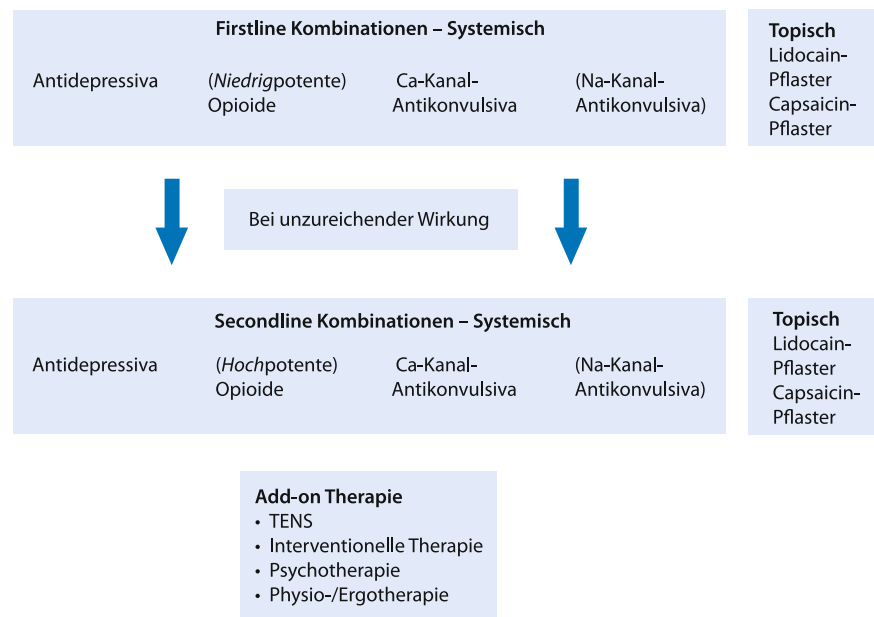
Eine abschließende Beurteilung der Wirksamkeit kann häufig erst nach einigen Wochen und nach ausreichend hoher Medikamentendosierung erfolgen, sodass eine Therapie nicht zu früh unterbrochen werden sollte. Oft ist allerdings eine Kombination aus 2 oder 3 Wirkstoffen notwendig. Unverzichtbar ist dabei die Information an die Patienten, dass mit einigen dieser Medikamente keine Depression oder Epilepsie behandelt werden soll, sondern dass die Medikamente eine analgetische Wirkung besitzen, die oft erst verzögert zum Tragen kommt. Wichtig ist auch beim Einsatz von zentralwirksamen Substanzen, die Frage der Fahrtüchtigkeit zu klären und zu dokumentieren, da psychomotorische Funktionen individuell beeinträchtigt werden können.

Als realistische Therapieziele bei neuropathischen Schmerzen sollten in der Regel angestrebt werden:

- Schmerzreduktion >50 %,
- Verbesserung der Schlafqualität,
- Erhalt der sozialen Aktivität und des sozialen Beziehungsgefüges,
- Arbeitsfähigkeit.

Das therapeutische Vorgehen und die Therapieziele müssen vorher mit dem Patienten erörtert werden, um zu große Erwartungen und damit verbundene Enttäuschungen zu vermeiden.

In Tab. 2 sind die Therapie- und Dosierungsempfehlungen bei neuropathischen Schmerzen zusammengestellt. Die Tabelle basiert auch auf klinischen Erfahrungen und entspricht nicht zwingend dem Zulassungsstatus bzw. den Herstellerempfehlungen.

Abb. 8 Therapiealgorithmus neuropathischer Schmerzen

Einzelheiten zu den jeweiligen Medikamentengruppen sind im ► [Kap. 12, „Analgetika und Koanalgetika in der Schmerzmedizin“](#) (Attal et al. 2010; Dworkin et al. 2010; Finnerup et al. 2005) dargestellt.

6.3 Nichtmedikamentöse Therapie

Es gibt eine Vielzahl von nichtmedikamentösen Verfahren in der Schmerztherapie, die zusätzlich oder bei ungenügendem Ansprechen der medikamentösen Therapie eingesetzt werden können: Physiotherapie, psychotherapeutische und psychologische Verfahren, Rückenmarkstimulation, tiefe Hirnstimulation etc. Eine ausführliche Beschreibung der jeweiligen Verfahren findet sich im ► [Kap. 15, „Interventionelle Verfahren in der Schmerztherapie“](#); hier soll nur eine kurze Übersicht gegeben werden.

6.3.1 Interventionelle Verfahren

Zur akuten Therapie von Schmerzexazerbationen oder zur Überbrückung der Zeit bis zum Eintritt der Wirksamkeit einer eingeleiteten Pharmakotherapie können Infiltrationen oder die Ganglionäre Lokale Opioidanalgesie (GLOA) hilfreich sein. Sympathikusblockaden, rückenmarknahe Opioidapplikation oder Plexusblockaden werden ebenfalls eingesetzt, kontrollierte Studien fehlen jedoch bei den meisten interventionellen Verfahren.

6.3.2 Neuromodulation

Nichtinvasive neuromodulatorische Verfahren

Die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) ist ein Analgesieverfahren, das durch die nichtschmerzhafte elek-

trische Reizung von A-Fasern peripherer Nerven inhibitorische Mechanismen im Hinterhorn des Rückenmarks aktiviert. Die Ansprechrate liegt bei ca. 30 %; neuropathische Schmerzen scheinen allerdings besser als andere Schmerzen auf TENS anzusprechen.

Invasive neuromodulatorische Verfahren

Zu den Verfahren der invasiven Neurostimulation rechnet man neben der Rückenmarkstimulation („spinal cord stimulation“, SCS), die periphere Nervenstimulation (PNS) und die tiefe Hirnstimulation („deep brain stimulation“, DBS) (Harke et al. 2003).

6.3.3 Psychologische Schmerztherapie

Neuropathische Schmerzen führen zu einer raschen Chronifizierung mit oft sehr langem Krankheitsverlauf. Dabei kommt es häufig zu psychischen Begleitreaktionen in unterschiedlichem Ausmaß (depressive Verstimmung; vegetative Symptome etc.). Eine Psychotherapie ist vielfach notwendig und für den Erfolg der Behandlung mitentscheidend, da sie meist zu einer verbesserten Compliance und Lebensqualität der Patienten beiträgt.

6.3.4 Physikalische Therapie und Ergotherapie

Physikalische Therapie und Ergotherapie umfassen ein weites Feld von Möglichkeiten und gelten als notwendige Komponenten einer interdisziplinären Versorgung neuropathischer Schmerzpatienten. Ziel ist es nicht nur, Schmerzen zu lindern, sondern auch Fehlregulationen zu beseitigen, pathologische Bewegungsabläufe zu kompensieren und eine adäquate Funktion zu erhalten. Aus der Vielzahl angebotener Therapieformen sollte ein individueller Behandlungsplan für jeden einzelnen Patienten aufgestellt werden.

6.3.5 Neurochirurgische Verfahren

Als Ultima ratio kommen neurochirurgisch-ablative Verfahren in Betracht, wie die DREZ-Operationen („dorsal root entry zone“) oder Chordotomien (Durchtrennung des Tractus spinothalamicus).

6.4 Die Zukunft Mechanismen-orientierter Therapie

Die Theorie der multifaktoriellen Entstehungsmodi peripherer und zentraler neuropathischer Schmerzsyndrome hätte

entscheidende Auswirkungen auf eine neue, am jeweiligen Pathomechanismus orientierte Therapie. Es ist durchaus möglich, dass ein bestimmtes Medikament nur bei einem Mechanismus wirksam ist. Im Hinblick auf eine moderne medikamentöse Therapie sind also Mechanismen-orientierte Ansätze viel entscheidender als eine an der Ätiologie orientierte Einteilung. Deshalb sollten neue und alte Medikamente in Zukunft nicht mehr in einem Gesamtkollektiv von Patienten mit einer Erkrankung (z. B. postzosterische Neuralgie) getestet werden, sondern in Untergruppen an Patienten mit ähnlichen Entstehungsmechanismen. Folglich würde sich

Tab. 2 Evidenzbasierte Therapie bei neuropathischen Schmerzen. Dosisempfehlungen für Erwachsene (Stand: Mai 2017). Nicht alle genannten Präparate sind in Deutschland zur Behandlung neuropathi-

scher Schmerzen bzw. nur zur Behandlung einzelner Schmerzsyndrome zugelassen. Es bestehen auch Unterschiede zwischen den Herstellern. Nicht alle Medikamente, die untersucht wurden, sind aufgeführt

Arzneistoff	Startdosis [mg]	Einnahme, Applikation	Wirksame Dosis (Maximaldosis) [mg/d]	Besonderheiten
Nichtopioidanalgetika				
NSAID (etwa Ibuprofen)	Dosierung nach Fachinformation			Gastrointestinale NW, Niereninsuffizienz
Paracetamol				Leberschäden
Metamizol				Agranulozytose
Antidepressiva				
TCA (5-HT, Na) (z. B. Amitriptylin)	10–25	0–0–1	50–75 (150)	Cave: AV-Block, Glaukom, Miktionsstörungen, Hypotension, Gewicht ↑
TCA (Na) (z. B Desipramin)	10–25	1–0–0	50–75 (150)	
SSNRI				
Duloxetin	(30) –60	1–0–0	60 (120)	NW: Übelkeit, trockener Mund
Antiepileptika (Ca-Kanal)				
Gabapentin	300	0–0–1 bis 1–1–1	1200–2400 (3600)	Keine Interaktionen
Pregabalin	75	1–0–1	150 (600)	Keine Interaktionen, lineare Plasmakonzentration
Antiepileptika (Na-Kanal)				
Carbamazepin	100–200	0–0–1	600–1200 ret. (1400)	Häufige NW: Blutbildveränderungen, Leberschäden, Hyponatriämie, Medikamenteninteraktionen wegen Enzyminduktion
Opioidanalgetika				
Tramadol ret.	100–200	1–0–1	Titration (400)	Übelkeit, Hypotension; keine Gabe mit anderen serotonerg wirksamen Medikamenten wg. Gefahr des serotonergen Syndroms
Morphin ret.	10–30	1–0–1	Titration (keine)	Kumulation bei Niereninsuffizienz und Alter
Oxycodon/ggf. mit Naloxon	5–20	1–0–1	Titration (keine)	Duale Galenik
MOR-NRI-Analgetika				
Tapentadol ret. (Palexia®)	50–100	1–0–1	Max. 500	Dualer Wirkmechanismus (MOR-NRI): agonisiert μ-Opioidrezeptoren und hemmt die Wiederaufnahme von Noradrenalin
Topische Therapie				
Lidocain-Pflaster (Versatis®)	n. z.	1 × täglich, mind. 12 h Pause	Bis 3 Pflaster täglich	Keine systemischen Nebenwirkungen, keine Interaktion
Capsaicin-Pflaster (hoch konzentriert 8 %; Qutenza®)	n. z.	1 × für 30–60 min (Fuß, Körper), Wdhlg. nach 90 Tagen möglich	Bis zu 4 Pflaster	Anfängliches, vorübergehendes Hautbrennen, Erythem, Schmerz an Applikationsstelle, keine systemischen Nebenwirkungen, keine Interaktion

MOR-NRI μ -Opioidrezeptoragonist/Noradrenalinwiederaufnahmehemmer, n. z. nicht zutreffend, NSAID nichtsteroidale Entzündungshemmer, NW Nebenwirkung, SSNRI Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, TCA tri- bzw. tetrazyklisches Antidepressivum

eine individuelle Polypharmakotherapie etablieren lassen, die genau auf die pathophysiologischen Mechanismen gerichtet ist, die bei einem speziellen Patienten vorliegen.

Fazit

Grundsätzlich sollte bei neuropathischen Schmerzen die zugrunde liegende Nervenläsion identifiziert werden, eine ätiologische Zuordnung erfolgen und, sofern möglich, eine kausale Therapie eingeleitet werden. Zusätzlich sollte eine symptomatische medikamentöse Schmerztherapie initiiert werden, die auf eine Abschwächung bzw. Verhinderung der pathophysiologischen Schmerzchronifizierungsprozesse und somit auf eine Schmerzreduktion und Lebensqualitätsverbesserung für den Patienten abzielt.

Derzeit werden vier systemisch verabreichte Substanzgruppen (Antidepressiva, Antikonvulsiva mit Wirkung am Ca-Kanal, Antikonvulsiva mit Wirkung am Na-Kanal, Opioide) und zwei topisch angewendete Präparate mit unterschiedlichen pharmakologischen Wirkprinzipien eingesetzt. Da die einzelnen pathophysiologischen Prozesse auf unterschiedlichen Mechanismen beruhen, aber in einem funktionellen Zusammenhang stehen, kann bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Chronifizierung und einer ausgeprägten Schmerzsymptomatik auch eine Kombination der verschiedenen Substanzklassen sinnvoll sein.

Literatur

- Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T (2010) EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 17:1113–1188
- Baron R, Levine JD, Fields HL (1999) Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain. *Muscle Nerve* 22:678–695
- Baron R, Binder A, Ulrich W, Maier C (2002) Complex regional pain syndrome. Reflex sympathetic dystrophy and causalgia. *Nervenarzt* 73:305–318; quiz 19
- Baron R, Sommer C, Tölle TR, Birklein F, Wasner G (2005) Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen. In: Diener HC, Putzki N, Berlit P (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Thieme, Stuttgart, S 531–544
- Baron R, Binder A, Wasner G (2010) Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms and treatment. *Lancet Neurol* 9:807–819
- Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jorum E et al (2004) EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 11:153–162
- Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikko TJ, Bundred PE, Benbow SJ (2004) Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med* 21:976–982
- Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, Bushnell MC, Farrar JT, Galer BS, Haythornthwaite JA, Hewitt DJ, Loeser JD, Max MB, Saltarelli M, Schmader KE, Stein C, Thompson D, Turk DC, Wallace MS, Watkins LR, Weinstein SM (2003) Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 60:1524–1534
- Dworkin RH, AB O'C, Audette J, Baron R, Gurlay GK, Mi H et al (2010) Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Maya Clin Proc* 85(3 Suppl):3–14
- Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH (2005) Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 118:289–305
- Freyenhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle T (2006) PainDetect: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 22:1911–1920
- Greene DA, Stevens MJ, Obrosova I, Feldman EL (1999) Glucose-induced oxidative stress and programmed cell death in diabetic neuropathy. *Eur J Pharmacol* 375:217–223
- Gross G, Schofer H, Wassilew S, Friese K, Timm A, Guthoff R, Pau HW, Malin JP, Wutzler P, Doerr HW (2003) Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG). *J Clin Virol* 26:277–289
- Harke H, Rosenow E, Tronnier V, Fromme C, Deynet G, Gretenkort P, Buschmann D, Rohr P, Ladleif HU, von Glinski E, Schutze G, Schultze R, Keller HL, Kniesel B, Pfeifer R, Lux E (2003) Standardization of invasive neuromodulatory procedures. *Schmerz* 17:44–49
- Janig W, Baron R (2003) Complex regional pain syndrome: mystery explained? *Lancet Neurol* 2:687–697
- Jensen TS, Baron R (2003) Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain* 102:1–8
- Oyibo SO, Prasad YD, Jackson NJ, Jude EB, Boulton AJ (2002) The relationship between blood glucose excursions and painful diabetic peripheral neuropathy: a pilot study. *Diabet Med* 19:870–873
- Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, Cornblath DR, Polydefkis M (2003) The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology* 60:108–111
- Woolf CJ, Bennett GJ, Doherty M, Dubner R, Kidd B, Koltzenburg M, Lipton R, Loeser JD, Payne R, Torebjork E (1998) Towards a mechanism-based classification of pain. *Pain* 77:227–229

Frank Birklein

Inhalt

1	Die Geschichte des CRPS	391
2	Wichtige Faktoren für die Entstehung und Prognose eines CRPS	391
3	Einteilung und Diagnosestellung	392
4	Klinische Symptomatik	393
5	Die Pathophysiologie des CRPS	393
6	Rationelle Therapie	395
6.1	Schmerztherapie	395
6.2	Antientzündliche Therapie (akute Phase)	396
6.3	Physio-/Ergo-/Trainingstherapie (alle Phasen)	396
6.4	Begleitende Psychotherapie/Verhaltenstherapeutische Ansätze mit Physiotherapie	396
6.5	Sympathikusblockaden in Einzelfällen nach Testung	397
6.6	Therapie komplexer motorischer Symptome in Spezialzentren	397
7	Ausblick	397
	Literatur	397

1 Die Geschichte des CRPS

1901 beschrieb Paul Sudeck, ein Hamburger Chirurg, die „akute (reflektorische) Knochenatrophie nach Entzündungen und Verletzungen in den Extremitäten und ihre klinischen Erscheinungen“, was heute einem CRPS ohne Nervenläsion entspricht. Bereits 1864 berichtete Silas Weir Mitchell in seiner Abhandlung „*Gunshot wounds and other injuries of peripheral nerves*“ über Patienten, deren Erkrankung einem CRPS mit Nervenläsion entspricht. Evans prägte 1936 den Begriff „sympathische Reflexdystrophie“, der lange im internationalen Sprachgebrauch die übliche Bezeichnung für ein CRPS war. Erst bei einer Konferenz 1995 einigte man sich auf den deskriptiven Begriff „komplexes regionales Schmerzsyndrom“ (complex regional pain syndrom, CRPS) (Stanton-

Hicks et al. 1995). Es wurde zwischen dem CRPS Typ I (ohne Nervenläsion) und Typ II (mit Nervenläsion) unterschieden.

2 Wichtige Faktoren für die Entstehung und Prognose eines CRPS

Das komplex-regionale Schmerzsyndrom (CRPS) entwickelt sich nach einer Extremitätenverletzung. Eine solche Verletzung kann eine Fraktur, eine Distorsion oder eine Operation sein. Die Latenz zwischen Verletzung und einer möglichen CRPS-Diagnose hängt vom „normalen“ Heilungsverlauf der Verletzung ab. Bei einer unkomplizierten Fraktur sind 4–6 Wochen realistisch. Man geht davon aus, dass ca. 2–5 % der Patienten nach einer Fraktur des distalen Radius ein CRPS entwickeln. Risikofaktoren für ein CRPS sind weibliches Geschlecht, komplizierte Frakturen vor allem der unteren Extremität, eine vorbestehende rheumatologische Erkrankung und starker Schmerz (> 5 auf einer 11-stufigen Ratingskala)

F. Birklein (✉)
Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin der Johannes
Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
E-Mail: frank.birklein@unimedizin-mainz.de

eine Woche nach dem Trauma (Moseley et al. 2014). Auffallend ist, dass ca. 30 % der CRPS-Patienten unter post-traumatischen Symptomen leiden, die nicht vom Trauma, das das CRPS auslöste, herrührten, sondern schon vorbestanden (z. B. Missbrauch, Gewalt) (Speck et al. 2017).

Die epidemiologischen Daten aus zwei großen Studien zeigen eine Inzidenz zwischen 5,5/100.000/Jahr (Sandroni et al. 2003) und 26,2/100.000/Jahr (de Mos et al. 2007). Die unterschiedlichen Zahlen kommen durch die unterschiedlichen klinischen Kriterien, die der Diagnose CRPS zugrunde liegen, zustande. Erst im Laufe des letzten Jahrzehnts haben sich die validierten „Budapestkriterien“ (siehe unten) durchgesetzt. Vorher war die Diagnosestellung für ein CRPS weniger einheitlich. Die Altersverteilung hat ein Maximum zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr; Frauen sind häufiger betroffen.

Kürzlich wurden Daten über die Prognose des CRPS in Längsschnittstudien erhoben. 70 % der Patienten erfahren innerhalb eines Jahres eine signifikante Besserung vor allem der Funktion. Allerdings erfüllten 25 % der Patienten nach diesem Zeitraum immer noch die Diagnosekriterien und nur 5 % waren vollkommen beschwerdefrei (Beerthuizen et al. 2012). Vor allem die Patienten, die bei Beginn der Therapie große Ängste in Zusammenhang mit dem CRPS und dem Schmerz angaben, hatten eine schlechtere Prognose (Bean et al. 2015). Aber auch zu späte Diagnostik, falsche Therapiewahl und fehlende Berücksichtigung komplizierender psychischer, aber auch physischer Faktoren können ein CRPS chronisch werden lassen und dann dauerhaft schwere Behinderung nach sich ziehen (www.dgn.org/leitlinien.html).

3 Einteilung und Diagnosestellung

Die Diagnosestellung des CRPS erfolgt nach den klinischen Diagnosekriterien der „International Association for the Study of Pain“ (Harden et al. 2010a, siehe nachfolgende Übersicht). Man unterscheidet CRPS I ohne und CRPS II mit klinisch *nachweisbarer* Nervenläsion. Bei ca. 70 % der Patienten beginnt ein „primär warmes“ CRPS mit erhöhter Hauttemperatur, während sich bei ca. 30 % ein primär kaltes CRPS entwickelt (Bruehl et al. 2016). Patienten mit einem primär kalten CRPS haben eine schlechtere Langzeitprognose. Typischerweise geht der Symptomatik ein Trauma voraus. „Spontan“ aufgetretene CRPS sind selten und bedürfen einer umfangreichen differenzialdiagnostischen Abklärung. Was oft vergessen wird: Keine andere Erkrankung (egal ob physisch oder psychisch) darf die Symptomatik erklären. Was nicht in den Kriterien steht, ist, dass die Beschwerden und Symptome distal lokalisiert sind (mögliche Ausnahme: Knie) und immer die Extremitäten betreffen. Die Symptome halten sich nicht an ein Nerveninnervationsterritorium.

CRPS-Diagnosekriterien (übersetzt aus Harden et al. 2010a)

1. Anhaltender Schmerz, der durch das Anfangstrauma nicht mehr erklärt wird
2. Die Patienten müssen mindestens ein Symptom aus 3 der 4 folgenden Kategorien in der Anamnese berichten:
 - a. Hyperalgesie (Überempfindlichkeit für Schmerzreize); „Hyperaesthesia“ (Überempfindlichkeit für Berührung, Allodynie)
 - b. Asymmetrie der Hauttemperatur; Veränderung der Hautfarbe
 - c. Asymmetrie im Schwitzen; Ödem
 - d. Reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, „Paresen“ (im Sinne von Schwäche); Veränderungen von Haar oder Nagelwachstum
3. Bei den Patienten muss mindestens ein Symptom aus 2 der 4 folgenden Kategorien zum Zeitpunkt der Untersuchung vorliegen:
 - a. Hyperalgesie auf spitze Reize (z. B. Zahnstocher); Allodynie; Schmerz bei Druck auf Gelenke/Knochen/Muskeln
 - b. Asymmetrie der Hauttemperatur; Veränderung der Hautfarbe
 - c. Asymmetrie im Schwitzen; Ödem
 - d. Reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, „Paresen“ (im Sinne von Schwäche); Veränderungen von Haar oder Nagelwachstum
4. Eine andere Erkrankung erklärt die Symptomatik nicht hinreichend.

Apparative Verfahren sind hauptsächlich dann sinnvoll, wenn differenzialdiagnostische Zweifel an der klinischen CRPS-Diagnose bestehen oder auch wenn absehbar Begutachtungen folgen werden. Hier sind folgende Untersuchungen sinnvoll:

1. Wiederholte Messungen der Hauttemperatur zeigen dynamische, d. h. sich ändernde Temperaturdifferenzen (betroffen vs. nicht betroffen) von $> 1^\circ\text{C}$ (Krumova et al. 2008).
2. Ein MRT dient dem Ausschluss von Differenzialdiagnosen (z. B. Tendovaginitiden, Synovitiden), es erlaubt keine positive Diagnosestellung.
3. Nativröntgen im direkten Seitenvergleich ist wenig sensitiv, kann manchmal aber eine typische fleckförmige Osteoporose belegen oder Differenzialdiagnosen wahrscheinlich machen (Arthrose; Pseudoarthrose).
4. Die wichtigste Zusatzdiagnostik (ca. 70 % Spezifität und Sensitivität) ist sicherlich die 3-Phasen-Knochenszintigraphie in der Akutphase des CRPS ($< 3\text{--}6$ Monate; danach

ist das Szintigramm nicht mehr sicher diagnostisch zu verwerten) mit Nachweis eines erhöhten Knochenstoffwechsels in der späten Mineralisationsphase typischerweise in den distalen Gelenken (Wuppenhorst et al. 2010).

5. Die quantitative sensorische Testung QST, die in der Zwischenzeit in die Routineschmerzmedizin Eingang gefunden hat, ist per se nicht zur Diagnosestellung geeignet. Aber ein typisches CRPS-Muster (Thermhypästhesie, mechanische Hyperalgesie und Druckschmerzhyperalgesie) kann die Diagnose CRPS stützen, vor allem, wenn die distalen, nicht direkt vom Trauma betroffenen Gelenke und Muskeln sehr druckschmerzempfindlich sind (Mainka et al. 2014).

Der CRPS Severity Score (CSS) (Harden et al. 2010b) dient der Graduierung eines CRPS und ist eine Hilfe bei der Verlaufsbeobachtung. Die Punktzahlen korrelieren ganz gut mit der klinischen Symptomatik; niedrige Werte sollten zu einer Überprüfung der Diagnose führen.

CRPS Severity Score (CSS)

- Anamnestische Symptome
 - Allodynie, Hyperalgesie
 - Temperaturasymmetrie
 - Hautfarbendifferenz
 - Asymmetrie des Schwitzens
 - Ödem
 - Trophische Veränderungen
 - Motorische Störungen
 - Reduzierte aktive Beweglichkeit (im Vergleich zur Gegenseite)
- Aktuell vorhandene Symptome (Zeichen)
 - Hyperalgesie auf Nadelreize
 - Allodynie
 - Temperaturasymmetrie bei Palpation
 - Asymmetrie der Hautfarbe
 - Asymmetrie des Schwitzens
 - Ödem
 - Trophische Veränderungen
 - Motorische Störungen
 - Reduzierte aktive Beweglichkeit (im Vergleich zur Gegenseite)

(1 Punkt pro Item, maximal 17 Punkte)

4 Klinische Symptomatik

Schmerzen sind das wichtigste Symptom eines CRPS. Sie sind permanent oder belastungsabhängig und oft in der Tiefe gelegen. Meist kommt es zu Schmerzverstärkung durch

Bewegung und Temperaturänderung; vor allem bei chronischen Fällen kommt eine Allodynie dazu. Gleichzeitig bestehen sensible Ausfälle: Hypästhesie und ggf. eine Hypalgesie, die handschuh- oder strumpfförmig einem zentralem Muster folgen. Die Patienten berichten über das Gefühl, ihre Extremität sei nicht mehr ihrem Körper zugehörig.

Alle Patienten haben eine schmerzbedingte Kraftminderung und Minderbewegung; rasch kommen Kontrakturen hinzu. Während sich Kraftminderung und Minderbewegung mit Reduktion der Schmerzen bessern, sind die Kontrakturen langwierig und oft dauerhaft. Vor allem bei schlecht behandelten akuten CRPS-Erkrankungen kommt es zu Atrophie, Verkürzung und Fibrose von Muskulatur und Sehnen. Weitere trophische Störungen finden sich an der Haut (z. B. Ulzera), den Nägeln (gesteigertes oder vermindertes Wachstum) und der Behaarung (gesteigertes Haarwachstum). Von Seiten des vegetativen Nervensystems ist das Hauptsymptom das Ödem, welches dramatische Ausmaße annehmen kann und akut immer vorhanden ist. Später nehmen die Patienten die Extremität aber auch dicker wahr, als sie tatsächlich ist. 50 % haben Schweißsekretionsstörungen, meist eine Hyperhidrose. Alle Patienten haben eine Änderung der Hautfarbe, von rötlich (primär warmes CRPS) bis bläulich-livide (kaltes CRPS). Die Hauttemperatur ist im Seitenvergleich unterschiedlich. Seltener motorische Symptome sind irregulärer Tremor und Myoklonien sowie fixierte Dystonien (Marinus et al. 2011) (Abb. 1).

5 Die Pathophysiologie des CRPS

Immer wieder wird diskutiert, ob es eine genetische Disposition für ein CRPS gibt. Hinweise auf eine erbliche Komponente sind mehrfach beschriebene „CRPS-Familien“ (Hühne et al. 2004) und auffällige Assoziationen zur Migräne (Peterlin et al. 2010). Genetische Assoziationen mit bekannten Genpolymorphismen (SNPs), die im Rahmen kleinerer Studien beschrieben wurden, ließen sich in größeren Kohorten aber bis dato nicht replizieren (Janicki et al. 2016). Möglicherweise ist es die Heterogenität des klinisch definierten Syndroms CRPS, die das Entdecken genetischer Ursachen erschwert. Dazu wären Assoziationsstudien mit sehr großen Fallzahlen nötig. CRPS ist aber eine seltene Erkrankung.

Gesichert in der Pathophysiologie des CRPS ist die posttraumatische Entzündung bei „warmem“ CRPS in den akuten Krankheitsstadien. Bereits bei genauer klinischer Beobachtung findet man Entzündungszeichen wie Rötung, Schwellung und Überwärmung, dazu kommen Bewegungsschmerz und Hyperalgesie. Die Keratinozyten proliferieren und produzieren proinflammatorische Zytokine als Teil des innate Immunsystems (Birklein et al. 2014). Die Zytokine proliferieren Bindegewebszellen, was zu den Kontrakturen führt; sie

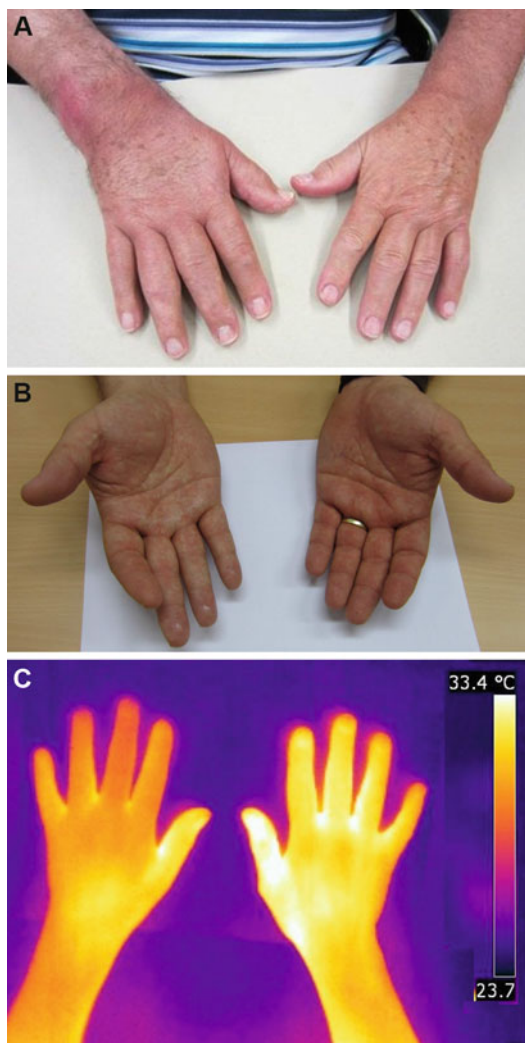


Abb. 1 Typische CRPS-Befunde (mit freundlicher Genehmigung aus: Birklein und Schlereth 2013). **A)** CRPS der rechten Hand mit Schwellung, Hypertrichose (vermehrtes Haarwachstum). **B)** CRPS der rechten Hand mit weißlicher Hautfarbe, ausgeprägter Hyperhidrose und Schwellung. **C)** Thermokamerabild. CRPS der rechten Hand: deutliche Überwärmung im Seitenvergleich

aktivieren Osteoblasten und Osteoklasten, was die Knochenbefunde erklärt, und sie fördern mittelbar auch das Haarwachstum an der CRPS-Extremität. Zytokine verursachen Schmerz und Hyperalgesie durch Sensibilisierung peripherer Nozizeptoren.

Für die sichtbaren Entzündungssymptome sind Peptide verantwortlich, welche von den sensibilisierten Nozizeptoren (neurogene Entzündung) freigesetzt werden, welche wie Calcitonin gene-related Peptide (CGRP) und Substanz P (SP) von den sensibilisierten Nozizeptoren freigesetzt werden (neurogene Entzündung), sowie das Endothelin 1 bei kaltem CRPS (Groeneweg et al. 2006). Nach Therapie und im Verlauf normalisieren sich die meisten dieser Befunde, was einen Wechsel in der Pathophysiologie anzeigt (Lenz et al. 2013).

Im Übrigen ist auch die Hyperhidrose nicht ein Zeichen einer gesteigerten Sympathikusaktivität, sondern eine Folge der chronischen neurogenen Entzündung mit Freisetzung von Neuropeptiden (Schlereth et al. 2006). Neben dem Innaten spielt wahrscheinlich auch das adaptive Immunsystem eine Rolle in der Pathophysiologie des CRPS. Auch wenn die Mechanismen noch nicht völlig geklärt sind, so macht der Nachweis von agonistischen Serum Autoantikörpern gegen adrenerge und cholinerge Rezeptoren eine autoimmune Komponente der CRPS-Erkrankung wahrscheinlich (Kohr et al. 2011; Dubuis et al. 2014).

Ein weiterer Komplex in der Pathophysiologie des CRPS ist die neuronale Plastizität des ZNS vor allem bei länger dauerndem, chronischem CRPS. Wenn das CRPS in den akuten Phasen nicht adäquat behandelt wird, finden sich Symptome, die durch eine periphere Pathophysiologie nicht mehr erklärt werden. Zum Teil sind diese Symptome auf Lernprozesse zurückzuführen: Schmerzen beim Benutzen einer Hand führen durch Schmerzvermeidung zum Nichtgebrauch (Punt et al. 2013). Dies ist bezüglich der Funktion natürlich fatal. Ein anderer Teil der Symptome ist eine reflektorische Bewegungshemmung durch „erwarteten“ Schmerz. Daraus resultiert ein pathologisches Bewegungsmuster (z. B. beim Gehen), was wiederum die Schmerzen, zum Beispiel durch Fehlbelastung, verstärkt. Andere Symptome sind direkt die Folge einer wahrscheinlich schmerzbedingten Reorganisation des Gehirns (Cohen et al. 2013). So wird die Körpersymmetrie zu Ungunsten der gesunden Seite verschoben; die betroffene Extremität wird verzerrt oder verzögert wahrgenommen (Moseley et al. 2009). Auch die Allodynie ist Folge der zentralen Reorganisation, was durch funktionelle und strukturelle MR-tomographische Untersuchungen objektiviert werden konnte (Maihöfner et al. 2004; Geha et al. 2008).

Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems bei CRPS wird kontrovers diskutiert. Ein Großteil der offensichtlich vegetativen Symptome (Ödem, Vasodilatation, Hyperhidrose) lässt sich durch die Entzündung im akuten Stadium erklären. Allerdings normalisieren sich die Entzündungsvorgänge nach ca. 6 Monaten. Wenn sichtbare vegetative Symptome (Ödem, kalte livide Haut, Hyperhidrose) dann immer noch deutlich vorhanden sind, müssen sie auch eine andere Ursache haben. Möglicherweise ist nach heutigem Kenntnisstand die Sympathikusstörung dann eine Folge der zentralen Reorganisation. Bei chronischem CRPS reicht bereits, dass die Patienten an eine Bewegung, die schmerzhaft sein würde, denken, und der Sympathikus wird aktiviert. Auch kehrt sich die Sympathikusstörung um (die gesunde Hand wird kälter), wenn die Hände überkreuzt, d. h. die CRPS-Hand in den Raum der gesunden Hand (und umgekehrt) gebracht wird (Moseley et al. 2012). Zusätzlich werden vermutlich durch die akut entzündlichen Vorgänge in den ersten Monaten der Erkrankung periphere Adrenorezeptoren im betroffenen

Gewebe in ihrer Empfindlichkeit so gesteigert, dass relativ geringe Aktivierungen des Sympathikus zu asymmetrischen Symptomen führt. Ähnlich ist auch die Hypothese der „sympathisch unterhaltenen Schmerzen“: Nozizeptoren im betroffenen Gewebe werden durch Katecholamine erregbar (Sato und Perl 1991). Das Modell der sympathisch unterhaltenen Schmerzen war lange die Begründung für den generellen Einsatz von Sympathikusblockaden zur Therapie des CRPS. Allerdings nährten negative Metaanalysen Zweifel zumindest an der Generalisierbarkeit dieses Modells für alle CRPS-Fälle (O’Connell et al. 2016). Welche Rolle die kürzlich gefundenen agonistischen Autoantikörper gegen Adreno- und Acetylcholin-Rezeptoren in der Genese der vegetativen Symptome oder der Schmerzen spielen, muss erst noch in weiteren Studien geklärt werden (Kohr et al. 2011).

Es wäre naiv anzunehmen, dass gerade bei CRPS, im Gegensatz zu allen anderen chronischen Schmerzerkrankungen, keine psycho-sozialen Faktoren für die Entstehung und Aufrechterhaltung der Beschwerden mitverantwortlich wären. CRPS-Patienten hatten, verglichen zu anderen Erkrankungen mit Extremitätenschmerzen, sehr viel häufiger posttraumatische Belastungen, die schon vor der CRPS-Erkrankung prävalent waren (Speck et al. 2017), und sie berichten über ausgeprägte Depersonalisationsphänomene (Michal et al. 2017). Bei CRPS-Dystonien muss man in ca. 35 % der Fälle mit einer somatoformen Ursache rechnen (Schrag et al. 2004). Auch sind zu erwartende Entschädigungssummen in Unfallverfahren der aktiven Krankheitsbewältigung nicht zuträglich. Im Verlauf der Erkrankungen werden schmerzbezogene Ängste negative Prädiktoren für einen Therapieerfolg (Bean et al. 2016). Interessanterweise spielen die klassischen psychologischen Faktoren wie Angst, Depression und Somatisierung keine Rolle für die CRPS-Entstehung.

6 Rationelle Therapie

Ein Problem der unterschiedlichen und sich im Verlauf der Erkrankung auch noch ändernden Pathophysiologie ist, dass eine „one fits all“ Behandlung nicht möglich ist. Es ist Konsens, dass eine frühzeitige interdisziplinäre Therapie anzustreben ist, damit sinnvolle individuelle Therapiemaßnahmen angewendet werden können und die Chronifizierung verhindert wird.

Aufgrund der oben genannten Konstellationen in der Pathophysiologie des CRPS ergeben sich grundsätzlich folgende Therapieansätze:

1. Schmerztherapie (alle Phasen)
2. Antientzündliche Therapie (akute Phase)
3. Physio-/Ergo-/Trainingstherapie (alle Phasen)
4. Begleitende Psychotherapie (vor allem bei posttraumatischen Symptomen, schmerzbezogenen Ängsten und sich entwickelnder psychischer Komorbidität)

5. Sympathikusblockaden in Einzelfällen nach Testung
6. Therapie komplexer motorischer Symptome (nur in Spezialzentren)

Eigene Erfahrungen zeigen, dass CRPS-Erkrankungen, bei denen Entschädigungsansprüche geltend gemacht werden können, zumindest bezüglich Schmerz schwieriger zu behandeln scheinen. Dies ist nicht unbedingt einem Entschädigungswunsch geschuldet; Ursache kann auch eine tiefe Verunsicherung über Zukunftsperspektiven sein, die für eine aktive, Schmerzen akzeptierende Behandlung sicher nicht förderlich ist. Bei den folgenden Therapieempfehlungen beziehen wir uns auch auf die Leitlinien CRPS der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (www.dgn.org/leitlinien.html).

6.1 Schmerztherapie

Für die Medikamente, die bei chronisch neuropathischen Schmerzen eingesetzt werden, gibt es keine sicheren Wirksamkeitsnachweise beim CRPS. Ein minimaler Effekt auf die Allodynie liegt für Gabapentin vor, trizyklische Antidepressiva sollten bei Schlafstörungen eingesetzt werden. Analgetika nach der WHO-Stufenleiter können vor allem in akuten Phasen, wenn notwendig, versucht werden. Vor allem bei den Opioiden muss aber eine deutliche Wirksamkeit (Schmerzreduktion > 50 %) mit mittleren Dosen (z. B. max. 2×60 mg MST) nachgewiesen sein, sonst behandelt man einen Opioid-insensitiven Schmerz, was auf Dauer zu Gewöhnung, Dosissteigerung und Schmerzverstärkung führt. Diese Schmerzart ist aufgrund der verminderten zentralen Opioidrezeptorenverfügbarkeit gerade bei CRPS nicht selten (Klega et al. 2010).

Für CRPS belegt ist eine Schmerzreduktion teilweise für bis zu 3 Monate nach intravenöser Gabe von Ketamin (kontinuierlich über vier Tage; Maximum 30 mg/h bei einem 70 kg Patienten). Für das exakte Protokoll sollte die Originalpublikation zu Rate gezogen werden (Sigtermans et al. 2009). Kritisch ist anzumerken, dass hierbei vor allem bei wiederholter Therapie, auch gravierende Nebenwirkungen auftreten können, und die Studien eigentlich nicht sicher verblindet gewesen sein können (Ketamin vs. NaCl).

Nach Versagen nicht-invasiver Therapien stellt die Spinal Cord Stimulation (SCS) für das CRPS der unteren Extremität eine Therapiealternative dar. Wir möchten zur Indikationsstellung und den Gefahren explizit auf die S3-Leitlinie „Epidurale Rückenmarkstimulation“ (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/041-002.html>) verweisen. Bei SCS für die obere Extremität ergeben sich oft Komplikationen wie Elektroden-dislokation. Genauso erfolgversprechend ist wahrscheinlich die Stimulation von Spinalganglien (DRG-Stimulation). Es gibt eine offene, aber gut kontrollierte Studie, in der Patienten

mit Schmerzen im Rahmen von CRPS I oder II der unteren Extremität entweder mit DRG-Stimulation oder mit SCS behandelt werden (Deer et al. 2017). Implantiert wurde erst, wenn eine Teststimulation positiv verlief. Die DRG-Stimulation war der SCS sogar überlegen. Wie bei allen invasiven Therapieverfahren ist aber auch hier die Expertise des Operateurs entscheidend und relevante psychische Komorbiditäten müssen ausgeschlossen sein.

6.2 Antientzündliche Therapie (akute Phase)

Glukokortikoide reduzieren die posttraumatische Entzündung. Wir haben die besten Erfahrungen mit einer zunächst relativ hoch dosierten oralen Glukokortikoidgabe (100 mg Prednisolon pro Tag) gesammelt, mit einer Reduktion der Dosis alle vier Tage um jeweils 25 mg. Steroide machen nur in den ersten 6–9 (max. 12) Monaten wirklich Sinn. *Bisphosphonate* sind die am besten untersuchte Stoffgruppe bei CRPS. Es gibt positive Studien für fast alle auf dem Markt befindlichen Bisphosphonate. Sie hemmen nicht nur die Aktivität von Osteoklasten, sondern inhibieren auch die posttraumatische Entzündung im Tiermodell (Wang et al. 2016). Alendronat wird entweder oral in der hohen Dosis von 40 mg/Tag über 8 Wochen verabreicht oder i.v. 7,5 mg an 3 aufeinanderfolgenden Tagen. Clodronat wird in der Dosis 300 mg an 10 aufeinanderfolgenden Tagen i.v. gegeben, Pamidronat einmalig in der Dosis 60 mg und Neridronat viermalig je 100 mg jeden dritten Tag. Ob Bisphosphonate vorwiegend bei akutem oder auch bei chronischem CRPS sinnvoll sind, ist unklar. Pathophysiologisch machen sie bei akutem CRPS mehr Sinn. Vor allem in den Niederlanden ist die Applikation von Dimethyl-Sulfoxid (DMSO) 50 % in einer fettigen Basiscreme 3-mal täglich auf die betroffene Extremität Standard. DMSO reduziert freie Radikale, die bei Entzündung oder Ischämie gebildet werden. Die Studienlage ist allerdings unklar. DMSO könnte sich dennoch bei Patienten mit einem „warmen CRPS“ positiv auswirken.

6.3 Physio-/Ergo-/Trainingstherapie (alle Phasen)

Durch physikalische und ergotherapeutische Therapiemaßnahmen wird erreicht, dass pathologische Bewegungsmuster und Bewegungseinschränkungen reduziert werden und ein physiologischer Gebrauch ermöglicht wird. Die Patienten sollten außerdem ausdrücklich dazu ermutigt werden, die betroffene Extremität einzusetzen, auch wenn dies mit einer vorübergehenden Schmerzzunahme und Verstärkung der Symptome einhergeht (van de Meent et al. 2011). Die immer noch weit verbreitete Auffassung, dass CRPS-Patienten eine Auslösung von Schmerzen durch Bewegung generell vermei-

den sollen, um eine Verschlechterung zu verhindern, gilt *nicht*. Wird in der entzündlichen Phase des CRPS, in der eine Proliferation fast aller Zellen nachweisbar ist, die Extremität nicht bewegt, kommt es rasch zu Kontrakturen. Im Gegensatz dazu müssen aber schmerzhafte Interventionen von außen, z. B. passive Bewegungen durch Therapeuten oder wenig einfühlsame Ärzte gegen den Willen der Patienten, wegen der damit verbundenen Traumatisierungen vermieden werden. Die *Spiegeltherapie* beruht darauf, dass das Spiegelbild der gesunden Extremität anstelle der kranken Extremität als körpereigen angenommen und dadurch die Bewegung verbessert wird. Die Spiegeltherapie wirkt am besten bei akutem CRPS und bei CRPS nach Schlaganfall (Cacchio et al. 2009), sie ist bei CRPS-erfahrenen Physiotherapeuten in der Zwischenzeit Standard. Die Weiterentwicklung der Spiegeltherapie ist das „graded motor imagery“. Dieses beinhaltet zunächst das Erkennen rechter und linker Extremitäten an einem Monitor; in einem zweiten Schritt erfolgt das Imaginieren von Bewegungen der erkrankten Extremität und schließlich die Durchführung der Spiegeltherapie. Die Wirksamkeit ist in kontrollierten monozentrischen Studien sehr gut, das Ergebnis konnte aber in einer offenen multizentrischen Studie nicht reproduziert werden (Johnson et al. 2012). Bei der „Pain Exposure Physical Therapie“ wird die Physiotherapie (auch passive Verfahren) mit Zustimmung der Patienten unter Ignorieren von Schmerzen durchgeführt. Schmerzen werden im Weiteren auch nicht mehr thematisiert. Diese Herangehensweise führte in einer offenen Studie bei 90 % der Patienten zur Verbesserung der Funktion und bei 75 % zur Verbesserung der Schmerzen nach 3 Monaten. Leider konnte diese Wirkung in einer RCT nicht vollständig bestätigt werden, die Drop Outs sind natürlich hoch (Barnhoorn et al. 2015).

6.4 Begleitende Psychotherapie/ Verhaltenstherapeutische Ansätze mit Physiotherapie

Insbesondere bei Vorhandensein psychischer Begleitfaktoren bzw. auch bei fehlender Besserung unter einer somatisch orientierten Therapie stellen psychotherapeutische Verfahren einen wichtigen Teil einer multimodalen Therapie dar. In Abhängigkeit von der individuellen Situation können Krisenintervention, Entspannungs- und Imaginationsverfahren, Techniken zur Selbstwahrnehmung (u. a. Biofeedback-Verfahren, Verhaltensanalysen) eingesetzt werden. Beim Verfahren des „Graded Exposure“ (GEXP) werden zunächst angstauslösende Situationen (z. B. Schmerzauslösung bei bestimmter Bewegung, Situation, schmerzbezogene Angst) ihrer Hierarchie entsprechend durch einen Psychologen identifiziert und therapiert, und der Patient wird gleichzeitig Schritt für Schritt exponiert (Physiotherapeut). In einer großen Fallserie bei chronischem CRPS (n = 106) und einer

kürzlich publizierten RCT konnte die Wirksamkeit des Verfahrens verglichen zu konventioneller rehabilitativer Therapie eindrucksvoll bestätigt werden (den Hollander et al. 2016). Das GEXP reduziert nicht nur Schmerz, es verbessert auch Funktion und Behinderung.

6.5 Sympathikusblockaden in Einzelfällen nach Testung

In einer aktuellen Cochrane-Analyse konnte die Wirksamkeit der Sympathikusblockaden nicht belegt werden (O'Connell et al. 2016). Allerdings ist die Datenlage aufgrund fehlender, wissenschaftlichen Standards entsprechender Studien so dünn, dass eine negative Interpretation (hat sicher keinen Effekt) auch nicht möglich ist. Nach Expertenmeinung kann nach einer erfolgreichen Testblockade eine Serie (unter Kontrolle des therapeutischen Erfolgs, sonst Abbruch) über fünf Wochen (zweimal wöchentlich) versucht werden. Sympathikusblockaden sind aber definitiv keine First-line-Therapie mehr; die Durchführung gehört in die Hand eines erfahrenen, kritisch die Indikation stellenden Schmerztherapeuten.

6.6 Therapie komplexer motorischer Symptome in Spezialzentren

Bei der Therapie einer dystonen Bewegungsstörung im Rahmen eines CRPS (fixierte Dystonie) besitzt Botulinumtoxin eine deutlich schlechtere Wirkung als bei Aktionsdystonien. Aufgrund des wenig invasiven Charakters ist aber in begründeten Einzelfällen ein Therapieversuch sinnvoll. Eigene Erfahrungen besagen, dass die Dosis und die Zahl der behandelten Muskeln nicht zu klein sein dürfen. Bessert Botulinumtoxin die fixierte Dystonie, werden auch die Schmerzen besser. In Fallserien kam es durch die intrathekale Applikation (Pumpe) von Baclofen längerfristig zu einem guten Therapieerfolg (van Hilten et al. 2000). Die Indikationsstellung muss einem erfahrenen Zentrum vorbehalten bleiben; Komplikationen mit den Pumpen sind häufig.

7 Ausblick

Das CRPS ist eine komplexe und „sichtbare“ Schmerzerkrankung. Zum Verständnis des CRPS wurden in den letzten Jahren deutliche Fortschritte gemacht, die mittelfristig zu einer besseren individuellen Therapie führen werden. Wenn man Patienten den Sinn der einzelnen Therapien erklärt und sie motiviert, aktiv, d. h. auch unter Inkaufnahme vorübergehender Schmerzen oder Nebenwirkungen, daran teilzunehmen, sind die Therapieerfolge in Bezug auf Schmerzreduktion und Funktionsgewinn nicht schlecht. Inwieweit das dann

aber ausreicht, die Patienten wieder in ihr vorheriges Leben einzugliedern, hängt auch von vielen äußeren, nicht zuletzt sozialen Faktoren ab.

Literatur

- Barnhoorn KJ, van de Meent H, van Dongen RT, Klomp FP, Groenewoud H, Samwel H et al (2015) Pain exposure physical therapy (PEPT) compared to conventional treatment in complex regional pain syndrome type 1: a randomised controlled trial. *BMJ Open* 5:e008283
- Bean DJ, Johnson MH, Heiss-Dunlop W, Lee AC, Kydd RR (2015) Do psychological factors influence recovery from complex regional pain syndrome type 1? A prospective study. *Pain* 156:2310–2318
- Bean DJ, Johnson MH, Heiss-Dunlop W, Kydd RR (2016) Extent of recovery in the first 12 months of complex regional pain syndrome type-1: a prospective study. *Eur J Pain* 20:884–894
- Beerthuisen A, Stronks DL, Huygen FJPM, Passchier J, Klein J, van't Spijker A (2012) The association between psychological factors and the development of complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1) – a prospective multicenter study. *Eur J Pain* 15:971–975
- Birklein F, Schlereth T (2013) Current aspects of the therapy of complex regional pain syndrome. *Nervenarzt* 84:1436–1444
- Birklein F, Drummond PD, Li W, Schlereth T, Albrecht N, Finch PM et al (2014) Activation of cutaneous immune responses in complex regional pain syndrome. *J Pain* 15:485–495
- Bruehl S, Maihofner C, Stanton-Hicks M, Perez RS, Vattine JJ, Brunner F et al (2016) Complex regional pain syndrome: evidence for warm and cold subtypes in a large prospective clinical sample. *Pain* 157:1674–1681
- Cacchio A, De Blasis E, Necozone S, di Orio F, Santilli V (2009) Mirror therapy for chronic complex regional pain syndrome type 1 and stroke. *N Engl J Med* 361(6):634
- Cohen H, McCabe C, Harris N, Hall J, Lewis J, Blake DR (2013) Clinical evidence of parietal cortex dysfunction and correlation with extent of allodynia in CRPS type 1. *Eur J Pain* 17:527–538
- Deer TR, Levy RM, Kramer J, Poree L, Amirdelfan K, Grigsby E et al (2017) Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for CRPS and causalgia at 3 and 12 months: randomized comparative trial. *Pain* 158(4):669–681
- Dubuis E, Thompson V, Leite MI, Blaes F, Maihofner C, Greensmith D et al (2014) Longstanding complex regional pain syndrome is associated with activating autoantibodies against alpha-1a adrenoceptors. *Pain* 155:2408–2417
- Geha PY, Baliki MN, Harden RN, Bauer WR, Parrish TB, Apkarian AV (2008) The brain in chronic CRPS pain: abnormal gray-white matter interactions in emotional and autonomic regions. *Neuron* 60:570–581
- Groenewoud JG, Huygen FJ, Heijmans-Antonissen C, Niehof S, Zijlstra FJ (2006) Increased endothelin-1 and diminished nitric oxide levels in blister fluids of patients with intermediate cold type complex regional pain syndrome type 1. *BMC Musculoskelet Disord* 7:91
- Harden RN, Bruehl S, Perez RS, Birklein F, Marinus J, Maihofner C et al (2010a) Validation of proposed diagnostic criteria (the „Budapest Criteria“) for complex regional pain syndrome. *Pain* 150:268–274
- Harden RN, Bruehl S, Perez RS, Birklein F, Marinus J, Maihofner C et al (2010b) Development of a severity score for CRPS. *Pain* 151:870–876
- Hilten BJ van, van de Beek WJ, Hoff JJ, Voormolen JH, Delhaas EM (2000) Intrathecal baclofen for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 343: 625–630.

- Hollander M den, Goossens M, de Jong J, Ruijgrok J, Oosterhof J, Onghena P et al (2016) Expose or protect? A randomized controlled trial of exposure in vivo vs pain-contingent treatment as usual in patients with complex regional pain syndrome type 1. *Pain* 157:2318–2329
- Hühne K, Leis S, Schmelz M, Rautenstrauss B, Birklein F (2004) A polymorphic locus in the intron 16 of the human angiotensin-converting enzyme (ACE) gene is not correlated with complex regional pain syndrome I (CRPS I). *Eur J Pain* 8:221–225
- Janicki PK, Alexander GM, Eckert J, Postula M, Schwartzman RJ (2016) Analysis of common single nucleotide polymorphisms in complex regional pain syndrome: genome wide association study approach and pooled DNA strategy. *Pain Med* 17:2344–2352
- Johnson S, Hall J, Barnett S, Draper M, Derbyshire G, Haynes L et al (2012) Using graded motor imagery for complex regional pain syndrome in clinical practice: failure to improve pain. *Eur J Pain* 16:550–561
- Klega A, Eberle T, Buchholz HG, Maus S, Maihofner C, Schreckenberger M et al (2010) Central opioidergic neurotransmission in complex regional pain syndrome. *Neurology* 75:129–136
- Kohr D, Singh P, Tschernatsch M, Kaps M, Pouokam E, Diener M et al (2011) Autoimmunity against the beta(2) adrenergic receptor and muscarinic-2 receptor in complex regional pain syndrome. *Pain* 152:2690–2700
- Krumova EK, Frettlöh J, Klauenberg S, Richter H, Wasner G, Maier C (2008) Long-term skin temperature measurements – a practical diagnostic tool in complex regional pain syndrome. *Pain* 140:8–22
- Lenz M, Uceyler N, Frettlöh J, Hoffken O, Krumova EK, Lissek S et al (2013) Local cytokine changes in complex regional pain syndrome type I (CRPS I) resolve after 6 months. *Pain* 154:2142–2149
- Maihöfner C, Handwerker HO, Neundorfer B, Birklein F (2004) Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology* 63:693–701
- Mainka T, Bischoff FS, Baron R, Krumova EK, Nicolas V, Pennekamp W et al (2014) Comparison of muscle and joint pressure-pain thresholds in patients with complex regional pain syndrome and upper limb pain of other origin. *Pain* 155:591–597
- Marinus J, Moseley GL, Birklein F, Baron R, Maihofner C, Kingery WS et al (2011) Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Lancet Neurol* 10:637–648
- Meent H van de, Oerlemans M, Bruggeman A, Klomp F, van Dongen R, Oostendorp R et al (2011) Safety of „pain exposure“ physical therapy in patients with complex regional pain syndrome type 1. *Pain* 152: 1431–1438.
- Michal M, Adler J, Reiner I, Wermke A, Ackermann T, Schlereth T et al (2017) Association of neglect-like symptoms with anxiety, somatization, and depersonalization in complex regional pain syndrome. *Pain Med* 18(4):764–772
- Mos M de, De Bruijn AG, Huygen FJ, Dieleman JP, Stricker BH, Sturkenboom MC (2007) The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain* 129:12–20
- Moseley GL, Gallace A, Spence C (2009) Space-based, but not arm-based, shift in tactile processing in complex regional pain syndrome and its relationship to cooling of the affected limb. *Brain* 132:3142–3151
- Moseley GL, Gallace A, Iannetti GD (2012) Spatially defined modulation of skin temperature and hand ownership of both hands in patients with unilateral complex regional pain syndrome. *Brain* 135:3676–3686
- Moseley GL, Herbert RD, Parsons T, Lucas S, Van Hilten JJ, Marinus J (2014) Intense pain soon after wrist fracture strongly predicts who will develop complex regional pain syndrome: prospective cohort study. *J Pain* 15:16–23
- O’Connell NE, Wand BM, Gibson W, Carr DB, Birklein F, Stanton TR (2016) Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* (7): CD004598
- Peterlin BL, Rosso AL, Nair S, Young WB, Schwartzman RJ (2010) Migraine may be a risk factor for the development of complex regional pain syndrome. *Cephalalgia* 30:214–223
- Punt TD, Cooper L, Hey M, Johnson MI (2013) Neglect-like symptoms in complex regional pain syndrome: learned nonuse by another name? *Pain* 154:200–203
- Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA (2003) Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 103:199–207
- Sato J, Perl ER (1991) Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury. *Science* 251:1608–1610
- Schlereth T, Dittmar JO, Seewald B, Birklein F (2006) Peripheral amplification of sweating – a role for calcitonin gene-related peptide. *J Physiol* 576:823–832
- Schrag A, Trimble M, Quinn N, Bhatia K (2004) The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients. *Brain* 127:2360–2372
- Sigtermans MJ, van Hilten JJ, Bauer MC, Arbous MS, Marinus J, Sarton EY et al (2009) Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *Pain* 145:304–311
- Speck V, Schlereth T, Birklein F, Maihofner C (2017) Increased prevalence of posttraumatic stress disorder in CRPS. *Eur J Pain* 21:466–473
- Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch S, Haddox JD, Boas RA, Wilson PR (1995) Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 63:127–133
- Wang L, Guo TZ, Wei T, Li WW, Shi X, Clark JD et al (2016) Bisphosphonates inhibit pain, bone loss, and inflammation in a rat tibia fracture model of complex regional pain syndrome. *Anesth Analg* 123:1033–1045
- Weber M, Birklein F, Neundorfer B, Schmelz M (2001) Facilitated neurogenic inflammation in complex regional pain syndrome. *Pain* 91:251–257
- Wuppenhorst N, Maier C, Frettlöh J, Pennekamp W, Nicolas V (2010) Sensitivity and specificity of 3-phase bone scintigraphy in the diagnosis of complex regional pain syndrome of the upper extremity. *Clin J Pain* 26:182–189

Inhalt

1	Spezielle Pathophysiologie	399
2	Rationelle Diagnostik	401
2.1	Anamnese, klinische Symptome und somatische und psychosoziale Warnsymptome	401
2.2	Klinische Untersuchung	403
2.3	Technische und fachpsychotherapeutische Diagnostik	403
2.4	Interdisziplinäre Diagnostik	404
3	Therapie	404
3.1	Koronare Herzerkrankung	404
3.2	Postthorakotomiesyndrom	404
3.3	Postmastektomiesyndrom	404
3.4	Nichtkardialer Thoraxschmerz	405
3.5	Funktionelle Schmerzsyndrome des Gastrointestinaltraktes	405
3.6	Chronischer Unterbauchschmerz der Frau	406
3.7	Chronischer Unterbauchschmerz des Mannes	406
3.8	Interstitielle Zystitis/Painful bladder Syndrome	407
4	Fazit	407
5	Leitlinien	407
	Literatur	407

► Grundlagenwissenschaftler definieren viszerale Schmerzen als Schmerzen, die von viszeral innervierten Organen des Thorax, Abdomens und Beckens ausgehen. Kliniker sprechen von Brust- (thorakalen), Bauch- (abdominellen) und Unterbauch- sowie Beckenboden- (pelvinen) Schmerzen (Jänig 2014).

1 Spezielle Pathophysiologie

Bei einer Befragung einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe berichteten 19,8 % der Frauen der Altersgruppe von 14–55 Jahren über gering und 3,9 % über stark beeinträchtigende Menstruationsbeschwerden in den letzten 4 Wochen

(Häuser et al. 2014). Bei einer Befragung einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe berichteten 4,3 % der Teilnehmer über chronische (in den letzten 3 Monaten die meiste Zeit vorhandene) Bauchschmerzen und 3,2 % über chronische Schmerzen im Brustkorb (Häuser et al. 2013). Nach Rücken-, Gelenk-, Kopf- und Muskelschmerzen stehen Bauchschmerzen an 5. Stelle bezüglich Tagen mit eingeschränktem Lebensvollzug bzw. verlorenen Arbeitstagen bei Vollbeschäftigten. Der Anteil von Patienten mit viszerale Schmerzsyndromen in deutschen schmerztherapeutischen Einrichtungen lag bei 3,5 % (Frettlöh et al. 2009).

► Chronische thorakale, abdominelle und Beckenbodenschmerzsyndrome gehen nicht immer von inneren (viszeral innervierten) Organen aus.

Gemäß dem bio-psycho-sozialen Modell chronischer Schmerzen lassen sich verschiedene Kategorien thorakaler, abdomi-

W. Häuser (✉)
Klinik Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken,
Deutschland
E-Mail: whaeuser@klinikum-saarbruecken.de

neller und Beckenbodenschmerzsyndrome unterscheiden (Häuser und Grandt 2002):

- **Nozizeptive Schmerzen mit adäquater Schmerzbewältigung** vom
 - viszeralem Schmerztyp, z. B. bei entzündlicher Stenose des terminalen Ileums bei M. Crohn
 - parietalen/somatischen Schmerztyp, z. B. Bauchwand- und Beckenbodenschmerz in Narben nach operativer Behandlung eines M. Crohn
 - projizierten Schmerztyp, z. B. Unterbauchschmerz bei M. Crohn durch Triggerpunktsyndrom des M. quadratus lumborum
- **Nozizeptive Schmerzen mit negativen bio-psychosozialen Konsequenzen**, z. B. längere depressive Reaktion bei schmerztherapeutisch insuffizient behandelter chronischer Pankreatitis
- **Nozizeptive Schmerzen mit maladaptiver Schmerzbewältigung** und/oder psychischer Komorbidität, z. B. floride Ileokolitis Crohn mit Katastrophisieren bei generalisierter Angststörung
- **Funktionelle somatische Schmerzsyndrome**: Funktionsstörungen des Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes ohne Nachweis biochemischer und struktureller Läsionen mittels klinischer Routinediagnostik, z. B. schmerzdominante Form des Reizdarmsyndroms
- **Psychische Störung mit Leitsymptom Bauchschmerz**: Kein Nachweis eines somatischen oder funktionellen Schmerzsyndroms, Schmerzsymptomatik psychodynamisch und/oder lerntheoretisch erklärbar, z. B. anhaltende somatoforme Schmerzstörung des Abdomens bzw. chronisch funktionelles abdominelles Schmerzsyndrom
- **Kombinationen** nozizeptiver mit funktionellen Schmerzsyndromen bzw. psychischen Störungen mit Leitsymptom Bauchschmerz

Häufige Erkrankungen mit Leitsymptom chronische thorakale und Becken(boden)schmerzen sind in den folgenden Übersichten aufgeführt.

Ursachen chronischer thorakaler Schmerzen

- Kardiologie
 - Koronare Herzerkrankung
 - Postthorakotomie- und Postmastektomiesyndrom
 - Nichtkardialer Brustschmerz
- Endokrinologie/Orthopädie
 - (Manifeste) Osteoporose der BWS
 - Myofasziale Schmerzsyndrome
- Gastroenterologie
 - Säureinduzierte (erosive und nichterosive gastro-ösophageale Refluxkrankheit) und Motilitätsstö-

(Fortsetzung)

rungen des Ösophagus (diffuse Ösophagusspasmen, Nussknackerösophagus)

- Onkologie
 - Infiltrativ wachsende Karzinome (Lunge, Speiseröhre)
- Psychosomatik/Psychiatrie
 - Panikstörungen, depressive Störungen, Somatisierung
- Kombinationen

Ursachen chronischer Beckenbodenschmerzen

- Nozizeptive bzw. neuropathische Schmerzsyndrome
 - Maligne Erkrankungen des Anorektums, des Beckenbodens und des Os sacrum: Analkarzinom, tief sitzendes Rektumkarzinom, Beckenbodenkarzinom, Metastasen des Kreuz- und Steißbeins, Ovarialkarzinom, Uterus- und Vaginalkarzinom, Prostatakarzinom
 - Entzündliche Erkrankungen: chronische Anal fissur, perianale Fistel mit oder ohne chronisch-entzündliche Darmerkrankung, intramuskuläre Abszesse; chronische bakterielle Prostatitis; chronisch interstitielle Zystitis
 - Strukturelle Anomalien: symptomatische Rektozele, Descending-Perineum-Syndrom
- Funktionelle Erkrankungen des Beckenbodens und Anorektums
 - M.-levator-ani-Syndrom
 - Proctalgia fugax
 - Beckenbodendysynergien
 - Chronische Prostatitis/Beckenbodenschmerzsyndrom Typ III
 - Urethralesyndrom
- Psychische Störungen mit Leitsymptom Schmerz
 - Depressive und dissoziative Störungen
 - Angststörungen
 - Anhaltende somatoforme Schmerzstörung

Pathophysiologisch lassen sich bei chronischen Brust- und Bauchschmerzen verschiedene Schmerzkomponenten unterscheiden:

Nozizeptive Schmerzen

Diese gehen nicht nur von den viszeral innervierten Organen, sondern auch bei übertragenen Schmerzen von der Haut bzw. bei parietalisierten viszeralen Schmerzen von der Muskulatur und Subkutis aus (erniedrigte Schmerzschwelle und trophische Störungen; Drechsel und Plato 2003).

Neuropathische Schmerzen

Neuropathische Schmerzkomponenten sind insbesondere von Bedeutung bei postoperativen Schmerzsyndromen (Poststernotomie- und Postmastektomiesyndrom, Neuralgien der interkostobrachialen Nerven bzw. des N. pectoralis medialis/lateralis, N. thoracicus longus oder der thorakodorsalen Nerven) sowie bei einigen urogenitalen Schmerzsyndromen (Wesselmann et al. 1997).

Funktionelle somatische Schmerzsyndrome

Mindestens 50 % der chronischen Schmerzsyndrome des Thorax, Abdomens und Beckens in der Primär- und Sekundärversorgung sind den funktionellen Schmerzsyndromen zuzuordnen. Funktionelle somatische Schmerzsyndrome wie der nichtkardiale Thoraxschmerz, die funktionelle Dyspepsie vom Ulkustyp, das schmerzdominante Reizdarmsyndrom und die meisten Formen des chronischen Unterbauchschmerzes der Frau und des Mannes sind psychosomatische Erkrankungen im engeren Sinne: Psychosozialer Stress exacerbiert Symptome, psychologische Faktoren beeinflussen das Krankheitsverhalten, und die Symptome selbst können zu negativen psychosozialen Konsequenzen (eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität) führen (Übersicht: Henningsen et al. 2004).

Funktionelle somatische Schmerzsyndrome sind häufig miteinander assoziiert: So können bei interdisziplinärer Diagnostik bei Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen häufig myofasziale Schmerzsyndrome und ein Reizdarm- und Reizblasensyndrom festgestellt werden (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe 2017).

Psychische Störungen mit Leitsymptom Bauchschmerz

Jeder zweite Patient mit depressiven Störungen klagt (auch) über Schmerzen; Bauchschmerzen sind die dritthäufigste Schmerzlokalisierung von Patienten mit depressiven Störungen (Schayck und Kastrup 1997). Bis zu 70 % der Patienten mit chronischen (Unter-)Bauchschmerzen erfüllen die Kriterien einer somatoformen Schmerzstörung. Sexuelle Missbrauchserfahrungen sind häufig (Drossman 1996).

Mischformen

In Schmerzzambulanzen mit Schwerpunkt chronische Bauchschmerzen sind häufig Patienten mit Kombinationen verschiedener pathophysiologischer Mechanismen anzutreffen, z. B. viszeraler Schmerz bei geringgradig chronisch aktiver Ileitis terminalis Crohn plus Reizdarmsyndrom plus myofaszialer Schmerz plus depressive Episode.

- Bei Vorstellung von „gynäkologischen, internistischen und urologischen“ Patienten mit unzureichendem Behandlungserfolg der gebietsbezogenen Schmerztherapie bei speziellen Schmerztherapeuten sollte stets an komorbide funktionelle somatische Schmerzsyndrome und/oder psychische Störungen gedacht werden.

Fehldiagnosen chronischer Bauchschmerzen

Chronische Bauchschmerzen lösen bei Patienten und ihren behandelnden Ärzten häufig den Wunsch nach sichtbaren Ursachen und einer medikamentösen bzw. chirurgischen Heilung (z. B. durch Appendektomie oder Adhäsiolektomie) aus. Folgende Erkrankungen sind nach derzeitigem Kenntnisstand nicht als Ursache chronischer Bauchschmerzen anzusehen:

- Adhäsionen ohne Obstruktionsanamnese,
- „chronische Appendizitis“,
- Gallenblasensteine ohne typischen biliären Schmerz,
- Candida albicans im Stuhl.

Die Bedeutung von Nahrungsmittelallergien wird von Patienten oft überschätzt, eine isolierte gastrointestinale Nahrungsmittelallergie als Ursache chronisch rezidivierender Bauchschmerzen ist eine Rarität (Übersicht: Gschossmann et al. 2002). Adhäsionen und Endometrioseherde sind bei Frauen, welche wegen chronischer Unterleibsschmerzen und anderen Gründen (z. B. Infertilität) diagnostisch laparoskopiert werden, gleich häufig. Nur breitflächige Verwachsungen (z. B. nach Peritonitis) mit typischen lage- und bewegungsabhängigen Schmerzen sowie eine Endometriose im Stadium IV sind als Ursachen chronischer Unterleibsschmerzen anzusehen (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe 2017).

2 Rationelle Diagnostik

2.1 Anamnese, klinische Symptome und somatische und psychosoziale Warnsymptome

Aufgrund der Vielzahl möglicher Ursachen ist ein **abgestuftes diagnostisches Vorgehen** notwendig. Basis eines sinnvollen Einsatzes technischer Untersuchungsmethoden ist eine gezielte Anamnese sowie eine klinische Untersuchung. Eine erneute Anamnese ist notwendig, wenn der chronische Bauchschmerzpatient sich nach Versagen monodisziplinärer Behandlungsansätze in einer Schmerzzambulanz vorstellt, um zu überprüfen, ob die bisher als Ursache der Schmerzsymptomatik angesehenen Diagnosen und Befunde die Schmerzsymptomatik bzw. die Beeinträchtigungen des Patienten erklären. Wie in der Primärdiagnostik von Rückenschmerzen ist es wichtig, auf „red flags“ und „yellow flags“ zu achten.

Alarmzeichen („red flags“) bei chronischen Bauchschmerzen

- Kurze Anamnese
- Mono- oder oligosymptomatisches bzw. progredientes Beschwerdebild

(Fortsetzung)

- Gewichtsverlust trotz unveränderter Essgewohnheiten
- Fieber
- ASS- oder NSAR-Einnahme
- Schluckstörungen
- Bluterbrechen
- Intermittierende Stuhlfärbungen bzw. Dunkelfärbungen des Urins
- Blut im Stuhl
- Nächtliches Erwachen durch Symptome
- Pathologische Befunde bei körperlicher Untersuchung und technischer Basisdiagnostik

Psychosoziale Warnhinweise („yellow flags“) bei chronischen Bauchschmerzen

- Lange Symptombdauer mit beschwerdefreien Intervallen
- Auslösung/Akzentuierung der Beschwerden durch Alltagsstress und/oder belastende Lebensereignisse
- Multiple weitere gastrointestinale (z. B. Stuhlrhythmusstörungen, Blähungen, Völlegefühl, Übelkeit) und extraintestinale Symptome (z. B. Palpitationen, Tachykardieneigung, Pollakisurie, Müdigkeit, vermehrtes Schwitzen)
- Zusätzliche extraintestinale Schmerzsyndrome (Kopf- und Rückenschmerzen, Dyspareunie)
- Psychische Beschwerden (Unruhe, Nervosität, Schlafstörungen, Niedergeschlagenheit)
- Psychische Störungen in der Vorgeschichte
- Zahlreiche frustrane monodisziplinäre Vorbehandlungen (Medikamente, Operationen)

Liegen die als „red flags“ angegebenen Warnzeichen vor, ist eine sofortige weitergehende bildgebende Diagnostik notwendig. Im Sinne einer bio-psycho-sozialen Simultandiagnostik sollte bei Fehlen von „red flags“ nach subjektiven Krankheitsattributionen und Befürchtungen (z. B. Krebsängste), der aktuellen Stimmungslage und psychosozialen Belastungen gefragt werden. Beim Vorliegen von psychosozialen Alarmzeichen („yellow flags“) ist eine sofortige weitergehende fachpsychotherapeutische Exploration sinnvoll (Gschossmann et al. 2002).

Weitere Hinweise auf mögliche Ursachen ergibt eine detaillierte Schmerzanalyse durch Fragen nach Schmerzcharakter, -lokalisation und -ausstrahlung. Folgende Schmerzformen lassen sich unterscheiden (Drechsel und Plato 2003)

- **Viszeraler Schmerz** (von viszeral innervierten Organen ausgehend) wird als dumpf, drückend, bohrend oder kolikartig geschildert, ist relativ schwer lokalisierbar, kann mit vegetativen Begleitsymptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Hypotonie und Unruhe einhergehen und in andere Körperregionen (Rücken, Schulter, Leiste, Hoden oder Labien) ausstrahlen.
- **Tiefer somatischer Schmerz** (von Peritoneum parietale, Beckenmuskulatur und -bändern ausgehend) wird als stechend und bohrend geschildert, ist relativ gut lokalisierbar und kann mit milden vegetativen Symptomen einhergehen.
- **Oberflächlicher somatischer Schmerz** (von Muskulatur, Haut- und Unterhaut der Thorax- und Bauchwand sowie des Beckenbodens ausgehend) ist genau und umschrieben lokalisierbar (mit dem Finger), von stechendem Charakter und geht ohne vegetative Begleitsymptome einher.
- **Neuropathische Schmerzen** werden relativ gut lokalisiert und von brennendem und einschießend stechendem Charakter geschildert.
- **Schmerzen bei psychischen Störungen** werden häufig mit ungewöhnlichen affektiven Schmerzcharakterisierungen bzw. als drückend geschildert sowie von diffuser bzw. wechselnder Lokalisation und ohne vegetative Begleitsymptome angegeben. Bei der Schmerzschilderung ist eine hohe affektive Beteiligung oder eine „belle indifférence“ (diskongruente verbale und nonverbale Schmerzangaben) auffällig.

Wichtige **schmerzmodulierende und -begleitende Faktoren** (Körperhaltung, Nahrungszufuhr, Miktions-, Defäkations-, Menstruations-, sexuelle Aktivität) sollen exploriert werden. Schmerzen aufgrund von Pankreaserkrankungen verschlimmern sich häufig im Liegen, strahlen in den Rücken aus und bessern sich beim Vornüberneigen des Oberkörpers. Biliäre Schmerzen können in den Rücken bzw. die rechte Schulter ausstrahlen. Durch die Fragen

- „Verstärkt tiefes Einatmen Ihre Schmerzen?“
- „Verstärkt Drehen mit dem Rücken Ihre Schmerzen?“
- „Haben sich Ihre Stuhlgewohnheiten seit dem Einsetzen der Bauchschmerzen geändert?“
- „Haben Sie an Gewicht seit dem Einsetzen der Bauchschmerzen abgenommen?“

lassen sich viszerale und muskuloskelettale Ursachen chronischer Bauchschmerzen differenzieren. Schmerzsyndrome des Beckenbodens gehen häufig mit Störungen der Defäkation, Miktions- und sexuellen Funktionen einher, welche von Patienten manchmal belastender erlebt werden als der Schmerz. Daher ist neben der Schmerzanamnese eine **proktologische, urologische und gynäkologische Anamnese** zwingend notwendig.

Bedeutsame Hinweise wie Fremdkörpergefühl in Vagina (z. B. bei symptomatischer Rektozele) oder manuelle Unterstützungen der Defäkation im Bereich der Bauchwand oder des Anus (z. B. bei funktionellen oder neurologisch-strukturellen Defäkationsstörungen) werden oft aus Scham verschwiegen und sollten erst nach Aufbau eines tragfähigen Kontaktes erfragt werden (Übersicht: Häuser 2015).

2.2 Klinische Untersuchung

Der anamnestische Verdacht auf das Vorliegen eines somatischen Schmerzes, z. B. der Bauchwand, kann durch ein positives Carnett-Zeichen bzw. das Auffinden von Triggerpunkten im Bereich der Thoraxwand- oder Bauch- und Rückenmuskulatur bestätigt werden (Koop et al. 2016). Der Verdacht auf eine funktionelle gastrointestinale Störung kann durch Feststellen von Zeichen vermehrter vegetativer Stimulation oder das Tasten einer Sigmawalze erhärtet werden. Bei Beckenbodenschmerzen werden wichtige Befunde besser mit dem Auge (z. B. Rektumprolaps) oder mit dem Finger (z. B. Tonus des Analsphinkters und der Beckenbodenmuskulatur, interner Prolaps beim Pressen) als mit technischen Untersuchungen erfasst. Anal- und Kontinenzreflex, perianale Sensibilität sowie Verhärtungen/Dysbalancen der Beckenbodenmuskulatur sind nur klinisch überprüfbar! Die Auskultation der Aorta abdominalis (bei Ein- und Ausatmung) und der A. femoralis sowie die Palpation der Fußpulse sind bei Angabe einer Angina abdominalis obligat.

- Eine detaillierte Anamnese (internistisch, gynäkologisch, urologisch) und ein vollständiger körperlicher Untersuchungsbefund sind die Voraussetzung für eine gezielte technische Diagnostik.

Bei fehlenden Warnzeichen auf strukturelle Organläsionen („red flags“) und Vorliegen psychosozialer Warnzeichen („yellow flags“) ist eine einmalige technische Basisdiagnostik ausreichend.

2.3 Technische und fachpsychotherapeutische Diagnostik

Zusammen mit einer technischen Ausschlussdiagnostik kann aufgrund von Anamnese und klinischer Untersuchung mit großer Sicherheit zwischen nozizeptiven/neuropathischen und funktionellen bzw. psychogenen Ursachen der Symptomatik unterschieden werden.

Technische Basisausschlussdiagnostik bei chronischen Bauchschmerzen

- Labor
 - Blutbild, CRP, Elektrophorese, γ -GT, AP, GPT, Lipase, Kreatinin

- Hämokkult Stuhl auf Parasiten
- Urinstatus
- Abdomensonografie
- Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) bei dyspeptischen Beschwerden
- Koloskopie bei Stuhlnunregelmäßigkeiten

Bei fehlenden Warnzeichen und unauffälliger technischer Basisdiagnostik ist es sehr unwahrscheinlich, dass durch weitergehende technische Untersuchungen relevante Ursachen der Bauchschmerzen feststellbar wären (Olson 1998). In diesem Fall sollte eine **fachpsychotherapeutische Diagnostik** (biografische Anamnese, strukturiertes psychiatrisches Interview) vorgenommen werden. Technische Untersuchungen sollten mit gezielten Fragestellungen durchgeführt werden, welche aus der Anamnese und der klinischen Untersuchung abgeleitet werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass mit den in der Übersicht genannten weiterführenden technischen Untersuchungen pathologische Befunde erhoben werden können, die fälschlich als Ursachen der chronischen Schmerzen angesehen und behandelt werden, steigt mit zunehmendem Lebensalter und Umfang der technischen Diagnostik.

Weiterführende Diagnostik bei chronischen Bauchschmerzen

- Funktionelle bzw. psychische Störungen: Strukturierte psychiatrische und psychosomatische Anamnese, psychometrische Tests
- Entzündungen: Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD), Koloskopie, ERCP (endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie), MRI Dünndarm, Kapselendoskopie Dünndarm
- Karzinome: Endoskopien, CT bzw. MRI Abdomen
- Funktionsstörungen: Röntgen Abdomen; Manometrien; H₂-Atemtests; Transitzeiten
- Allergien: Provokationstests; Eliminationsdiät
- Ischämien: Laktat; Farbdopplersonografie; (MRI-) Angiografie; Kollagenosediagnostik
- Metabolische und hämatologische Störungen: Porphyrurie, C1-Esteraseinhibitor, Toxikologie; Hämolysediagnostik
- Neurologische Störungen: Pudendus-Nervenleitgeschwindigkeiten (NLG), EMG Beckenboden
- Differenzierung von Schmerztypen durch Blockadetechniken (z. B. Cherry-Blockade)

Bei chronischen Brustschmerzen wie dem nichtkardialen Brustschmerz oder der therapierefraktären koronaren Herzerkrankung sollten neben der kardiologischen (Belastungs-EKG, Herzechokardiografie, Koronarangiografie) und pneumologi-

schen (Lungenfunktionsprüfung, Bronchoskopie, Thorax-CT) eine nichterosive Refluxkrankheit der Speiseröhre durch eine 24-h-pH-Metrie sowie Ösophagusspasmen durch eine Manometrie ausgeschlossen werden. Bei chronischen Unterbauch- und/oder Beckenbodenschmerzen wird eine einmalige diagnostische Laparoskopie empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe 2017). An internistischen Untersuchungsmethoden sind bei Beckenbodenschmerzen die Proktoskopie/Koloskopie, Endosonographie, CT bzw. MRI des Beckenbodens, Defäkoflowmetrie, anorektale Manometrie und Defäkografie zu nennen. Neurophysiologische Untersuchungen wie Beckenboden-EMG und NLG des N. pudendus sind bei Verdacht auf neuropathische Schmerzkomponenten zu ergänzen.

Manche Untersuchungstechniken wie die Defäkografie sind nicht standardisiert, und es bleibt dann dem Kliniker überlassen zu entscheiden, welche Bedeutung die evtl. aufgeführten zahlreichen radiologischen Auffälligkeiten haben. Invasive anästhesiologische Techniken (N.-pudendus-Blockade, Sakralblock, Cherry-Blockade) können im Einzelfall zur Differenzialdiagnose nozizeptiver und neuropathischer bzw. funktioneller Schmerzsyndrome beitragen (Übersichten bei Drechsel und Plato 2003; Gschossmann et al. 2002; Conwell et al. 2001).

2.4 Interdisziplinäre Diagnostik

Eine interdisziplinäre Fallkonferenz von Gynäkologen, Internisten, Neurologen, Psychotherapeuten, Urologen und Viszeralchirurgen ist im Fall des Versagens monodisziplinärer Therapieansätze sinnvoll. Die Einrichtung gemeinsamer abdominalchirurgischer und gastroenterologischer Stationen kann als erster Schritt zu einer interdisziplinären Visceral Pain Clinic verstanden werden (Brünahl et al. 2014).

3 Therapie

Die symptomatische Therapie chronischer Schmerzen des Thorax, Abdomens und Beckens ist in den einzelnen Gebieten der Medizin bisher vernachlässigt worden und kann sich nur bei wenigen Erkrankungen auf Behandlungsverfahren mit hohem Evidenzgrad stützen. Konkurrierende Therapieverfahren (Medikamente, Operation, Psychotherapie) wurden selten miteinander verglichen, insbesondere nicht unter Aspekten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Kosteneffektivität. Die Darstellung der aktuellen Lehrbuch- und Fachgesellschaftsempfehlungen der Behandlung von Grunderkrankungen mit Leitsymptom chronischer Schmerz aus den Gebieten der Gynäkologie, Inneren Medizin und Urologie würde den Rahmen des Beitrages weit überschreiten. Im Folgenden werden mögliche Behandlungsoptionen

einer speziellen Schmerztherapie bei ausgewählten Krankheitsbildern dargestellt.

3.1 Koronare Herzerkrankung

Eine refraktäre Angina pectoris wird als Angina pectoris definiert, welche normale körperliche Aktivität deutlich limitiert, mit Zeichen einer myokardialen Ischämie einhergeht und trotz optimaler konservativer Therapie (Lebensstilmodifikation, medikamentöse Therapie) und Revaskularisation persistiert (Gowda et al. 2005). Die nationale britische Leitlinie zur KHK empfiehlt vor Durchführung invasiver Maßnahmen die Durchführung von kognitiv-behavioralen Schmerzbewältigungsprogrammen (SIGN 2007).

Die Rückenmarkstimulation („spinal cord stimulation“, SCS) ist bei therapierefraktärer Angina pectoris effektiv und senkt die kardiovaskuläre Morbidität, die Häufigkeit und Intensität der Anginaattacken; sie reduziert den Nitratverbrauch und die Häufigkeit anginabedingter Krankenhausaufenthalte (Wirksamkeit eindeutig). SCS soll bei therapierefraktärer Angina pectoris bei KHK nach Ausschöpfung aller konservativen und operativen Therapiemaßnahmen eingesetzt werden (Grad B: Alternativtherapie bei Versagen optimaler konservativer und operativer Therapie; Tronnier et al. 2011). Bei Patienten mit therapierefraktärer Schmerzsymptomatik bei KHK liegen vermehrt Angststörungen und Ösophagusmotilitätsstörungen vor. Vor Anlage einer SCS ist eine psychiatrische bzw. psychosomatische Exploration und die Therapie möglicher psychischer Komorbiditäten empfohlen (North et al. 2007). Die verstärkte externe Gegenpulsation („enhanced external counterpulsation“) mit pneumatischer Kompression der Beine ist eine nichtinvasive Alternative (Grad B; Qin et al. 2016).

3.2 Postthorakotomiesyndrom

4–6 % der Patienten geben nach Thorakotomien bei Herz- und Lungenoperationen mehrere Monate bis Jahre nach dem Eingriff anhaltende starke bzw. beeinträchtigende Schmerzen an. Die Therapie sollte sich nach den möglichen nozizeptiven (Sternitis, Frakturen, Überempfindlichkeit gegen Drahtcerclagen bzw. dislozierte Cerclagen, Myokardischämie, Ösophaguserkrankungen) bzw. neuropathischen Ursachen richten (Eisenberg et al. 2001).

3.3 Postmastektomiesyndrom

1–3 % der Patientinnen entwickeln nach Mastektomien mit/ohne Lymphknotendisektion und mit/ohne Strahlentherapie anhaltende, nichtkarzinombedingte Schmerzsyndrome.

Die Schmerzsymptomatik kann durch psychische Komorbiditäten, z. B. depressive Verarbeitung der Krebserkrankung, akzentuiert werden. Aufgrund indirekter Evidenz (Wirksamkeit bei neuropathischen Schmerzen) werden trizyklische Antidepressiva und im Falle einschließender Schmerzen Antikonvulsiva empfohlen (Wirksamkeit unsicher, Grad C; Labrèze et al. 2007).

3.4 Nichtkardialer Thoraxschmerz

Eine kurzfristige hochdosierte Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren wird als Erstlinientherapie vorgeschlagen, da eine gastroösophageale Refluxkrankheit die häufigste Ursache ist (Empfehlungsgrad A) (George et al. 2016). Kognitiv-behaviorales Schmerzbewältigungstraining und Hypnose bewirken nicht nur eine Reduktion der Schmerzen, sondern auch von Angst und Depression, sowie eine Verbesserung der Lebensqualität bei funktionellen Thoraxschmerzen (Wirksamkeit begrenzt, Grad B; Keefe et al. 2011). Muskelrelaxantien wie Nifedipin, Nitrate und Sildenafil können beim hyperkontraktilen Ösophagus eingesetzt werden (Wirksamkeit begrenzt; Empfehlungsgrad B) (George et al. 2016). Das trizyklische Antidepressivum (TCA) Imipramin (50 mg zur Nacht) und der Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) Sertralin (50–200 mg/Tag) können bei Ösophagusmotilitätsstörungen und funktionellen Thoraxschmerzen eingesetzt werden (Wirksamkeit begrenzt; Empfehlungsgrad B) (George et al. 2016).

3.5 Funktionelle Schmerzsyndrome des Gastrointestinaltraktes

3.5.1 Funktionelle Dyspepsie

Bei der funktionellen Dyspepsie kann bei Nachweis von *Helicobacter pylori* ein Eradikationsversuch erwogen werden. Der therapeutische Gewinn liegt bei 6–14 % (Grad A; Lacy et al. 2012). Die verwendeten Antibiotika (meist Amoxicillin, Clarithromycin und Metronidazol) können dyspeptische Beschwerden verstärken und – sehr selten – eine ischämische oder hämorrhagische Kolitis auslösen. Bei *Helicobacter-pylori*-negativen Patienten wird eine Therapie mit Protonenpumpenhemmern (therapeutischer Gewinn 7–16 %) oder H₂-Antagonisten (therapeutischer Gewinn 8–35 %) empfohlen (Grad A; Lacy et al. 2012). Protonenpumpenhemmer können sehr selten schwere allergische Hautreaktionen, toxische Hepatitis und interstitielle Nephritis auslösen.

Als Zweitlinientherapie können trizyklische Antidepressiva (Responderraten 64–70 %) oder Prokinetika (therapeutischer Gewinn 18–45 %) eingesetzt werden (Grad A). Als Drittlinientherapie werden Phytotherapeutika (z. B. STW

5, das u. a. Extrakte der bitteren Schleifenblume, Pfefferminze und Kamille enthält) oder psychotherapeutische Verfahren empfohlen (Grad A; Lacy et al. 2012).

3.5.2 Reizdarm

Zur Behandlung des Reizdarmsyndroms liegen interdisziplinäre Leitlinien und Metaanalysen zur medikamentösen und psychologischen Therapie vor (Andresen et al. 2011). Die NNT für eine 50 %ige Schmerzreduktion durch Spasmolytika betrug 8,3. Das am häufigsten eingesetzte Spasmolytikum beim Reizdarmsyndrom ist Mebeverin (2-mal 200 bzw. 3-mal 125 mg). Kontraindikationen sind eine Fruktoseintoleranz und eine Glukose-Galaktose-Malabsorption. Die relative Risikoreduktion für anhaltende Beschwerden von Antidepressiva im Vergleich zu Placebo war 0,66 (95 % CI 0,57–0,78). Die Effekte von trizyklischen Antidepressiva und selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern waren vergleichbar. Die NNT für eine Reduktion der Beschwerden lag bei 4 (Ford et al. 2009). Sowohl niedrige (bis 50 mg) als auch hohe Dosen (bis 150 mg) von TCA (Trimipramin, Amitriptylin) werden empfohlen. Nach 6 Monaten kann versucht werden, die Dosis auszuschleichen. Eine einschleichende Dosierung (z. B. mit 10–25 mg), der Hinweis auf initial häufige, aber reversible Nebenwirkungen (Müdigkeit, Mundtrockenheit) sowie die Behandlung nicht-reversibler Nebenwirkungen (Obstipation) sind von großer Bedeutung für die Therapieadhärenz.

Kontraindiziert sind TCA bei Glaukom, Prostataadenom mit Restharn, Einschränkungen der linksventrikulären Funktion und höhergradigen Reizleitungsstörungen wie AV-Block II. Grades oder bifaszikulärer Block. Organschädigungen (z. B. Knochenmark, Leber, Niere) durch TCA sind sehr selten. Häufige Nebenwirkungen von SSRI sind Übelkeit, Appetitverlust, Unruhe, Schlafstörungen und sexuelle Funktionsstörungen. Leberschädigungen sind sehr selten, letale Ausgänge jedoch beschrieben.

Psychotherapeutische Verfahren (Entspannungsverfahren, psychodynamische Therapie, kognitive Verhaltenstherapie, darmbezogene Hypnose) führten im Vergleich zu Kontrollen zu einer Risikoreduktion von 0,67 (95 % CI 0,57–0,79) mit einer NNT von 4 (Ford et al. 2009). Die NNT für eine klinisch bedeutsame Symptomreduktion durch Bauchhypnose im Vergleich zu Kontrollen lag am Behandlungsende bei 4 (Schaefer et al. 2014). Im Gegensatz zur psychopharmakologischen Behandlung, deren Effekte auf die Zeit der Behandlung und kurze Nachfolgezeiträume gesichert sind, sind eine mehrjährige Reduktion der Schmerzsymptomatik und eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auch nach Beendigung einer darmbezogenen medizinischen Hypnose in mehreren kontrollierten Studien gesichert (Übersicht: Miller und Whorwell 2009).

3.5.3 Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Im akuten Schub und bei chronisch-aktiven Verläufen kann bei anhaltenden Bauchschmerzen trotz antiinflammatorischer Therapie und fehlenden chirurgischen Therapieoptionen eine symptomatische Schmerztherapie mit Metamizol oder Opioiden durchgeführt werden (Expertenmeinung; Preiß et al. 2014). Vor einer symptomatischen Schmerztherapie sollten chirurgisch behandelbare Ursachen der Schmerzsymptomatik (Stenose, Abszess) ausgeschlossen werden. Die Schmerzwahrnehmung bei vorhandener Krankheitsaktivität wird durch psychische Komorbidität verstärkt (Übersicht: Jones und Loftus 2005). Bei Diskrepanz zwischen dem Ausmaß der Bauchschmerzen und der entzündlichen Aktivität sollten nach Ausschluss anderer Schmerzursachen die Therapiestrategien funktioneller gastrointestinaler Störungen angewendet werden (Expertenmeinung; Preiß et al. 2014). Die Therapie mit Opioiden ist bei CED aufgrund ihrer gastrointestinalen Nebenwirkungen (Obstipation, Übelkeit, „narcotic bowel syndrome“) problematisch. Missbräuchliche Verwendung bzw. süchtiges Verhalten nach therapeutischer Gabe von Opioiden sind in der Literatur beschrieben (Übersicht: Jones und Loftus 2005). Daher sollte eine Dauertherapie mit Opioiden vermieden werden.

3.5.4 „Narcotic bowel syndrome“ (NBS)

Das „narcotic bowel syndrome“ ist eine Unterform der Opioid-induzierten gastrointestinalen Störungen. Die Inzidenz eines NBS scheint mit der unkritischen Verschreibung von Opioiden bei nicht tumorbedingten chronischen Schmerzsyndromen zuzunehmen. Seine Leitsymptome sind:

- Chronische oder häufig rezidivierende abdominelle Schmerzen, die mit Opioiden behandelt werden.
- Der Schmerz verschlimmert sich, wenn die Opioidwirkung nachlässt, und nimmt ab nach Wiedereinnahme des Opioids.
- Häufigkeit, Dauer und Intensität der Schmerzepisoden nehmen unter Opioidtherapie zu.
- Die Art und Intensität der Schmerzen kann nicht durch eine akute oder frühere gastrointestinale Erkrankung erklärt werden.

Das NBS kann bei Patienten nach abdominellen Eingriffen sowie bei chronischen, nicht tumorbedingten abdominellen Schmerzsyndromen (z. B. chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, funktionellen gastrointestinalen Störungen) auftreten, welche mit Opioiden behandelt werden. Die Therapie besteht in einem Entzug der Opioide mit vorübergehender Gabe von trizyklischen oder dualen Antidepressiva, ggf. Clonidin und Laxanzien, innerhalb eines psychotherapeutischen Gesamtkonzeptes (Expertenmeinung; Drossman und Szigethy 2014).

3.5.5 Chronische Pankreatitis

In einer 3-wöchigen Studie führte Pregabalin häufiger zu einer suffizienten Schmerzreduktion als Placebo (36 vs. 24 % der Patienten) (Wirksamkeit begrenzt, Grad B; Olesen et al. 2011). In einer Metaanalyse der Studien zur extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie konnte eine mittlere (in allen Studien homogene) Effektstärke der Schmerzreduktion von 0,62 errechnet werden (Grad A; Guda et al. 2005). In einer Langzeitstudie waren operativ-resezierende Verfahren endoskopischen Therapien (Gallengang- und Pankreasstent, Zystendrainage) bezüglich der Schmerzreduktion überlegen (Wirksamkeit begrenzt, Grad B; Dite et al. 2003).

Die bisherigen Langzeitstudien der interventionellen und operativen Therapie weisen darauf hin, dass nur ein Teil der Patienten von den Maßnahmen profitiert. In einer Studie konnte durch eine Schmerzdifferenzierung (somatischer, viszeraler und zentraler Schmerz) eine differenziertere Zuweisung zu operativen Verfahren erreicht und deren Erfolgsraten gesteigert werden (Conwell et al. 2001).

3.5.6 Tumorschmerz (Pankreaskarzinom)

In Ergänzung zur medikamentösen Schmerztherapie kann eine perkutane Ultraschall- oder CT-gesteuerte bzw. endosonografische Blockade des Plexus coeliacus mit 95 % Alkohol eine Schmerzreduktion bewirken (Grad C; Lahoud et al. 2016).

3.6 Chronischer Unterbauchschmerz der Frau

Bei Vorliegen einer Endometriose sollen die in gynäkologischen Leitlinien empfohlenen medikamentösen und operativen Verfahren eingesetzt werden (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2017). Die Wirksamkeit der operativen Adhäsiolyse ist unsicher (Grad D). Der Wirksamkeitsnachweis von Psychotherapie, multimodaler Therapie und Analgetika (trizyklische Antidepressiva, Gabapentin) ist begrenzt (Grad C). Die Datenlage zur Akupunktur, zu Krankengymnastik und Triggerpunktinjektion ist unsicher (Grad D). Der SSRI Sertralin ist nicht wirksam (Grad E). Der Einsatz von präsakraler Neurektomie, Neuromodulation, Neurolyse und uterosakraler Nervenablation wird als experimentell angesehen und daher nicht empfohlen (Übersicht: Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe 2017; John Eisenberg Center 2012).

3.7 Chronischer Unterbauchschmerz des Mannes

Beim chronischen Beckenschmerzsyndrom des Mannes werden entzündliche und nichtentzündliche Formen unterschieden. α -Blocker und Antibiotika (im Falle positiver mikrobieller Befunde) werden zur Initialtherapie empfohlen (Grad A). Bei

fehlendem Nachweis entzündlicher Veränderungen werden eine interdisziplinäre Diagnostik und multimodale Therapie (inkl. Physio- und Psychotherapie) empfohlen (Expertenkonsens). Bei neuropathischen Schmerzkomponenten wird Pregabalin empfohlen (Expertenkonsens) (Rees et al. 2015).

3.8 Interstitielle Zystitis/Painful bladder Syndrome

Die US-Amerikanische Gesellschaft für Urologie empfiehlt ein stufenweises Vorgehen. Als Basistherapie werden Schulung und kognitive Verhaltenstherapie empfohlen, als Zweitlinientherapien Physiotherapie (myofasziale Releasetechniken) (Grad A), oral verabreichte Medikamente wie Amitriptylin (10–75 mg/d) oder Cimetidin (2×400 mg/d) oder die intravesikale Instillation von Dimethylsulfoxid (DMSO), Heparin oder Lidocain (Grad B; Hanno et al. 2015).

4 Fazit

Chronische nichtmaligne Schmerzsyndrome des Thorax, Abdomens und Beckens sollen multimodal (Psychotherapie, Physiotherapie und Medikamente) behandelt werden. Opiode sind nur in Ausnahmefällen einzusetzen.

5 Leitlinien

- Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen. Leitlinien chronische Pankreatitis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Reizdarmsyndrom. www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2013) Leitlinie Diagnostik und Therapie der Endometriose. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-045.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (2015) Leitlinie Chronischer Unterbauchschmerz der Frau. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/016-001.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (2013) Leitlinie Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/008-023.html. Zugriffen am 15.10.2017

Literatur

- Andresen V, Keller J, Pehl C, Schemann M, Preiss J, Layer P (2011) Irritable bowel syndrome-the main recommendations. *Dtsch Arztebl Int* 108:751–760
- Brünahl CA, Riegel B, Höink J, Kutup A, Eichelberg E, Löwe B (2014) Psychosomatische Aspekte des chronischen Unterbauchschmerzsyndroms. Psychometrische Ergebnisse der Pilotphase einer interdisziplinären Sprechstunde. *Der Schmerz* 28:311–318
- Conwell DL, Vargo JC, Zuccaro G (2001) Role of differential neuroaxial blockade in the evaluation and management of pain in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 96:431–436
- Dite P, Ruzicka M, Zboril V, Novotny I (2003) A prospective randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 35:553–558
- Drechsel U, Plato G (2003) Der chronische Beckenbodenschmerz aus der Sicht der Schmerztherapie. In: Merkle W (Hrsg) *Der chronische Beckenbodenschmerz*. Steinkopff, Darmstadt, S 27–56
- Drossman DA (1996) Chronic functional abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 91:2270–2281
- Drossman D, Szigethy E (2014) The narcotic bowel syndrome: a recent update. *Am J Gastroenterol Suppl* 10:22–30
- Eisenberg E, Pultorak Y, Pud D, Bar-El Y (2001) Prevalence and characteristics of post coronary artery bypass graft surgery pain (PCP). *Pain* 92:11–17
- Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, Quigley EM, Moayyedi P (2009) Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 58:367–378
- Frettlöh J, Maier C, Gockel H, Zenz M, Hüppe M (2009) Characterization of chronic pain patients in German pain centers: core data from more than 10.000 patients. *Schmerz* 23:576–591
- George N, Abdallah J, Maradey-Romero C, Gerson L, Fass R (2016) Review article: the current treatment of non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 43:213–239
- Gowda RM, Khan IA, Punukollu G, Vasavada BC, Nair CK (2005) Treatment of refractory angina pectoris. *Int J Cardiol* 10:1–7
- Gschossman JM, Häuser W, Wesselmann U, Holtmann G (2002) Diagnostische Kriterien und therapeutische Strategien bei Schmerzen des Magen-Darm-Traktes und der Beckenorgane. *Schmerz* 16:476–480
- Guda NM, Partington S, Freeman ML (2005) Extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of chronic calcific pancreatitis: a metaanalysis. *JOP* 13:6–12
- Hanno PM, Erickson D, Moldwin R, Faraday MM, American Urological Association (2015) Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J Urol* 193:1545–1553
- Häuser W (2015) Umgang mit Patientinnen mit chronischem Unterbauchschmerz aus schmerzmedizinischer und psychosomatischer Perspektive. In: Sille M, Siedentopf F, Mechsner M (Hrsg) *Leitsymptom chronischer Unterbauchschmerz der Frau*, 1. Aufl. Springer, Heidelberg, S 119–130
- Häuser W, Grandt D (2002) Psychosomatik viszeraler Schmerzsyndrome. *Schmerz* 16:460–466
- Häuser W, Schmutzer G, Hinz A, Hilpert A, Brähler E (2013) Prävalenz chronischer Schmerzen in Deutschland – Ergebnisse einer Befragung einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe. *Schmerz* 27:46–55
- Häuser W, Schmutzer G, Brähler E (2014) Prävalenz beeinträchtigender Bauchschmerzen und Menstruationsbeschwerden in Deutschland – Befragung einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe. *Schmerz* 28:259–264
- Henningsen P, Derra C, Türp JC, Häuser W (2004) Funktionelle somatische Schmerzsyndrome: Zusammenfassung der Hypothesen zur Überlappung und Ätiologie. *Schmerz* 18:136–140
- Jänig W (2014) Neurobiologie viszeraler Schmerzen. *Schmerz* 28:233–251
- John M. Eisenberg Center for Clinical Decisions and Communications Science (2012) Effectiveness of treatments for noncyclic chronic pelvic pain in adult women. Comparative effectiveness review summary guides for clinicians [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville. 2007–2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK95339>. Zugriffen im 2013
- Jones JL, Loftus EV (2005) Avoiding the vicious cycle of prolonged opioid use in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 100:2230–2232

- Keefe FJ, Shelby RA, Somers TJ, Varia I, Blazing M, Waters SJ, McKee D, Silva S, She L, Blumenthal JA, O'Connor J, Knowles V, Johnson P, Bradley L (2011) Effects of coping skills training and sertraline in patients with non-cardiac chest pain: a randomized controlled study. *Pain* 152:730–741
- Koop H, Koprđova S, Schürmann C (2016) Chronic abdominal wall pain. *Dtsch Arztebl Int* 113:51–57
- Labrèze L, Dixmérias-Iskandar F, Monnin D, Bussièrès E, Delahaye E, Bernard D, Lakdja F (2007) Postmastectomy pain syndrome evidence based guidelines and decision trees. *Bull Cancer* 94:275–285. Review
- Lacy BE, Talley NJ, Locke GR 3rd, Bouras EP, DiBaise JK, El-Serag HB, Abraham BP, Howden CW, Moayyedi P, Prather C (2012) Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 36:3–15
- Lahoud MJ, Kourie HR, Antoun J, El Osta L, Ghosn M (2016) Road map for pain management in pancreatic cancer: a review. *World J Gastrointest Oncol* 8:599–606
- Miller V, Whorwell PJ (2009) Hypnotherapy for functional gastrointestinal disorders: a review. *Int J Clin Exp Hypn* 57:279–592
- North R, Shipley J, Prager J, Barolat G, Barulich M, Bedder M, Calodney A, Daniels A, Deer T, DeLeon O, Drees S, Fautsch M, Fehrenbach W, Hernandez J, Kloth D, Krames ES, Lubenow T, North R, Osenbach R, Panchal SJ, Sitzman T, Staats P, Tremmel J, Wetzel T, American Academy of Pain Medicine (2007) Practice parameters for the use of spinal cord stimulation in the treatment of chronic neuropathic pain. *Pain Med* 8(Suppl 4):200–275
- Olesen SS, Bouwense SA, Wilder-Smith OH, van Goor H, Drewes AM (2011) Pregabalin reduces pain in patients with chronic pancreatitis in a randomized, controlled trial. *Gastroenterology* 141:536–543
- Olson KW (1998) Rational management of chronic abdominal pain. *Comp Ther* 24:180–186
- Preiß JC, Bokemeyer B, Buhr HJ, Dignäß A, Häuser W, Hartmann F, Herrlinger KR, Kaltz B, Kienle P, Kruis W, Kucharzik T, Langhorst J, Schreiber S, Siegmund B, Stallmach A, Stange EF, Stein J, Hoffmann JC, German Society of Gastroenterology (2014) Updated German clinical practice guideline on „Diagnosis and treatment of Crohn’s disease“ 2014. *Z Gastroenterol* 52:1431–1484
- Qin X, Deng Y, Wu D, Yu L, Huang R (2016) Does enhanced external counterpulsation (EECP) significantly affect myocardial perfusion?: a systematic review & meta-analysis. *PLoS One* 11:e0151822
- Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A, Prostatitis Expert Reference Group (PERG) (2015) Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 116:509–525
- Schaefer R, Klose P, Moser G, Häuser W (2014) Efficacy, tolerability, and safety of hypnosis in adult irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 76:389–398
- Schayck R, von, Kastrup O (1997) Schmerz und Depression. *Nervenheilkunde* 16:309–316
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2007) Management of stable angina. A national clinical guideline. SIGN publication, no. 96. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Edinburgh. Feb. 57 p
- Tronnier V, Baron R, Birklein F, Eckert S, Harke H, Horstkotte D, Hügler P, Hüppe M, Kniesel B, Maier C, Schütze G, Thoma R, Treede RD, Vadokas V, Arbeitsgruppe zur Erstellung der S3-Leitlinie (2011) Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen. Zusammenfassung der S3-Leitlinie. *Schmerz* 25:484–492
- Wesselmann U, Burnett AL, Heinberg LJ (1997) The urogenital and rectal pain syndromes. *Pain* 73:269–294

Jonas Tesarz und Wolfgang Eich

Inhalt

1	Wissenschaftliche Klassifikation	409
1.1	Somatisierungsstörung	410
1.2	Hypochondrische Störung	411
1.3	Somatoforme autonome Funktionsstörung	411
1.4	Anhaltende somatoforme Schmerzstörung	411
1.5	Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren	411
2	Epidemiologie	412
3	Erklärungsprinzipien und Krankheitsmodelle	412
3.1	Prinzip der Konfliktentlastung durch Konversion	413
3.2	Prinzip der Affektumwandlung in körperliche Spannungszustände	413
3.3	Prinzip des Wirksamwerdens dissoziierter Traumafolgen	413
3.4	Bindungskonzepte zur Schmerzchronifizierung	413
3.5	Prinzip der Lernvorgänge	414
4	Diagnostik	414
5	Differenzialdiagnostik	415
6	Therapie	415
6.1	Prinzipien bei der Patientenführung somatoformer Schmerzpatienten	416
6.2	Psychotherapie	417
6.3	Medikamentöse Therapie	417
7	Leitlinien	418
	Literatur	418

► Die somatoforme Schmerzstörung ist ein Störungsbild mit dem Leitsymptom Schmerz aus dem Formenkreis der somatoformen Störungen.

► Das klinische Wörterbuch (Pschyrembel 2007) definiert „Somatisierung“ (engl. „somatisation“: Verleiblichung) als Wiederbelebung früher körperlicher Reaktionsmuster, her-

vorgerufen durch eine psychosoziale Belastungssituation bzw. Auslösesituation. Dabei wird der mit der körperlichen Erregung verbundene Affekt (z. B. Angst) nicht als Gefühl, sondern als Organfunktionsstörung (z. B. Herzerasen oder Brustschmerz) wahrgenommen.

1 Wissenschaftliche Klassifikation

Der Begriff der „somatoformen Störung“ wurde 1980 erstmals in das offizielle medizinische Klassifikationssystem eingeführt und ersetzte den Begriff der „funktionellen Störung“. In der aktuellen Internationalen Klassifikation von Krankhei-

J. Tesarz (✉) · W. Eich
Innere Medizin II, Medizinische Universitätsklinik, Heidelberg,
Deutschland
E-Mail: jonas.tesarz@med.uni-heidelberg.de;
wolfgang.eich@med.uni-heidelberg.de

Tab. 1 Somatoformer Formenkreis nach ICD-10

Somatoformer Formenkreis	ICD-10
Somatisierungsstörung	F45.0
Undifferenzierte Somatisierungsstörung	F45.1
Hypochondrische Störung	F45.2
Somatoforme autonome Funktionsstörung	F45.3
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung	F45.4
Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren	F45.41

ten (ICD-10) werden somatoforme Störungen in der Kategorie F45 erfasst.

Das Charakteristikum somatoformer Störungen und insbesondere der somatoformen Schmerzstörung ist eine im Vordergrund stehende körperliche Symptomatik, welche in der Regel mit einer relevanten funktionellen Beeinträchtigung einhergeht. Vor diesem Hintergrund wird auch oft der Begriff der „funktionellen Störung“ verwendet (z. B. funktionelle Rückenschmerzen, funktionelle Unterbauchschmerzen etc.). Der Begriff „funktionell“ deutet an, dass bei somatoformen Störungen überwiegend die Funktion des betroffenen Organ(system)s (z. B. des Herzens bei Herzbeschwerden, des Darms bei Verdauungsstörungen) bzw. der zentralnervösen Verarbeitung von Beschwerdewahrnehmungen (z. B. der nozizeptiven Signale bei somatoformen Schmerzstörungen) gestört ist. Basierend auf der Leitsymptomatik kann ein „**somatoformer Formenkreis**“ (Tab. 1) beschrieben werden. Dieser beinhaltet neben der klassischen Somatisierungsstörung die hypochondrische Störung, die somatoforme autonome Funktionsstörung und die anhaltenden somatoformen Schmerzstörungen.

Tab. 2 gibt einen Ausblick auf die Weiterentwicklung der Darstellung des somatoformen Formenkreises nach ICD-11 und der Neuauflage des DSM-V.

Im Umgang mit Schmerzpatienten sind neben der klassischen „somatoformen Schmerzstörung“ und der „chronischen Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“ insbesondere die im Folgenden kurz beschriebenen Störungen des somatoformen Formenkreises relevant.

1.1 Somatisierungsstörung

Von der somatoformen Schmerzstörung zu unterscheiden ist die Somatisierungsstörung. Charakteristisch sind hierbei **multiple**, wiederholt auftretende und häufig wechselnde körperliche Symptome, die – gemäß ICD-10 – über einen Zeitraum von mehr als 2 Jahren bestehen müssen. Die Schmerzen sind dabei Teil einer im zeitlichen Verlauf und in der Lokalisation wechselnden Beschwerdesymptomatik, die neben dem Schmerz auch Sensibilitätsstörungen, vegetative Störungen und sexuelle Funktionsstörungen einschließen kann. Die

Tab. 2 Ausblick ICD-11 und DSM-5

Neuaufgabe ICD-11	Neuaufgabe DSM-V
Für die Neuauflage der International Classification of Disease (ICD-11) ist es vorgesehen, eine eigene Untergruppe für somatoforme und funktionelle Schmerzstörungen einzuführen (Treede et al. 2015). Solche, als sog. „primäre chronische Schmerzen“ bezeichneten Schmerzsyndrome umfassen all diejenigen Schmerzstörungen, welche über mind. 3 Monate fortdauern und dabei mit einer signifikanten emotionalen Belastung und/oder signifikanten funktionalen Beeinträchtigung einhergehen und sich dabei nicht hinreichend durch bekannte körperliche Störungen erklären lassen. Primäre chronische Schmerzstörungen können dann entsprechend der jeweils betroffenen anatomischen Region weiter spezifiziert werden in z. B. chronisch primäre Kopf- und orofaziale, muskuloskelettale oder viszerale Schmerzen.	In der Neuauflage des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen (DSM-V) wurde die neue Diagnosekategorie „Somatische Belastungsstörung“ eingeführt, bei der nicht mehr zwischen medizinisch unerklärten und erklärten körperlichen Symptomen unterschieden wird. Damit werden die bisherigen somatoformen Störungen als eigenständige Störungsgattung infrage gestellt. Stattdessen wurden erstmals als Ergänzung drei psychologische Diagnosekriterien eingeführt: (1.) übertriebene und anhaltende Gedanken über die Ernsthaftigkeit der Symptome, (2.) anhaltend hohes Angstniveau bezogen auf Gesundheit oder Symptome, (3.) exzessiver Zeit- und Energieaufwand bezüglich der Symptome oder Gesundheitsorgen. Ersatzlos gestrichen wurden die bisherigen Diagnosen Somatisierungsstörung, undifferenzierte somatoforme Störung und Schmerzstörung.
Diagnostische Kriterien chronisch primärer Schmerzen nach ICD-11 Chronische primäre Schmerzen sind Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen, die A) länger als 3 Monate anhalten oder wiederkehren, B) und mit einer signifikanten emotionalen Belastung oder einer signifikanten Funktionsstörung einhergehen (mit Auswirkung auf die Alltagsfunktionen oder die Teilhabe am sozialen Leben) C) und die nicht besser durch einen anderen chronischen Schmerzzustand erklärt werden können.	Diagnostische Kriterien der Somatischen Belastungsstörung nach DSM-5 Eine somatische Belastungsstörung ist definiert durch Vorliegen von: A) einem oder mehreren körperlichen Symptomen, die belastend sind oder zu Störungen des Alltagslebens führen, B) psychologischen Merkmalen (mind. 1): (1) übertriebenen und anhaltenden Gedanken über die Ernsthaftigkeit der Symptome, (2) anhaltend hohes Angstniveau bezogen auf Gesundheit oder Symptome, (3) exzessivem Zeit- und Energieaufwand bezüglich der Symptome oder Gesundheitsorgen; C) persistierender Symptombelastung (meist > 6 Monate) Spezifizierungen: • mit Schmerz im Vordergrund • persistierend > 6 Monate mit schweren Symptomen und erheblichen Beeinträchtigungen

meisten Patienten mit Somatisierungsstörungen haben – definitionsgemäß – bereits eine lange und komplizierte Patientenkarriere hinter sich. Die Symptome können auf jedes Körperteil und Organ bezogen sein und sind häufig mit einer Störung des psychosozialen Umfeldes verbunden.

- Eine Somatisierungsstörung ist **keine** Simulation (bewusste Vortäuschung von Symptomen) und sollte dem Patienten, sofern nicht ein konkreter Anhalt hierfür besteht, niemals als solche unterstellt werden.

Eine **undifferenzierte Somatisierungsstörung** liegt vor, wenn das klinische Bild einer Somatisierungsstörung nicht vollständig erfüllt ist oder die Symptome noch nicht länger als zwei Jahre bestehen.

1.2 Hypochondrische Störung

Bei der hypochondrischen Störung sind es nicht die Beschwerden selbst, die den Patienten leiden lassen, sondern die **Angst vor** einer schweren körperlichen Erkrankung. Charakteristisch ist die beharrliche Beschäftigung mit der Möglichkeit, an einer schweren und fortschreitenden körperlichen Krankheit zu leiden. Allgemeine Körperwahrnehmungen werden von dem betreffenden Patienten oft als abnorm und belastend interpretiert. Hypochondrische Störungen stehen in keinem direkten Zusammenhang mit Schmerzsymptomen. Angstbedingt kann es sekundär jedoch zu Muskelverspannungen und dadurch zu myofaszialen Schmerzen kommen. Bei Patienten mit hypochondrischen Störungen ist im Gegensatz zur Somatisierungsstörung die Aufmerksamkeit meist nur auf ein oder zwei Organe (oder Organsysteme) fokussiert.

1.3 Somatoforme autonome Funktionsstörung

Beziehen sich die vom Patienten geschilderten Beschwerden auf Organe des **Vegetativums** (kardiovaskuläre, gastrointestinale, respiratorische oder urogenitale Beschwerden), so spricht man von einer somatoformen autonomen Funktionsstörung. Funktionelle Syndrome im Bereich der autonom innervierten Organe können mit Schmerzen einhergehen. In Abgrenzung zur somatoformen Schmerzstörung steht jedoch die Dysfunktion der vegetativ innervierten Organe im Vordergrund, die Schmerzen sind die **Folge** dieser autonomen Störung.

Diagnostisch lassen sich hierbei oftmals „objektivierbare“ Beschwerden, die auf Symptomen der vegetativen Stimulation beruhen (wie etwa Herzklopfen, Schwitzen, Erröten, Zittern), von eher unspezifischen subjektiven Beschwerden

(wie flüchtige Schmerzen, Brennen, Schweregefühl, Brustenge) unterscheiden. Somatoforme autonome Funktionsstörungen sind Krankheitsbilder wie das Hyperventilationssyndrom, die Herzangstneurose oder das Colon irritabile. Funktionelle gastrointestinale Störungen können international noch einmal spezifisch nach der sog. Rom-Klassifikation eingeteilt werden (Palsson et al. 2016). Die aktuelle Fassung (ROM-IV) unterscheidet hierbei systematisch in Erkrankungen des Ösophagus, des Gastroduodenums, des Darms, in funktionelle abdominelle Schmerzen, funktionelle Störungen der Gallenwege und des Anorektums.

1.4 Anhaltende somatoforme Schmerzstörung

Als anhaltende somatoforme Schmerzstörung bezeichnet man somatoforme Störungen mit dem Leitsymptom **starke Schmerzen**. Im Mittelpunkt des klinischen Bildes steht ein andauernder schwerer und quälender Schmerz, der in **zeitlicher (!)** Verbindung mit emotionalen Konflikten oder psychosozialen Belastungen auftritt und der sich durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht hinreichend erklären lässt. Eine Mindestdauer von sechs Monaten wird in den neueren Definitionen nicht mehr zwingend gefordert.

Die zeitliche Verbindung mit emotionalen Konflikten oder psychosozialen Belastungen ist per definitionem eine Grundvoraussetzung für die Diagnose.

- Chronische Schmerzerkrankungen, bei denen psychosoziale Faktoren nicht wesentlich für Beginn, Schweregrad oder Aufrechterhaltung der Schmerzen verantwortlich sind, stellen somit **keine** somatoformen Schmerzstörungen dar!

Nach dieser Definition sind Schmerzsyndrome, die primär auf Grundlage von Muskelverspannung entstehen, nicht den somatoformen Schmerzstörungen zuzurechnen. Schmerzzustände mit vermutlich psychogenem Ursprung, die im Verlauf depressiver Störungen oder einer Schizophrenie auftreten, sollten ebenfalls von der somatoformen Schmerzstörung abgegrenzt werden.

1.5 Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren

Liegt den Schmerzen eine eindeutige körperliche Störung als Ausgangspunkt vor, kann jedoch diese Störung nicht alleine Art und Ausmaß der Symptome, das Leiden oder die emotionale Beteiligung des Patienten hinreichend erklären, so

spricht man (nach einem Zeitraum von mehr als sechs Monaten) von einer chronischen Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren. Die psychischen Faktoren haben hierbei eine wichtige Bedeutung für Schweregrad und Aufrechterhaltung der Schmerzen, sie sind jedoch **nicht ursächlich** für deren Beginn. Eine ausführliche Kodierhilfe für diese Diagnose findet sich bei Nilges und Rief (2010).

2 Epidemiologie

Somatoforme Schmerzstörungen sind ein häufiges Phänomen. Mit einer Lebenszeitprävalenz von 12,9 % (Meyer et al. 2000) gehören somatoforme Störungen mit dem Leitsymptom Schmerz neben depressiven und Angsterkrankungen zu den häufigsten psychischen Störungen überhaupt. In Allgemeinarztpraxen und universitären Schmerzzambulanzen liegt der Anteil mit bis zu 30 % entsprechend höher (Barsky et al. 2005). Bis zur psychosomatischen Abklärung und endgültigen Diagnosestellung müssen durchschnittlich fast 10 Jahre vergehen und 10 verschiedene Ärzte konsultiert werden (Egle et al. 2000). Mehrfachdiagnostik, häufige Hospitalisierung und Krankheitstage verursachen enorme Kosten für die Sozialversicherungssysteme. Patienten mit einer Somatisierungsstörung gehören zu den sog. „high utilizers“ des Gesundheitsversorgungssystems (Henningsen et al. 2002).

Im Durchschnitt sind die Patienten vor Diagnosestellung 20 Wochen krankgeschrieben, und über die Hälfte dieser Patienten war deshalb bereits im Krankenhaus. Die Komorbidität von somatoformen Störungen mit depressiven Störungen liegt bei 75–90 %, der Anteil der Angststörungen beträgt dabei zwischen 10 und 70 %. Über 80 % der Patienten nehmen Schmerzmittel ein, für die es bei dieser Erkrankung keine Indikation gibt (Egle et al. 2005).

3 Erklärungsprinzipien und Krankheitsmodelle

Somatoforme Schmerzstörungen lassen sich für gewöhnlich nicht auf eine einzige Ursache zurückführen. Vielmehr geht man von einem wechselseitigen Interaktionsmuster verschiedenster biologischer, seelischer und sozialer Faktoren aus, wobei sicherlich auch genetische Faktoren eine Rolle spielen (Abb. 1). Die ätiopathogenetischen Faktoren lassen sich einem **mehrphasigen** Entstehungsmuster zuordnen:

- genetische und epigenetische Faktoren können über multiple Interaktionsmuster Prädispositions- und Protektionseigenschaften hinsichtlich der Entwicklung somatoformer Störungsbilder beeinflussen.
- Die Balance von kindlichen Belastungsfaktoren und Ressourcen beeinflusst die spätere Vulnerabilität.

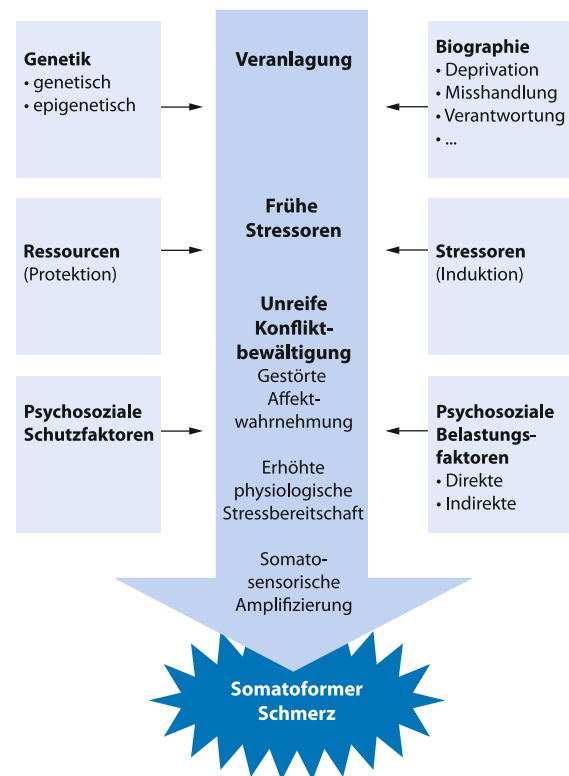


Abb. 1 Modell zur Pathogenese somatoformer Schmerzen. Biographische Belastungsfaktoren und genetische Prädisposition fördern die Ausbildung eines unreifen Konfliktbewältigungspotenzials: Gestörte Affektwahrnehmung (Schmerz als Äquivalent für Angst, Scham oder Depression), erhöhte physiologische Reaktionsbereitschaft (Umsetzung von Stress in körperliche Spannungszustände) und somatosensorische Amplifizierungstendenzen (Fehlbewertung der Bedeutung psychophysiologischer Reaktionen) führen im Rahmen psychosozialer Belastungssituationen, Traumata oder akuter Krankheiten zur Ausbildung einer somatoformen Schmerzstörung

- In späteren Lebensphasen entsteht – ausgelöst durch psychosoziale Belastungssituationen, Traumata oder Krankheit – die somatoforme Schmerzstörung.

Zentrale Bedeutung bei der Entstehung und Aufrechterhaltung somatoformer Störungen nehmen – per definitionem – **psychosoziale Belastungsfaktoren** ein. Obwohl die Pathologie somatoformer Schmerzen überwiegend auf der Ebene der zentralen Schmerzmodulation stattfindet, werden aufgrund der engen psychosomatopsychischen Vernetzung die Schmerzen vom Patienten selbst ursächlich somatisch und peripher lokalisiert. Es gibt inzwischen gute Evidenz, dass psychosoziale Stressoren bei den Betroffenen zu einer zentralen myofaszialen Schmerzaugmentation führen (Tesarz et al. 2015), d. h. Reize aus Muskeln, Sehnen und Bindegewebe werden sowohl schneller als schmerzhaft wahrgenommen, als auch neigen sie dazu, schneller zu sensibilisieren und zu chronifizieren (Tesarz et al. 2016). Erschwerend kann es aufgrund psychosomatischer Verkettungen zusätzlich

sekundär zur Ausbildung myofaszialer Schmerzsyndrome kommen. Hierbei führt chronischer Stress über Angst und verstärkter Wahrnehmung körperlicher Symptome zu einem Teufelskreis, bestehend aus muskulären Anspannungen und Fehlsteuerungen innerer Organe, was wiederum zu körperlichen Reaktionen, Angst und verstärkter Wahrnehmung führt. Auch können sich körperliche Beschwerden als Folge seelischer Konflikte über das vegetative Nervensystem und die Regulation des Muskeltonus direkt in Körpersymptomen ausdrücken.

- ▶ Diese sekundären myofaszialen Schmerzen (lokalisiert, wechselhaft und oftmals bewegungsabhängig) sind nicht mit der somatoformen Schmerzsymptomatik („diffuser, kaum beeinflussbar Dauerschmerz“) gleichzusetzen!

Schlüsselmechanismen im Rahmen somatoformer Schmerzstörungen:

1. **Psychodynamische und behaviorale Prozesse:**
 - Konfliktentlastung durch Konversionsprozesse
 - Affektumwandlung in körperliche Spannungszustände
 - Wirksamwerden dissoziierter Traumafolgen
 - Unsichere Bindungsstile
 - Lernvorgänge (v. a. operante Konditionierung, soziale Verstärkung)
2. **Zentralnervöse Prozesse der Schmerzsensibilisierung und -chronifizierung:** Psychosoziale Stressoren führen zur Induktion neuroplastischer Prozesse, welche die Verstärkung, Chronifizierung und Generalisierung von Schmerzen begünstigen.
3. **Muskeltonussteigerung und vegetative Erregung:** Chronischer Stress führt zu Anspannungen oder Fehlsteuerungen innerer Organe.
4. **Gesteigerte Wahrnehmung körperlicher Symptome:** Ein Teufelskreis von körperlichen Reaktionen, Angst und verstärkter Wahrnehmung körperlicher Symptome.

Ergänzend zu den primär auf vegetativer Dysregulation und Steigerung des Muskeltonus beruhenden Theorien gibt es verschiedene psychodynamische und behaviorale Erklärungsansätze, welche auf die Induktion und Entwicklung der Beschwerden fokussiert sind.

3.1 Prinzip der Konfliktentlastung durch Konversion

Auf der Hypothese basierend, dass durch körpersprachlich ausgedrückte Symptome eine intrapsychische Konfliktentlastung stattfinden kann, geht man beim Konzept der Konfliktentlas-

tung davon aus, dass sich seelischer Schmerz in körperlichem Schmerz ausdrückt (Egle und Hoffmann 1993). Entsprechend dem Konversionsmechanismus nimmt man dabei unbewusste innere Konflikte an, die durch ein körpersprachlich dargestelltes (Schmerz-)Symptom entlastet werden.

Das (Schmerz-)Symptom drückt in diesen Fällen symbolisch einen Konflikt aus, weshalb früher auch der Begriff der „Ausdruckskrankheit“ verwendet worden ist.

3.2 Prinzip der Affektumwandlung in körperliche Spannungszustände

Beim Konzept der (nichtkonvertierten) Umwandlung von Affekten in körperliche Spannungszustände geht man davon aus, dass sich ein primär körperlich erlebter Affektdruck in Form von psychovegetativen Spannungszuständen manifestiert. Schmerzentstehung und mögliche organische Läsionen (z. B. Bandscheibenprolaps) wären hier unmittelbare Folge der anhaltenden Muskelkontraktionen. Das Prinzip der Affektumwandlung ist weniger für die somatoforme Schmerzsymptomatik selbst als vielmehr für sekundäre myofasziale Schmerzsymptomatiken als Komorbiditäten bei somatoformen Schmerzsyndromen relevant.

3.3 Prinzip des Wirksamwerdens dissoziierter Traumafolgen

Da traumatische Ereignisse in der Vorgeschichte einen Risikofaktor für chronische Schmerzzustände darstellen, geht man davon aus, dass das Wirksamwerden dissoziierter Traumafolgen bei der Schmerzentstehung ebenfalls eine Rolle spielt. Man nimmt an, dass die Dissoziation einen Bewältigungsversuch des „Nichtaushaltbaren“ darstellt, indem der nichtaushaltbare Gehalt dissoziiert und damit der direkten Verfügbarkeit des Bewusstseins entzogen wird. Plötzlich auftretende Schmerzzustände werden dabei als unvermittelte Wiederbelebung einer implizit abgespeicherten Erinnerung an reale Schmerzen im Zusammenhang mit zurückliegenden traumatischen Erlebnissen verstanden.

3.4 Bindungskonzepte zur Schmerzchronifizierung

Ein weiteres Prinzip, welches insbesondere im Zusammenhang mit der Schmerzchronifizierung diskutiert wird, ist das Bindungskonzept. Die auf J. Bowlby beruhende Bindungstheorie unterscheidet vier Typen:

1. sicher,
2. unsicher-abweisend,
3. unsicher-ängstlich und
4. besitzergreifend-ambivalent gebunden.

Nach Egle und Hoffmann (1993) sind vor allem die unsicher gebundenen Patienten für eine Chronifizierung ihrer Schmerzsymptomatik anfällig.

3.5 Prinzip der Lernvorgänge

Ebenfalls bedeutsam sind Lernvorgänge wie das operante Konditionieren und das Prinzip der sozialen Verstärkung in ihrer fördernden Funktion bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Symptomen. Sowohl aus psychodynamischer als auch aus behavioraler Sicht besitzen diese Faktoren eine wichtige Bedeutung im Rahmen der Schmerzchronifizierung und -amplifizierung.

4 Diagnostik

Die Diagnose einer somatoformen Störung mit dem Leitsymptom Schmerz erfordert zunächst eine sorgfältige **somatische Ausschlussdiagnostik**. Hierbei muss neben nozizeptiven Ursachen insbesondere auch an die Möglichkeit eines neuropathischen Schmerzgeschehens gedacht werden. Neuropathische Schmerzen entstehen durch direkte (mechanische, metabolische, toxische) Schädigung afferenter Nerven des peripheren oder zentralen Nervensystems und manifestieren sich klinisch charakteristischerweise durch spontane, brennende und einschießende Schmerzen.

Auch ist die Ausbildung sekundärer myofaszieller Schmerzen zu berücksichtigen. Durch psychosomatische Verkettungen (z. B. Schonhaltung, Verspannungen, Bruxismus) kommt es zusätzlich zur Ausbildung von dysfunktionalen Bewegungsmustern und Fehlhaltungen. Folge sind Symptomkom-

plexe wie temporomandibuläre Dysfunktionen (TMD), atypische Gesichtsschmerzsyndrome (z. B. nasopharyngeales, orbitotemporales oder laryngomediastinales Gesichtsschmerzsyndrom), Myogelosen. Im Gegensatz zum „typisch somatoformen Schmerz“, welcher diffus und durch Bewegung oder Analgetika kaum beeinflussbar ist, sind „typisch myofasziale Schmerzen“ meist bewegungsabhängig (auf bestimmte Bewegungen beschränkt, Bewegungseinschränkung in eine Richtung) und zeitlich schwankend (z. B. nachts geringer) (Tab. 3).

Im Rahmen der Diagnostik somatoformer Schmerzstörungen ist die Gefahr einer iatrogenen Schädigung des Patienten ein wichtiger Aspekt. Neben den potenziell negativen Folgen von eingreifenden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind die Somatisierung und Pathologisierung aufgrund pseudopathologischer Befunde, welche die eigentlichen Beschwerden des Patienten nicht ausreichend erklären können, zu berücksichtigen. Ausdrücke wie z. B. eine „verschlossene Wirbelsäule“ und „multiple Bandscheibenvorfälle“ können in dieser Patientengruppe zur Schmerzamplifizierung und zu psychosozialen Chronifizierungsprozessen führen. Die Anforderung im Umgang mit somatoformen Schmerzpatienten ist daher, die richtige Dosis an Diagnostik zu finden.

- Einerseits dürfen relevante somatische Differenzialdiagnosen nicht übersehen werden, andererseits muss eine iatrogene Somatisierung und Pathologisierung vermieden werden.

Neben der somatischen Diagnostik ist die **psychosoziale Evaluation** das zweite Standbein bei der Abklärung somatoformer Schmerzstörungen. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang, dass die Gesamtdiagnostik stets als Simultandia-

Tab. 3 Schmerzcharakter bei somatoformen, myofasziellen und neuropathischen Schmerzen

	Somatoform	Myofaszial	Neuropathisch
Lokalisation	• Diffus • Multilokulär • Gesicht, Extremitäten, Abdomen, Urogenitalbereich	• Myofasziale Triggerpunkte • Tendenz zur Übertragung („Referred-Pain-Phänomen“)	• Meist begrenzt auf das Innervationsgebiet eines Nerven
Schmerzcharakteristik	• Dauerschmerz wechselnder, zumeist hoher Intensität • Geringe Beeinflussbarkeit (Medikamente, Bewegung)	• Wechselhafte Schmerzsymptomatik • Bewegungsabhängigkeit • Reißend-krampfender oder drückender Charakter • Schlechte Lokalisierbarkeit	• Spontanschmerz, brennender Charakter • Einschießende, stechende Schmerzattacken • Evtl. kombiniert mit Kribbelparästhesien, Dysästhesien
Schmerzschilderung	• Scheinbar wenig beeinträchtigt trotz starker Schmerzen • Affektive, mitunter appellative Schmerzschilderung • Hoher Leidensdruck	• Funktionelle Beeinträchtigung	• Häufig begleitet von Negativsymptomen (d. h. Ausfall/Abschwächung von anderen sensorischen Qualitäten)

Referred-Pain-Phänomen: Der Schmerz wird nicht am Ort der Läsion, sondern unter Umständen in großer Entfernung davon empfunden

gnostik somatischer und psychosozialer Bedingungsfaktoren gleichzeitig erfolgen sollte, da ein gestuftes Vorgehen mit zunächst Abwarten der somatischen Ausschlussdiagnostik und anschließender weiterführender psychologischer Abklärung eine vorschnelle „Psychologisierung“ und „Psychiatriisierung“ der Patienten begünstigen kann.

Da – per definitionem – eine psychosoziale Belastungssituation, ein kritisches Lebensereignis oder eine innere Konfliktsituation im zeitlichen Zusammenhang mit dem Beginn der Schmerzsymptomatik nachweisbar sein muss, sollte bei Verdacht auf eine somatoforme Störung immer eine sorgfältige psychosoziale Diagnostik erfolgen. Neben den aktuellen Affekten und psychischen Konflikten sollten hierbei auch biografische Belastungen sowie soziale und kulturelle Faktoren berücksichtigt werden.

Stets sollte auch eine psychologische „Umfelddiagnostik“ integriert werden, da sich häufig psychische Komorbiditäten bei Erkrankungen des somatoformen Formenkreises finden lassen.

- Vor allem sollte die Triade aus somatoformer Störung, Angst und Depression berücksichtigt und abgeklärt werden.

5 Differenzialdiagnostik

Angst, Depression, posttraumatische Belastungsstörung

Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind andere psychische Störungen mit dem Leitsymptom Schmerz. Zu nennen wäre hier die posttraumatische Belastungsstörung, bei der sich charakteristischerweise ein Wiedererleben des Traumas in sich aufdrängenden Erinnerungen (Nachhallerinnerungen, Flashbacks), Träumen oder Albträumen finden lässt. Ferner finden sich Gleichgültigkeit gegenüber anderen Menschen, Teilnahmslosigkeit der Umgebung gegenüber, Freudlosigkeit sowie Vermeidung von Aktivitäten und Situationen, die Erinnerungen an das Trauma wachrufen könnten. Meist tritt ein Zustand von vegetativer Übererregtheit mit Vigilanzsteigerung, einer übermäßigen Schreckhaftigkeit und Schlafstörung auf.

Auch bei depressiven Störungen kann Schmerz ein Leitsymptom sein. Jedoch müssen zur Diagnosestellung noch weitere Kriterien der Depression (nach ICD-10) erfüllt sein. Um relevante Komorbiditäten nicht zu übersehen, reichen oftmals bereits einfache Fragen.

Screening-Fragen, um eine Depression nicht zu übersehen, sind:

- Haben Sie sich während des letzten Monats oft niedergeschlagen, deprimiert oder hoffnungslos gefühlt?
- Haben Sie im vergangenen Monat darunter gelitten, dass Sie zu wenig Interesse oder Spaß an Dingen haben?

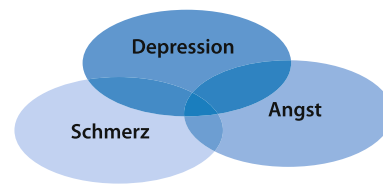


Abb. 2 Somatoforme Triade. Somatoforme Störungen sind häufig mit Angst und depressiven Störungen vergesellschaftet. Die diagnostische Abklärung somatoformer Schmerzstörungen sollte daher immer auch eine psychische Umfelddiagnostik beinhalten!

Werden beide Antworten mit „ja“ beantwortet, sollten die Patienten auf das mögliche Vorliegen einer Depression näher untersucht werden.

Auch ein kurzes Screening hinsichtlich bestehender Ängste hat sich als wertvoll erweisen:

- Ängstigen Sie sich in den letzten Tagen mehr als üblich?
- Haben Sie übermäßige Furcht vor bestimmten Dingen?
- Befürchten Sie, ernsthaft krank zu sein?

Ebenso dürfen funktionelle Schmerzsyndrome (z. B. Lumbalgie, Spannungskopfschmerz, temporomandibuläre Störungen) in Kombination mit psychischen Begleiterkrankungen (Depression, Angststörung, Persönlichkeitsstörung) nicht als somatoforme Schmerzstörung fehldiagnostiziert werden (Abb. 2).

Eine besondere Herausforderung erscheint oftmals die diagnostische Einordnung des **Fibromyalgiesyndroms**. Unter der Diagnose einer Fibromyalgie können sich potenziell alle genannten Störungsbilder verbergen. Aus diesem Grund sollte gerade bei diesen Patienten eine kritische Diagnosestellung erfolgen, um so gegebenenfalls eine differenziertere Indikationsstellung und therapeutische Interventionen zu ermöglichen.

6 Therapie

Die therapeutische Basis der Behandlung somatoformer Störungen ist die korrekte Diagnose. Steht die Diagnose und ist eine sorgfältige Umfelddiagnostik erfolgt, so sollte neben einer adäquaten Patientenführung die vorsichtige **Bahnung** einer psychotherapeutischen Anbindung angestrebt werden. Denn im Unterschied zu Patienten mit chronischen „nicht-somatoformen“ Schmerzen wird bei Patienten mit somatoformen Schmerzen die Psychotherapie als Therapie der ersten Wahl empfohlen.

Durch den hohen Leidensdruck der Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen entsteht in der primärärztlichen Versorgung oft ein hoher Druck zu weiteren invasiven diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen (z. B. Operationen). Die Verhinderung bzw. kritische Hinterfragung derartiger nicht

indizierter Maßnahmen, ggf. auch durch Rücksprache mit den beteiligten Kollegen, ist daher ein wichtiger Aspekt.

Eine Schlüsselposition besitzt die hausärztliche Behandlung. Hier sollte unnötige Diagnostik verhindert und darauf geachtet werden, dass regelmäßige Gesprächstermine wahrgenommen, Entspannungstechniken vermittelt sowie nicht-überfordernde körperliche Aktivitäten umgesetzt werden.

- Das übergeordnete Ziel ist es, eine bestmögliche Lebensqualität zu erreichen (sog. psychosomatische Grundversorgung).

Generell gilt bei der Behandlung somatoformer Störungen, dass passive Maßnahmen, wie Injektionen, Massagen oder Operationen, weniger effektiv sind als „aktive“ Behandlungsformen, wie Psycho- und Physiotherapie, die eine aktive Mitarbeit der Patienten voraussetzen. Die Anleitung und Motivation zu einem angemessenen Maß an Aktivierung, z. B. in Verbindung mit körpertherapeutischen Maßnahmen, hat sich daher als hilfreich erweisen.

Eine individuelle **Patientenedukation** mit einer gestuften Bahnung einer psychotherapeutischen Anbindung ist neben der adäquaten Patientenführung die 2. Säule der Therapie.

Bei unkomplizierten somatoformen Schmerzstörungen eignen sich Informationen über das Krankheitsbild und

Beratung zur Aktivierung statt Schonung sowie gegebenenfalls symptomatische Maßnahmen. Bei komplizierten Störungen sollte die Behandlung neben den oben genannten Maßnahmen psychoedukative Elemente wie die Aufklärung über das dysfunktionale Krankheitsverhalten enthalten. Die Vermittlung eines biopsychosozialen Krankheitsmodells und die gestufte Bahnung von einem somatopsychisch zu einem psychosomatisch orientierten Krankheitsverständnis sollte angestrebt werden, um so mittel- oder langfristig eine spezifische psychotherapeutische Anbindung zu erreichen. Denn die Psychotherapie ist bei Patienten mit somatoformen Schmerzen die Therapie der ersten Wahl (Tab. 4).

6.1 Prinzipien bei der Patientenführung somatoformer Schmerzpatienten

Neben der Schmerzsymptomatik ist die hartnäckige Forderung nach somatischen Ursachen charakteristisch für Patienten mit somatoformen Schmerzen. Diese Forderungen werden aufrecht erhalten trotz wiederholter negativer Ergebnisse und Versicherungen der Ärzte, dass die Symptome nicht ausreichend körperlich begründbar sind. Einer psychischen Ursache ihrer Beschwerden stehen die Patienten sehr ablehnend gegenüber. Die Ärzte werden mit schwer leidenden Patienten konfrontiert, und es entsteht auf ärztlicher Seite ein hoher Druck zu weiteren Maßnahmen. Die dabei auftretenden Probleme in der Interaktion zwischen Ärzten und Patienten (Abb. 3) sind auf die drei folgenden wesentlichen Aspekte zurückzuführen (Jablensky 1999):

1. das Drängen auf Untersuchung und das appellative Verhalten der Patienten,
2. die Unsicherheit der Ärzte, eine verborgene Krankheit zu übersehen,
3. die Diskrepanz in den jeweiligen Ursachenüberzeugungen.

Die durch die schwierige **Arzt-Patient-Interaktion** entstehende Irritation kann bereits als ein früher Hinweis auf eine somatoforme Störung gewertet werden (Benedikt et al. 2005). Im Umgang mit diesen Patienten entstehen beim Behandler häufig Gefühle des Nichtwissens, der Unsicherheit, Hilf- und Hoffnungslosigkeit und Ängste vor einem Scheitern der Behandlung. Hinzukommende Ungeduld, Erschöpfung und Ablehnung des Patienten erschweren die Interaktion.

Dabei ist hervorzuheben, dass das Handeln des Patienten nicht bewusst gesteuert wird. Der Patient trägt dem Behandler idealisierende Erwartungen an und ist zugleich enttäuschungs- und entwertungsbereit. Dem Behandler wird nahegelegt, die Idealisierung anzunehmen und dann an diesen Ansprüchen zu scheitern.

Tab. 4 Allgemeine Behandlungsprinzipien somatoformer Schmerzstörungen: „NUR3SE“

„Naming“ Diagnose	Stellung einer korrekten, unzweideutigen Diagnose einschließlich assoziierter somatischer/psychiatrischer Komorbiditäten
„Understanding“ Verständnis	Tolerante Annahme des Somatisierungsverhaltens des Patienten
„Realism“ Realismus	Formulierung realistischer Therapieziele und Vermeidung der Illusion einer vollständigen Heilung
„Regular visits“ Anbindung	Regelmäßige adäquate medizinisch-ärztliche Basisuntersuchung Abraten von Doktor-Shopping und Polypharmazie, stattdessen Anbindung an einen hauptverantwortlichen Arzt
„Ressources“ Ressourcenaktivierung	Bestärkung von adaptiven Verhaltensweisen und Fertigkeiten, Aktivierung von Ressourcen
„Surrounding field“ Umfelddiagnostik	Somatoforme Triade berücksichtigen: Behandlung der somatoformen Komorbiditäten von Angst und Depression
„Education“ Edukation	Somatopsychische Krankheitsmodelle: initial eher das Gesicht wahrende somatische Erklärungen für die körperlichen Beschwerden z. B. durch Rückgriff auf physiologische Korrelate wie Muskelverspannung, Hyperventilation usw. bei zugeordneten Beschwerden; allmähliche Einführung von psychosomatischen Konzepten körperlicher Reaktionen infolge psychosozialer Stresseinflüsse

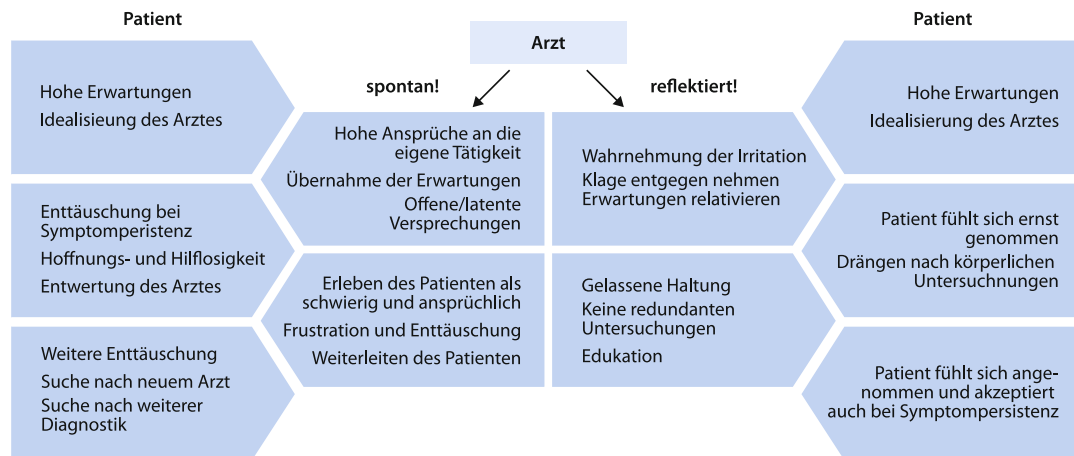


Abb. 3 Prinzipien der Arzt-Patient-Beziehung bei somatoformen Schmerzpatienten

- Das Erkennen solcher Interaktionsmuster und die gezielte Kontrolle der daraus entstehenden Übertragungsreaktionen bildet eine wichtige Grundlage bei der Behandlung somatoformer Schmerzpatienten.

Praxisorientierte Empfehlungen zur Patientenführung somatoformer Schmerzpatienten lassen sich auch der aktualisierten Leitlinie „Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden“ entnehmen.

6.2 Psychotherapie

Im Unterschied zu Patienten mit chronischen Schmerzen allgemein stellt die Psychotherapie bei Patienten mit somatoformen Schmerzen die Therapie der ersten Wahl dar. Im Fokus stehen hierbei neben der Erarbeitung von erweiterten Erklärungsmodellen auch Anregungen zu einem adäquaten Krankheitsverhalten. Die Wirkung psychodynamischer Therapien auf somatoforme Störungen konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden. Die kognitiven Verhaltenstherapien zeigten sich sowohl in Einzelsitzungen als auch in manualisierten Problemlösegruppen und themenzentrierten Gruppentherapien als effektiv. Bei akuten Schmerzexazerbationen sowie initial zur intensiven Patientenedukation kann auch eine stationäre Psychotherapie indiziert sein.

Insgesamt gibt es wenige systematische Studien, jedoch empfiehlt sich eine **gestufte Behandlung („stepped care“)** je nach Schweregrad (Henningens et al. 2007). So bildet die psychosomatische Grundversorgung und regelmäßige Anbindung im Rahmen der Primärversorgung eine wichtige Grundlage. Eine Intensivierung der Behandlung kann durch die Überweisung des Patienten an multidisziplinäre und multimodal arbeitende psychosomatische Tageskliniken und stationäre, integriert arbeitende psychosomatische Einrichtungen erreicht werden.

Am Anfang stehen psychoedukative Elemente wie die Aufklärung über das dysfunktionale Krankheitsverhalten, die Vermittlung eines biopsychosozialen Krankheitsmodells und die Beratung zu sozialen Einflussfaktoren im Vordergrund. Strategien der Schmerzbewältigung (Identifikation schmerzhaltender Muster, Entspannung, Aktivierung) können dabei eine wichtige Funktion bei der Motivierung des Patienten haben. Im Verlauf der Therapie sollten dann zunehmend Elemente der Beziehungsarbeit aufgenommen werden.

- Veränderungen der ätiologisch relevanten maladaptiven interpersonellen Beziehungsmuster stellen hierbei einen wichtigen Therapiefokus dar.

Bedeutsam ist eine Beachtung der kommunikativen Funktion der Schmerzen, insbesondere der durch die Schmerzen ausgedrückten negativen Affekte.

Weitere foci sind die Verbesserung komorbider psychischer Störungen sowie die Bearbeitung psychischer Konflikte und struktureller Defizite. Das heißt: eine Einschränkung der psychischen Funktion in der Regulierung des Selbst und seiner Beziehung.

Auch wenn es im Rahmen einer Psychotherapie nicht regelmäßig zu einer wesentlichen Minderung der Schmerzintensität kommt, so wird doch oftmals eine Umattribuierung der Schmerzen als weniger schlimm oder bedrohlich in Verbindung mit einem verbesserten Aktivierungsniveau von den Patienten als signifikanter Erfolg erlebt.

6.3 Medikamentöse Therapie

Grundsätzlich sollte die medikamentöse Therapie nur bei spezifischer Indikation erfolgen und die Erwartungshaltung von Anfang an relativiert werden.

Ein Charakteristikum medikamentöser Therapien bei somatoformen Störungen ist das gehäuft und intensiv erlebte

Auftreten von möglichen Nebenwirkungen. **Obsolet** ist die Gabe neuer Medikamente bei jedem neuen Symptom. Da ein Medikament schnell verschrieben ist, aber nur zögerlich wieder abgesetzt wird, kommt es tendenziell zu einer Medikamentenanhäufung. Dieses sog. „drug gathering“, d. h. die Akkumulierung verschiedenster Medikamente (NSAIDs, Opiate, Myotonolytika, Psychopharmaka, Tranquilizer), stellt einen besonderen Aspekt der Behandlung dar. Es empfiehlt sich daher, bei Erstverschreibung einen klaren zeitlichen Rahmen zu vereinbaren (i. d. R. drei Monate), sodass nach Ablauf und Evaluation über die weitere Einnahme entschieden werden kann.

Generell abzulehnen sind Tranquilizer, insbesondere Benzodiazepine – wegen der Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung –, sowie die alleinige und länger dauernde Verordnung von Psychopharmaka ohne psychotherapeutische Behandlung. Der Einsatz von Tranquilizern wie auch von Neuroleptika wird ausdrücklich nicht empfohlen (Henningens et al. 2002).

Auch Opioide sind bei somatoformen Schmerzen nicht indiziert, können jedoch im Einzelfall bei Vorliegen von entsprechenden Komorbiditäten (z. B. schwere Arthrose) dennoch erwogen werden.

- Wichtig ist es, den Patienten eine selbstkontrollierte („nicht-opioide“) Bedarfsmedikation zu geben, um so den Aspekt, „dem Schmerz ausgeliefert zu sein“, zu mildern.

Bei Verdacht einer Abhängigkeit kann die Umstellung von einer Bedarfsmedikation auf ein festes Einnahmeschema sowie der Entzug von Opioiden sowie Nichtopioidanalgetika sinnvoll sein.

Antidepressiva können eine analgetische Wirkung entfalten (Fishbain et al. 1998). Insbesondere trizyklische Antidepressiva – auch in geringer Dosierung – sind aussichtsreich. Die schlafanstoßende Wirkung der Trizyklika kann bei begleitenden Schlafstörungen zur deutlichen Verbesserung der Lebensqualität führen. Vorteilhaft bei niedriger Dosis ist, dass die klassischen Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme oder Tagesmüdigkeit vermindert sind. Dies sollte den Patienten mitgeteilt werden, was zur Steigerung der Compliance führt. Die Applikation in Tropfenform (z. B. 8–10 Trpf. Amitriptylin zur Nacht) hat sich aufgrund der individuelleren Dosierbarkeit als günstig erwiesen.

7 Leitlinien

- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (2012) S3-Leitlinie Umgang mit Patienten mit nichtspezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden (AWMF). www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-001.html. Zugriffen am 15.10.2017

- Deutsche Schmerzgesellschaft (2017) S3-Leitlinie Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms (DIVS). www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (2010) S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-016.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (2016) S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Schlafbezogene Atmungsstörungen. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/063-001.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2011) S3-Leitlinie zum Brustschmerz. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-023.html. Zugriffen am 15.10.2017

Für die Versorgung von Patienten mit nichtspezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden direkt oder differenzialdiagnostisch relevante Leitlinien:

- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (2015) Leitlinie Chronischer Unterbauchschmerz der Frau. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/016-001.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2012) Leitlinie Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-032.html. Zugriffen am 15.10.2017
- BÄK, KBV, AWMF (2017) Nicht-spezifischer Kreuzschmerz. www.leitlinien.de/nvl/kreuzschmerz/. Zugriffen am 15.10.2017

Literatur

- Barsky AJ, Orav EJ, Bates DW (2005) Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity. *Arch Gen Psychiatry* 62:903–910
- Benedikt G, Herzog W, Sauer N, Schäfer R, Schell T, Szecsenyi J et al (2005) FUNKTIONAL – Ein Curriculum zur Früherkennung und Behandlung somatoformer/funktioneller Beschwerden für Allgemeinärzte. *Z Allgemeinmedizin* 81:127–130
- Egle UT, Hoffmann SO (1993) Der Schmerzkranker – Grundlagen, Pathogenese, Klinik und Therapie chronischer Schmerzsyndrome aus bio-psycho-sozialer Sicht. Schattauer, Stuttgart
- Egle UT, Nickel R, Schwab R, Hoffmann SO (2000) Die somatoforme Schmerzstörung. *Dtsch Arztl 97(A)*:1469–1473
- Egle UT, Kappis B, Petrak F, Hardt J, Schmidt B, Schwab R, Daubländer M, Nickel R (2005) Chronifizierung bei somatoformer Schmerzstörung vor Diagnosestellung. *Psychother Psychosom Med Psychol* 55:124
- Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, Rosomoff RS (1998) Do antidepressants have an analgetic effect in psychogenic pain and

- somatoform pain disorder? A meta-analysis. *Psychosom Med* 60:503–509
- Henningsen P, Hartkamp N, Loew T, Sack M, Scheidt CE, Rudolf G (2002) Somatoforme Störungen – Leitlinien und Quellentexte. Schattauer, Stuttgart
- Henningsen P, Zipfel S, Herzog W (2007) Management of functional somatic syndromes. *Lancet* 369:946–955
- Jablensky A (1999) The concept of somatoform disorders: a comment on the mind-body problem in psychiatry. In: Ono Y, Janca A, Asai M, Sartorius N (Hrsg) Somatoform disorders. A worldwide perspective. Springer, Tokio, S 3–10
- Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U, Dilling H, John U (2000) Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung. Ergebnisse der TACOS-Studie. *Nervenarzt* 71:535–542
- Nilges P, Rief W (2010) F45.41 Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren. Eine Kodierhilfe. *Schmerz* 24:209–212
- Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA, Chang L, Chey W, Crowell MD, Keefer L, Lembo AJ, Parkman HP, Rao SS, Sperber A, Spiegel B, Tack J, Vanner S, Walker LS, Whorwell P, Yang Y (2016) Rome IV diagnostic questionnaires and tables for investigators and clinicians. *Gastroenterology* S0016-5085(16):00180–00183
- Pschyrembel W (2007) Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 261. Aufl. Gruyter, Berlin/New York
- Tesarz J, Gerhardt A, Leisner S, Janke S, Treede R, Eich W (2015) Distinct quantitative sensory testing profiles in nonspecific chronic back pain subjects with and without psychological trauma. *Pain* 156:577–586
- Tesarz J, Gerhardt A, Treede R, Eich W (2016) Altered pressure pain thresholds and increased wind-up in adult chronic back pain patients with a history of childhood maltreatment: a quantitative sensory testing study. *Pain* 157:1799–1809
- Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JW, Wang SJ (2015) A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 156(6): 1003–1007

Inhalt

1 Schmerzsyndrome	421
1.1 Schmerztypen	422
1.2 Schmerzattacken	422
1.3 Spezielle Tumorschmerzsyndrome	423
2 Differenzialdiagnose maligner und nichtmaligner Schmerzursachen	423
3 Therapie von Tumorschmerzen	425
3.1 WHO-Empfehlungen	425
3.2 Invasive Verfahren	430
3.3 Therapieplanung	431
4 Neuropathische Komponente bei Tumorschmerzen	433
5 Leitlinien	434
6 Internetquellen	434
Literatur	434

► Mit fortschreitendem Tumorwachstum treten bei der Mehrzahl der Patienten starke, behandlungsbedürftige Schmerzen auf. Schmerzen sind eines der häufigsten Symptome bei Tumorpatienten. In einer Übersicht aus verschiedenen epidemiologischen Studien gaben zwischen 75 und 90 % der Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien Schmerzen an. Bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung litten

20–50 % der Patienten unter Schmerzen, und oft sind es die Schmerzen, die als erstes Symptom den Patienten zum Arzt bringen und zur Tumorsuche und -diagnose führen.

L. Radbruch (✉)
Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn,
Deutschland

Zentrum für Palliativmedizin, Malteser Krankenhaus Seliger Gerhard
Bonn / Rhein-Sieg, Bonn, Deutschland
E-Mail: lukas.radbruch@malteser.org

F. Elsner
Klinik für Palliativmedizin, RWTH Universitätsklinikum Aachen,
Aachen, Deutschland
E-Mail: felsner@ukaachen.de

R. Rolke
Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Aachen (UKA),
Aachen, Deutschland
E-Mail: rolke@ukaachen.de

1 Schmerzsyndrome

Die Häufigkeit von behandlungsbedürftigen Schmerzen hängt von der Pathophysiologie des Tumors ab. So verursachen Tumoren mit häufiger Metastasierung in das Skelettsystem bei mehr als 80 % der Patienten Schmerzen, während Lymphome und Leukämien nur bei 25–45 % zu Schmerzen führen.

Im Rahmen des progressiven Wachstums des Tumors und des begleitenden peritumorösen Ödems lösen der mechanische Druck und/oder die freigesetzten Entzündungsmediatoren Schmerzen aus. Je nach Art der Reizung und der betroffenen Strukturen werden diese Schmerzsyndrome sehr unterschiedlich empfunden. Aus den Angaben der Patienten können phänomenologische Schmerztypen beschrieben

werden. Die Berücksichtigung der Schmerztypen bei der Therapieplanung hat sich in der klinischen Praxis bewährt. Vor der Therapieplanung sollte deshalb eine Tumorschmerzdiagnose formuliert werden, die Schmerzlokalisation, Schmerztyp, Schmerzätiologie und Schmerzintensität umfasst.

1.1 Schmerztypen

Knochenmetastasen oder Tumordinfiltration im Knochen verursachen durch die Reizung des Periosts Schmerzen, die vom Patienten genau lokalisiert und oft als scharf oder stechend beschrieben werden (Abb. 1). Typisch sind eine Zunahme der Schmerzen bei Bewegung und dementsprechend oft eine Abnahme der Schmerzen in der Nacht. Patienten mit Knochenmetastasen können trotz ausreichender Schmerzlinde- rung in Ruhe schon bei geringfügigen Bewegungen unter unerträglichen Schmerzen leiden. Die Schmerzen können entlang der Muskeln und Sehnenansätze ausstrahlen.

Weichteilschmerzen werden ähnlich wie Knochenschmerzen als scharf oder stechend beschrieben. Wie bei Knochenschmerzen wird der Schmerzreiz durch Tumorwachstum, Druck, Entzündung oder Ischämie an den Nozizeptoren aus-

gelöst. Die Schmerzen werden vom Patienten genau am Ort der Schädigung lokalisiert. Bei offenen Stellen der Haut oder Schleimhäute wird nach Berührung oder Reizung oft ein lang anhaltendes Brennen geschildert. Die sichtbaren Veränderungen mit Ulzera oder Rötungen an Haut oder Schleimhaut führen schnell zur Diagnose des Schmerztyps.

Dekubitalulzera der Haut sind bei bettlägerigen und kachektischen Patienten nicht immer zu vermeiden. Bei sachgerechter Wundversorgung sind Dekubitalulzera nur wenig schmerzhaft. Im Gegensatz dazu führen Ulzera oder Entzündungen an den Schleimhäuten zu starken Weichteilschmerzen, die oft auf eine Opioidtherapie nur schlecht ansprechen. Eine Mukositis nach Strahlen- oder Chemotherapie kann so schmerzhaft sein, dass eine orale Ernährung nicht mehr möglich ist.

Viszerale Schmerzen werden durch Zug oder Druck auf die serösen Häute oder die Bindegewebsstrukturen der Eingeweide ausgelöst, indem die viszerale Nozizeptoren in diesen Geweben gereizt werden. Diese Schmerzen werden oft als dumpf oder drückend beschrieben. Die Schmerzen können nicht genau lokalisiert werden und werden im gesamten Bauchraum oder Thorax angegeben. Bei Verlegung von Hohlorganen können kolikartige Schmerzen auftreten.

Die Infiltration oder Kompression von peripheren Nerven, Nervenplexus oder im ZNS kann zu neuropathischen Schmerzen führen (Abb. 2). Diese Schmerzen werden oft als elektrisierend, einschießend oder lanzierend beschrieben und können sich im Versorgungsbereich eines Nerven oder Dermatoms ausbreiten. Sensible – seltener auch motorische – Ausfälle in den schmerzhaften Arealen weisen auf die zugrunde liegende Nervenschädigung hin. Neuropathische Schmerzen können auch als brennende Dauerschmerzen geschildert werden, entweder im Versorgungsbereich einzelner Nerven oder strumpf- bzw. handschuhförmig, zum Beispiel im Rahmen einer Chemotherapie-assoziierten Polyneuropathie.

Bei der Mehrzahl der Patienten treten im Verlauf Kombinationen von verschiedenen Schmerztypen auf. In einer großen epidemiologischen Untersuchung traten Knochen- oder Weichteilschmerzen bei 35 % der Patienten auf, viszerale Schmerzen bei 17 % und neuropathische Schmerzen bei 9 %, während bei den übrigen 39 % der Patienten mehrere Schmerztypen kombiniert waren (Grond et al. 1996). Neuere Daten weisen darauf hin, dass neuropathische Schmerzen im Rahmen einer Tumorerkrankung mit einem Anteil von 19–39 % der Patienten noch häufiger auftreten (Bennett et al. 2012).

1.2 Schmerzattacken

Die zeitliche Verteilung der Schmerzen ist für die Therapieplanung ebenfalls von Bedeutung. Tumorschmerzen treten in

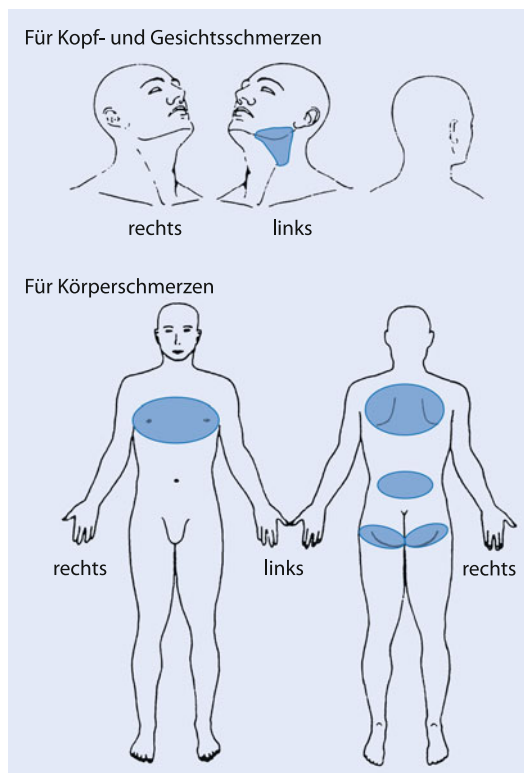
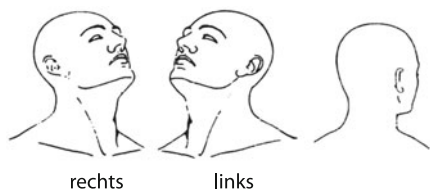


Abb. 1 Eintragungen in das Körperschema bei 37-jährigem Patienten mit Parotistumor. Zustand nach Neck-Dissection, Knochenschmerzen im 1. und 2. Lendenwirbelkörper, stechende Schmerzen bei Bewegung

Für Kopf- und Gesichtsschmerzen



Für Körperschmerzen

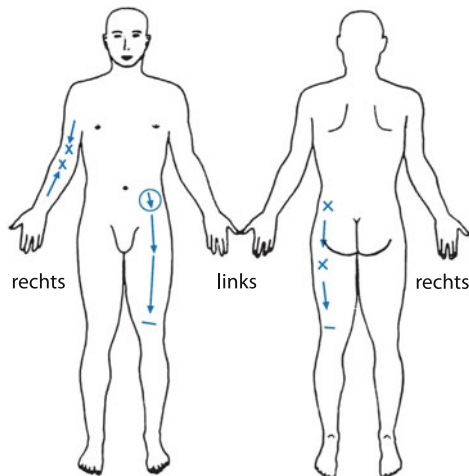


Abb. 2 Eintragungen in das Körperschema bei 60-jährigem Patienten mit Nierenzellkarzinom. Rezidivtumor mit Infiltration des Plexus lumbosacralis, einschießende und brennende Schmerzen bis NRS 10 bei Bewegung, Allodynie, zusätzlich Schmerzen im Shuntbereich am rechten Arm nach jeder Dialyse

der Regel als Dauerschmerzen auf. Zusätzlich zu den Dauerschmerzen klagen viele Patienten aber über Schmerzattacken („breakthrough pain“). Schmerzattacken können ein Zeichen für die unzureichende Behandlung der Dauerschmerzen sein, z. B. wenn die Schmerzattacken häufig kurz vor der nächsten Medikamentengabe auftreten („end-of-dose-failure“).

Ein Teil der Patienten kann auslösende Ursachen für die Schmerzattacken benennen, z. B. bestimmte Bewegungen, Nahrungsaufnahme oder Stress. Manche Patienten schildern auch Maßnahmen, mit denen sie die Schmerzattacken selbst lindern oder durchbrechen können, z. B. durch Einnahme einer bestimmten Körperhaltung oder Position. Wenn möglich, sollte dies vom Therapeuten unterstützt werden, indem auslösende Faktoren vermieden und lindernde Faktoren verstärkt werden.

Für die Therapieplanung sollten Schmerzattacken ebenso wie die Dauerschmerzen in nozizeptive (Knochen- und Weichteilschmerzen, viszerale Schmerzen) und neuropathische Schmerzattacken differenziert werden (Abb. 3). Die zeitliche Charakteristik der Schmerzattacken ist dabei hilfreich. So sind neuropathische Schmerzattacken oft blitzartig, treten innerhalb von Sekunden auf und halten nur selten länger als wenige Minuten an.

1.3 Spezielle Tumorschmerzsyndrome

Im Rahmen bestimmter Komplikationen können spezielle Schmerzsyndrome auftreten, die mit der üblichen analgetischen Therapie nicht ausreichend gelindert werden können. Das schnelle Erkennen dieser Syndrome ist notwendig, um eine spezifische Behandlung einleiten zu können.

Patienten mit **osteolytischen Knochenmetastasen** können ein Hyperkalzämiesyndrom entwickeln. Dabei leiden die Patienten neben anderen Symptomen wie Übelkeit, Verwirrtheit und Durst oft auch unter starken Schmerzen, die nicht genau lokalisiert werden können und häufig am ganzen Körper empfunden werden. Die Steigerung der Opioiddosis ist ineffektiv, führt aber oft zu zunehmender Verwirrtheit. Eine Senkung des Serumcalciums durch Bisphosphonatinfusionen führt dagegen innerhalb weniger Stunden oder Tage zu einer Schmerzlinderung (Kap. „Radiologische Verfahren in der Schmerzmedizin“).

Metastasen in den Bauchorganen wie **Leber** oder **Milz** können durch Tumor und Begleitödem zu einem Druck auf die Bindegewebskapsel des Organs führen. Die Leber ist bei der Untersuchung vergrößert und deutlich druckschmerzhaft. Dieser Kapselspannungsschmerz ist ebenfalls durch Opioid kaum zu lindern. Eine Corticoidtherapie kann durch Reduktion des Begleitödems dagegen schnell zu einer Abnahme der Spannung und zur Schmerzlinderung führen.

Bei Tumorwachstum im Bereich der **Wirbelsäule**, z. B. bei Tumoren mit Knochenmetastasen in den Wirbelkörpern, kann es bei der Progression des Tumors zu einem Einbruch in den Spinalkanal kommen. Vor allem an den engen Stellen des Spinalkanals, z. B. im Bereich der Brustwirbelsäule, kann dies schnell zu einer spinalen Kompression führen. Ein frühes Warnzeichen ist die Zunahme der Schmerzen, sobald der Patient sich hinlegt, da der Druck im Spinalkanal dann ansteigt und die Kompression durch Tumorgewebe und Begleitödem sich dann stärker auswirkt. Bei Wirbelsäulenmetastasen lassen dagegen die Schmerzen im Liegen eher nach, da diese Knochenschmerzen bewegungsabhängig sind und mit körperlicher Ruhe gelindert werden. Bei Verdacht auf eine neu aufgetretene spinale Kompression ist eine weiterführende Diagnostik notwendig, um die Indikation zur operativen Entlastung zu überprüfen. Ist eine Operation nicht möglich, sollten Corticoide eingesetzt werden.

2 Differenzialdiagnose maligner und nichtmaligner Schmerzursachen

Mehr als 80 % der **Tumorschmerzsyndrome** werden durch den Primärtumor oder die Metastasen ausgelöst. Das Tumorwachstum selbst, aber auch Entzündung und Ödem um den Tumor herum sowie Ischämien im Tumorrandgebiet können Nozizeptoren reizen. Im Tumorgewebe produzierte Zytokine,

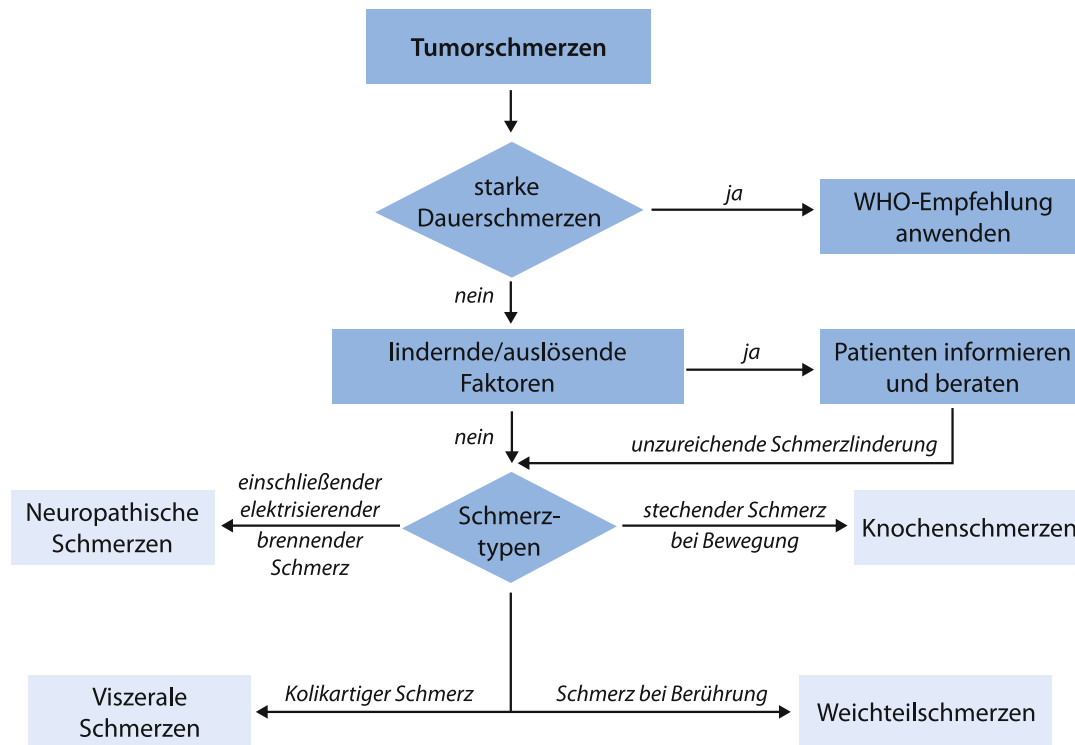


Abb. 3 Algorithmus zur Behandlung von Schmerzattacken („breakthrough pain“)

ATP, Prostaglandine, Bradykinin und NGF können ebenfalls Nozizeptoren aktivieren. Behandlungsbedürftige Schmerzen können jedoch nicht nur durch den Tumor selbst, sondern auch durch begleitende Symptome des Tumors verursacht werden, z. B. durch ein Lymphödem oder durch eine paraneoplastische Herpes-zoster-Infektion.

Die antineoplastische Therapie der malignen Erkrankung kann mit der Tumorverkleinerung oft auch eine Schmerzreduktion bewirken. Andererseits kann aber auch die **Therapie selbst mit anhaltenden Schmerzen verbunden** sein. Mehr als 15 % der Tumorschmerzsymptome sind Narbenschmerzen oder andere Schmerzsyndrome nach Operationen, Polyneuropathien nach Chemotherapie oder schmerzhafte Mukosiden nach Strahlentherapie. Diese therapiebedingten Schmerzen können die Patienten mehr beeinträchtigen als die Tumorschmerzen selbst. Neuropathische Schmerzsyndrome infolge einer Strahlenfibrose treten u. U. noch mehrere Monate oder Jahre nach der Strahlentherapie auf.

Die Unterscheidung zwischen tumorbedingten und therapiebedingten Schmerzen ist nicht immer einfach. So können Schmerzen in Axilla und Arm, die mehrere Monate nach Resektion und Bestrahlung eines Mammakarzinoms auftreten, neuropathische Deafferenzierungsschmerzen nach intraoperativen Nervenverletzungen oder infolge einer Strahlenfibrose sein. Häufig werden Schmerzen an der Innenseite des Oberarmes angegeben, wenn der 2. Interkostalnerv intraoperativ verletzt worden ist. Die Schmerzen können auch Folge des anstei-

genden Drucks im Rahmen eines beginnenden Lymphödems sein. Andererseits können die Schmerzen das erste klinische Zeichen des Tumorrezidivs sein. Für die Differenzierung ist eine sorgfältige klinische Untersuchung erforderlich. Bei neuropathischen Schmerzen lassen sich oft sensible neurologische Ausfälle im Versorgungsbereich eines Interkostalnervs oder bei Anteilen des Plexus brachialis feststellen.

Bei neu auftretenden oder stetig zunehmenden Schmerzen sollte eine weiterführende Diagnostik erfolgen, z. B. mit bildgebenden Verfahren, um ein **Tumorrezidiv** auszuschließen. Ein negativer Befund sollte bei anhaltenden Beschwerden allerdings in der Nachsorge in 3-monatlichen Abständen wiederholt kontrolliert werden, da die Unterscheidung zwischen Narbengewebe und Rezidiv auch mittels Computertomografie oder Magnetresonanztomographie nicht immer einfach ist. Anhaltende Schmerzen sind ein sehr sensibles, wenn auch relativ unspezifisches Frühwarnsymptom des Rezidivs, das der radiologischen Bestätigung des Rezidivs mehrere Monate vorausgehen kann.

Außer den tumor- und therapiebedingten Schmerzen können Tumorpatienten aber auch unter chronischen Schmerzen leiden, die mit der Tumorerkrankung nicht im Zusammenhang stehen. Rund 10 % der Schmerzsyndrome bei Tumorpatienten sind solche **tumorumabhängigen Schmerzen**. Chronische Rückenschmerzen oder eine schon lange bestehende Migräne können unerträglich werden, wenn die Patienten mit nachlassendem Allgemeinzustand sich weniger bewegen können und

schließlich das Bett kaum noch verlassen. Die Unterscheidung von tumorunabhängigen Schmerzen und tumor- oder therapiebedingten Schmerzen lässt sich am besten aus der Anamnese und der Schilderung des Patienten ableiten, da die tumorunabhängigen Schmerzen schon vor Beginn der Tumorerkrankung bestanden haben und vom Patienten meist eindeutig von den Tumorschmerzen unterschieden werden können.

- Die Unterscheidung zwischen tumorbedingten, therapiebedingten und tumor- und therapieunabhängigen Schmerzen ist für die Planung des therapeutischen Vorgehens von Bedeutung und muss deshalb in die Schmerzd Diagnose aufgenommen werden.

3 Therapie von Tumorschmerzen

Zunächst muss klargestellt werden, dass kausale Therapieansätze, wenn sie möglich sind, den rein symptomatischen in der Regel überlegen sind. Für den einzelnen Patienten können jedoch kausale Ansätze (z. B. Operationen, Chemo- oder Strahlentherapie) mit derart belastenden, unerwünschten Wirkungen einhergehen, dass eine symptomatische, oft medikamentöse Schmerztherapie die bessere Alternative darstellt.

Der Einsatz einer kontinuierlichen Therapie mit Analgetika setzt voraus, dass ein kontinuierliches körperliches Korrelat für Schmerzen hinreichend belegt ist (z. B. eine Knochenmetastase), wenigstens jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit vermutet werden kann. Dauerhafte Schmerzen müssen mit einer dauerhaften Therapie behandelt werden. Einige Patienten mit nur einzelnen und seltenen Schmerzanfällen ohne kontinuierliche Schmerzen kommen jedoch auch mit einer analgetischen Bedarfsmedikation aus.

3.1 WHO-Empfehlungen

Im Jahr 1986 wurden von einem Expertenkomitee im Auftrag der Weltgesundheitsorganisation (WHO) Empfehlungen zur Tumorschmerztherapie herausgegeben. Diese Empfehlungen wurden in nur wenig veränderter Form 1990 und 1996 fortgeschrieben. In mehreren Ländern wurde in zum Teil großen Fallserien die Effektivität der WHO-Empfehlungen bestätigt und eine zufriedenstellende Schmerzlinderung bei 80 % der Patienten erreicht. Diese WHO-Empfehlungen sind allerdings mehr ein didaktisches Modell als eine evidenzbasierte Zusammenstellung von Studienergebnissen. Von der European Association for Palliative Care wurden auf dieser Grundlage evidenzbasierte Empfehlungen erarbeitet, die in der S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Tumorerkrankung (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin 2015) des Leitlinienprogramms Onkologie übernommen worden sind.

Zu bedenken ist bei den WHO-Empfehlungen insbesondere, dass sie eine Art Weltgültigkeit aufweisen müssen. Im Hinblick auf einen Therapieerfolg müssen insofern auch mit einfachen Mitteln gemäß der jeweiligen Verfügbarkeit von Medikamenten möglichst große Erfolge in der Behandlung erzielt werden können. So kann die grundsätzliche Empfehlung für die ganze Welt, zuerst mit eher gut verfügbaren Nichtopioidanalgetika zu behandeln, im Durchschnitt mehr Erfolgsaussichten haben als ein primär mechanismenorientierter Ansatz.

In Ländern wie Deutschland, Österreich und der Schweiz, in denen die Nichtverfügbarkeit der Medikation eine eher untergeordnete Rolle spielt, können die WHO-Empfehlungen jedoch einer bestmöglichen Therapie in einzelnen Situationen sogar im Wege stehen. In Gebieten mit sehr guter Medikamentenverfügbarkeit sollte eine an den diagnostizierten (oder wenigstens vermuteten) Mechanismen der jeweiligen Schmerzen ausgerichtete Therapie dem WHO-Stufenplan vorgezogen werden. So kann beispielsweise ein neuropathischer Schmerz zunächst ausschließlich mit Koanalgetika behandelt werden, ohne dass ein systemisches Schmerzmittel eingesetzt wird. Dies kann durchaus einen besseren Erfolg bei weniger unerwünschten Wirkungen bedeuten. Die jeweils folgerichtigen Therapieansätze für die verschiedenen Mechanismen der Schmerzsache werden im weiteren Verlauf dieses Kapitels beschrieben.

Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation zur Tumorschmerztherapie

- Patienten mit Tumorschmerzen sollen eine symptomatische Schmerztherapie erhalten.
- Die Tumorschmerztherapie soll in erster Linie mit Schmerzmedikamenten erfolgen.
- Die Schmerzmittel sollen v. a. oral appliziert werden.
- Die Schmerzmedikation soll als Dauermedikation mit festen Einnahmezeiten und nicht nur nach Bedarf verabreicht werden.
- Die Schmerzmittel sollen entsprechend der Schmerzstärke und der Vorbehandlung nach einem analgetischen Stufenplan ausgewählt werden.
- Koanalgetika oder adjuvante Medikamente sollen bei entsprechender Indikation zusätzlich zu den Analgetika verabreicht werden.
- Der Therapieerfolg soll kontrolliert und bei nicht ausreichender Wirkung der Therapieplan angepasst werden.
- Die Schmerztherapie soll an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden.

3.1.1 Applikationsweg

Der **orale Applikationsweg** ist einfach und unkompliziert und belastet den Patienten am wenigsten. Mit der Vielzahl der verfügbaren Präparate und Applikationsformen ist eine orale

Zufuhr oder eine Applikation über eine Ernährungssonde auch bei Patienten mit Schluckstörungen und Passagebehinderungen möglich. Die subkutane oder parenterale Zufuhr führt zu einem schnelleren Anstieg der Plasmakonzentration, dies bringt bei einer Dauertherapie aber keinen Vorteil. Die Effektivität oder die Nebenwirkungsrate wird durch den Wechsel auf die parenterale Zufuhr nicht verbessert.

Wenn Patienten Morphin nicht oral zu sich nehmen können, ist der bevorzugte Applikationsweg der **subkutane Zugang** oder ein **Pflaster** mit einem transdermal freisetzen- den Wirkstoff. Eine intramuskuläre Zufuhr ist für den Patienten unangenehm und deshalb in der Tumorschmerztherapie obsolet.

Vorteil der subkutanen Injektion ist zum einen, dass die benötigten Nadeln dünner sind und die Gefahr von Nervenschäden geringer ist, sodass die Wahl der Injektionsstelle nicht so wichtig ist. Ein zweiter Vorteil ist die bessere Sichtbarkeit der Venen, sodass die Gefahr einer versehentlichen intravenösen Injektion geringer ist. Die Absorption ist ähnlich, Spitzenplasmakonzentrationen werden nach 15–30 min erreicht, mit einem schnelleren Anfluten der Wirkung im Vergleich zur oralen Applikation.

Während Schmerzspitzen bei den meisten Patienten mit einer oralen Zusatzmedikation gut durchbrochen werden können, treten bei einigen Patienten Schmerzattacken so schnell und kurz auf, dass die Wirkung der oralen Zusatzmedikation erst einsetzt, wenn die Schmerzattacke schon wieder vorbei ist. Hier kann beispielsweise Fentanyl auch als rasch wirksames, **transmukosal appliziertes** Opioid hilfreich sein. Fentanyl steht in Zubereitungen für eine bukkale, sublinguale und auch nasale Anwendung zur Verfügung. Alternativ kann die subkutane Applikation oder sogar die intravenöse Gabe über eine patientenkontrollierte Pumpe mit Bolusfunktion sinnvoll sein, um ein schnelles Anfluten von beispielsweise Morphin oder Hydromorphon zu ermöglichen.

Das durchschnittliche Verhältnis der relativen Potenz von oral appliziertem zu subkutanem Morphin liegt zwischen 1 : 2 und 1 : 3 (d. h. 20–30 mg Morphin oral entspricht 10 mg subkutan).

Nach parenteraler Applikation umgehen die verabreichten Medikamente die präsystemische Metabolisierung in der Leber („first-pass effect“). Die relative Wirkstärke von parenteralem Morphin im Verhältnis zur oralen Dosis wird kontrovers diskutiert. Anscheinend bestehen nicht nur interindividuelle Variationen, sondern zusätzliche Schwankungen in Abhängigkeit von den Umständen, unter denen Morphin eingesetzt wurde. Bei der Umrechnung von oraler auf subkutane Applikation sollte 1/3 der Dosierung gewählt werden, um eine grob äquianalgetische Wirkung zu erreichen, jedoch können Dosisanpassungen nach unten oder oben erforderlich sein.

Die **intravenöse Infusion** kann bei Patienten bevorzugt werden, die bereits einen intravenösen Zugang haben, Patienten mit generalisierten Ödemen, Patienten, die unter der subkutanen Infusion Erytheme, Hautläsionen oder sterile

Abszesse entwickeln, Patienten mit Störungen der Blutgerinnung und Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen. Die relativen Wirkstärken bei intravenöser und subkutaner Applikation sind gleich. Bei der Umstellung von oraler Gabe auf intravenös appliziertes Morphin sollte 1/3 der Dosis verabreicht werden.

Alternative Opioide, insbesondere Hydromorphon, können für die parenterale Anwendung bevorzugt werden, da aufgrund der höheren Lösbarkeit gegenüber Morphin geringere Injektionsvolumina erforderlich sind.

Transdermal appliziertes Fentanyl oder Buprenorphin kann eine nützliche nichtinvasive Alternative für Patienten mit stabilem Opioidbedarf sein.

Die **rektale Applikation** kann von manchen Patienten bevorzugt werden. Die Bioverfügbarkeit und die Wirkdauer entsprechen der oralen Applikation, die Dosierung bei oraler und rektaler Gabe ist äquianalgetisch.

3.1.2 Applikationszeiten

Tumorschmerzen sind in der Regel Dauerschmerzen und erfordern eine **Dauermedikation**. Die Applikationszeiten sollten der Wirkdauer der Analgetika angepasst werden. Nichtretardierte Morphinpräparate wie auch Metamizol müssen deshalb alle 4 h verabreicht werden, retardierte Präparate können alle 8–12 h gegeben werden. Wenn die Schmerzen immer wieder auftreten, bevor die nächste Dosis fällig ist, sollte die Dosis der Dauermedikation erhöht werden. Für Morphin sind mehrere Applikationsformen mit retardierter Freisetzung verfügbar, wobei keine Hinweise dafür vorliegen, dass die verschiedenen Applikationsformen für die 12-stündliche Anwendung (Tabletten, Kapseln oder Lösung) in ihrer Wirkdauer oder ihrer relativen analgetischen Potenz wesentliche Unterschiede aufweisen. Das Gleiche gilt für die 24-stündliche Anwendung, obwohl hierzu weniger Daten vorliegen.

Mehr als die Hälfte der Tumorschmerzpatienten benötigt neben der Dauermedikation eine **Bedarfsmedikation** zur Behandlung von Schmerzattacken. Diese Bedarfsmedikation, in der Regel ein nichtretardiertes Morphinpräparat, kann auch zur Dosisfindung bei der Einstellung der Therapie genutzt werden. Die Bedarfsmedikation soll möglichst eine schnell wirksame Form des gleichen Opioids sein, das auch für die Dauertherapie eingesetzt wird, wenn eine solche Form zur Verfügung steht: also z. B. nichtretardierte Morphinlösung oder Tabletten bei einer Dauermedikation mit retardierten Morphintabletten oder Fentanyl in verschiedenen transmukosalen Applikationsformen bei einer Dauertherapie mit transdermalem Fentanyl.

Allerdings ist bekannt, dass bei 2 von 3 Patienten Schmerzattacken nach bereits 30 min auch spontan wieder abgeklungen sind (Gómez-Batiste et al. 2002). Bei diesen 2/3 der Patienten sind die meisten nichtretardierten Opioide mit einem Wirkeintritt nach ungefähr 30 min nach oraler Gabe

schlichtweg zu langsam. Daher ist in Zukunft zu überlegen, ob nicht für die Behandlung von spontanen Durchbruchschmerzen eher rasch freisetzendes Fentanyl in unterschiedlicher, nichtinvasiver Applikationsform bei einer bestehenden kontinuierlichen Opioidtherapie empfohlen werden sollte, auch wenn das Basisopioide nicht Fentanyl ist. Bei einem solchen Vorgehen ist allerdings die Indikation sehr genau und kritisch zu stellen, da ein nicht unerhebliches Missbrauchspotenzial insbesondere bei Tumorpatienten besteht, die als geheilt gelten und eine längerfristige Lebenserwartung haben.

Die Dosis der Bedarfsmedikation richtet sich nach der Dauermedikation und muss bei Erhöhung der Dauermedikationsdosis entsprechend angepasst werden. Als Richtwert gilt 1/6 der Tagesdosis der Dauermedikation. Bei einer täglichen Dauertherapie mit 180 mg retardiertem Morphin oral kann also eine Bedarfsmedikation von 30 mg nichtretardierter Morphinlösung oral oder 10 mg subkutan appliziertes Morphin (1/3 der oralen Dosis) sinnvoll sein. Dieses Vorgehen ist allerdings nicht durch Untersuchungen belegt. Die effektive und verträgliche Bedarfsdosis beim einzelnen Patienten kann von diesem Richtwert nach oben oder unten abweichen.

- Insbesondere für die unterschiedlichen Applikationsformen von Fentanyl wird deshalb eine individuelle Titration der benötigten Dosis für die Bedarfsmedikation empfohlen.

3.1.3 Analgetika

Die Auswahl der Analgetika erfolgt nach dem analgetischen Stufenplan der WHO (Tab. 1). Die Bezeichnungen „niederpotente“ und „hochpotente“ Opioide für die WHO-Stufen 2 und 3 ist weit verbreitet, obwohl diese Begriffe aus pharmakologischer Sicht nicht sinnvoll sind. Eine Monotherapie mit Opioiden ist bei vielen Schmerzsyndromen nicht ausreichend effektiv. Die Kombination von Opioiden mit Nichtopioiden auf den Stufen 2 und 3 führt zu einer deutlichen Verbesserung der Effektivität. Auf allen Stufen können die Analgetika mit Koanalgetika oder adjuvanten Medikamenten zur Behandlung von Nebenwirkungen und anderen Symptomen des Tumors kombiniert werden.

- Der WHO-Stufenplan soll nicht als starres Schema angewendet werden, das von unten nach oben durchlaufen werden muss.

Tab. 1 Analgetischer WHO-Stufenplan zur Tumorschmerztherapie

Stufe	Medikation
3	Opioide für mittlere bis starke Schmerzen ± Nichtopioide
2	Opioide für mäßige bis mittlere Schmerzen ± Nichtopioide
1	Nichtopioidanalgetika

Bei mittleren oder starken Schmerzen kann die analgetische Behandlung auf Stufe 2 oder 3 begonnen werden. In einer großen Fallserie mit mehr als 2000 Patienten durchliefen nur 10 % der Patienten alle 3 Stufen.

3.1.4 Nichtopioidanalgetika (Antipyretika, Antiphlogistika)

Bei leichten Schmerzen sind Nichtopioidanalgetika wie Metamizol, Paracetamol oder nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) effektiv. In einer älteren Metaanalyse waren NSAIDs signifikant wirksamer als Placebo und genauso wirksam wie Opioide der Stufe 2. Bei Knochen- oder Weichteilschmerzen sind NSAIDs wegen der meist entzündungsbedingten Schmerzen besonders wirksam. Diclofenac (bis 150 mg/d) oder Ibuprofen (bis 1800 mg/d) können mit gutem Effekt eingesetzt werden. Mit zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes sind die Patienten anfälliger für die Nebenwirkungen der NSAIDs. Wassereinlagerungen in den Beinen können bei der Mobilisation von bettlägerigen Patienten stören, gastrointestinale Beschwerden bei Patienten mit Kachexie und Appetitmangel besonderes unangenehm empfunden werden. Insbesondere bei sich verschlechternder Nierenfunktion sollen NSAIDs und Paracetamol wegen der Gefahr eines akuten Nierenversagens nicht angewendet werden. Metamizol soll in dieser Situation mit Vorsicht und ggf. verringerter Dosis eingesetzt werden.

COX-2-selektive NSAIDs wie Celecoxib ($2 \times 100\text{--}200$ mg/d) oder auch Etoricoxib (60–90 mg/d) verursachen weniger gastrointestinale Nebenwirkungen. Eine gastroprotektive Begleitmedikation, z. B. mit Omeprazol, ist nicht bei allen Patienten erforderlich. Insbesondere bei Risikopatienten, wenn beispielsweise gleichzeitig eine Corticoidtherapie durchgeführt wird, ist eine solche prophylaktische Gabe von Gastroprotektiva meist notwendig. Das Risiko von Nierenfunktionsstörungen ist bei exsikkierten Tumorpatienten sowohl nach Gabe von COX-2-selektiven als auch von nicht-selektiven NSAIDs höher; die Nierenfunktion sollte daher durch regelmäßige Laborkontrollen überprüft werden.

Bei viszeralen Schmerzen ist Metamizol mit Dosierungen von 3000–6000 mg aufgrund der spasmolytischen Eigenschaften vorteilhaft, da häufig eine Affektion der glatten Darmmuskulatur mit dem Geschehen einhergeht. Die Applikation muss alle 4–6 h erfolgen, da keine retardierte Form verfügbar ist.

Der Einsatz von Paracetamol ist auf Kinder mit Tumorschmerzen beschränkt, bei Erwachsenen ist die analgetische Wirksamkeit nicht ausreichend und die Tageshöchstmenge deutlich begrenzt.

3.1.5 Opioide der WHO-Stufe 2

Bei leichten bis mittleren Schmerzen oder wenn die Analgetika der Stufe 1 nicht ausreichend effektiv sind, können Opioide der Stufe 2 wirksam sein. In Deutschland

werden in erster Linie Dihydrocodein, Tramadol und Tilidin/Naloxon eingesetzt. Die Gabe von Dihydrocodein wird mit Dosierungen von 120 mg/d begonnen und kann bis 360 mg/d gesteigert werden. Es wird bei Tumorschmerzen aufgrund der oft ausgeprägten Obstipation jedoch nur noch selten eingesetzt. Tramadol und Tilidin werden in Tagesdosierungen von 200–600 mg bei oraler Applikation eingesetzt; für beide Opioide sind retardierte und unretardierte Formen im Handel. Tramadol kann in Dosierungen bis 400 mg/d auch intravenös verabreicht werden. Für Tramadol ist neben der Opioidwirkung eine Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin nachgewiesen. Dies bewirkt eine Aktivierung von aus dem Hirnstamm absteigenden Schmerzhemmsystemen. Möglicherweise ist dies vorteilhaft bei Patienten mit neuropathischen Tumorschmerzen. Allerdings wird bei Tramadol, v. a. bei Gaben in Tropfenform, häufig Übelkeit und Erbrechen als Nebenwirkung berichtet. Der Wechsel auf eine andere Applikationsform, z. B. retardierte Tabletten, kann diese Nebenwirkungen oft beseitigen.

Alle hier genannten Opioide der WHO-Stufe 2 werden erst in der Leber zu den jeweils aktiven Hauptwirkmetaboliten aktiviert, sodass eine weitgehend erhaltene Leberfunktion Voraussetzung für eine gute Wirksamkeit ist.

Außerdem kann die Aktivierung in der Leber durch verschiedene andere und gleichzeitig eingenommene Medikamente gehemmt werden, was zu einer verringerten Schmerzlinderung führen kann.

3.1.6 Opioide der WHO-Stufe 3

Opioide der Stufe 3 sollten spätestens dann bei Tumorschmerzen eingesetzt werden, wenn die bisher genannten Analgetika keine ausreichende Schmerzlinderung erzielen konnten. Auch auf der WHO-Stufe 3 kann das eingesetzte Opioid – in Abhängigkeit von den vermuteten Mechanismen – mit einem Nichtopioid und einem Koanalgetikum und auch Adjuvantien kombiniert werden. Nach einer aktuellen Übersicht der EAPC (European Association for Palliative Care) von 2012 werden hier Morphin, Hydromorphon und Oxycodon gemeinsam als Opioide der ersten Wahl empfohlen. Weitere Substanzen sind Levomethadon, Tapentadol und transdermal appliziertes Fentanyl oder Buprenorphin.

Morphin ist in vielen verschiedenen Applikationsformen und für viele Applikationswege verfügbar. Es ist das am längsten eingesetzte Opioid, mit dem die meisten klinischen Erfahrungen gesammelt wurden. Morphin kann deshalb als Goldstandard in der Tumorschmerztherapie angesehen werden. Die Behandlung sollte mit 30–60 mg Tagesdosis begonnen und nach Bedarf gesteigert werden. Es gibt keine Obergrenze, wenn auch die Dosierung aus praktischen Gründen meist 600 mg als Tagesdosis nicht überschreitet.

Oxycodon und Hydromorphon wurden erst vor wenigen Jahren als retardierte Applikationsformen eingeführt. Die Unterschiede zum Morphin sind in der klinischen Praxis eher

gering, wenn auch für einzelne Patienten Vorteile von einer der Substanzen zu erwarten sind. So kann die geringe Plasmaeiweißbindung des Hydromorphon z. B. bei Patienten unter einer Chemotherapie das Risiko von Arzneimittelinteraktionen verringern. Im Endstadium einer Tumorerkrankung ist der Plasmaeiweißspiegel oft sehr niedrig. Bei Hydromorphon wird dies die Wirkung und Nebenwirkungen weniger beeinflussen als bei Opioiden mit einer höheren Plasmaeiweißbindung. Hydromorphon ist ca. 7,5-mal stärker analgetisch wirksam als Morphin. Die Behandlung wird mit 8 mg als Tagesdosis begonnen. Wie bei Morphin bestehen keine Obergrenzen, sodass Dosierungen von 200 mg oder mehr erreicht werden können.

Der Hinweis auf die geringere Inzidenz zentralnervöser Nebenwirkungen unter Oxycodon im Vergleich zu anderen Opioiden kann unserer klinischen Erfahrung nach bei Tumorpatienten nicht bestätigt werden. Die Evidenz klinischer Studien ist hierzu nicht eindeutig. Oxycodon ist analgetisch ca. 2-mal effektiver als Morphin. Als Anfangstagesdosis werden 20 mg gewählt und bei Ineffektivität gesteigert.

Für Patienten mit Schluckstörungen, z. B. aufgrund eines Passagehindernisses bei gastrointestinalen Tumoren oder aufgrund von therapieresistentem Erbrechen, stellt die sublinguale Therapie mit Fentanyl oder Buprenorphin oder die transdermale Therapie mit Fentanyl oder Buprenorphin eine nichtinvasive parenterale Alternative dar. Das Opioid diffundiert aus dem Pflastersystem in die oberste Hautschicht und bildet dort ein Depot. Aus diesem Depot erfolgt die langsame systemische Resorption. Das intrakutane Depot führt zu gleichmäßigen Wirkstoffspiegeln über die Applikationszeit von 2–3 Tagen, bedingt aber auch eine eingeschränkte Steuerbarkeit des Systems, da sich Dosisänderungen erst nach 12–24 h auswirken.

Das Fentanylpflaster ist in mindestens 7 Wirkstärken erhältlich. Die Pflasterstärken entsprechen Tagesdosierungen von 0,3–3,6 mg (12–150 µg/h). Bei opioidnaiven Patienten kann die Behandlung mit dem kleinsten Pflastersystem begonnen werden, bei Patienten mit höher dosierter Opioidvorbehandlung wird die Tagesdosis mit dem Verhältnis von 100 : 1 (Morphin oral: Fentanyl transdermal) umgerechnet. Mehrere Pflastersysteme können kombiniert werden, mehr als 6 Pflaster sind allerdings kaum praktikabel.

Als Bedarfsmedikation für die transdermale Fentanyltherapie ist Fentanyl als oral applizierbare Schmelztablette oder Nasenspray verfügbar. Die Fentanyl-Schmelztablette wird als bukkale oder sublingual applizierte Tablette im Mund gehalten, über die Schleimhaut wird Fentanyl schnell in die systemische Zirkulation aufgenommen. Vergleichbar schnell wird Fentanyl nach einem Sprühstoß (ca. 50–200 µg pro Hub) von der Nasenschleimhaut resorbiert. Innerhalb von 10–20 min wird so eine ausreichende Analgesie erreicht. Diesen neuen Applikationsformen ist ebenfalls gemeinsam, dass ihre Wirkdauer in der Regel eine Stunde nicht überschreitet. So kommen diese

Medikamente dem Anforderungsprofil einer möglichst schnellen, aber nicht zu lange anhaltenden Wirkung sehr nahe.

Das Buprenorphinpflaster ist in mehreren Stärken mit 5–70 µg/h erhältlich. Bei opioidnaiven Patienten mit starken Schmerzen soll die Behandlung mit kleiner Pflasterstärke begonnen werden, evtl. kann das Matrixpflaster auch geteilt werden. Mehrere Pflastersysteme können kombiniert werden, allerdings ist die Anbringung von mehr als 3–4 Pflastern aufwendig und benötigt größere Hautflächen. Buprenorphin ist ein partieller µ-Agonist mit hoher Affinität zum Opioidrezeptor.

Der partielle Agonismus wurde im Tierversuch mit einem Ceiling-Effekt in Verbindung gebracht. Ein Ceiling-Effekt ist erst bei hohen Dosierungen zu erwarten. Ob dies in der klinischen Praxis von Bedeutung sein kann, ist unklar. Die hohe Plasmaeiweißbindung über 90 % kann bei Tumorpatienten zu vermehrten Interaktionen mit anderen Medikamenten führen und zu Veränderungen der Pharmakokinetik mit dem Fortschreiten der Erkrankung, wenn die Plasmaeiweißspiegel absinken. Sublinguale Buprenorphintabletten stehen als Bedarfsmedikation für die transdermale Buprenorphintherapie zur Verfügung.

Levomethadon wirkt an den µ-Opioidrezeptoren, aber auch über die δ-Opioidrezeptoren und als Antagonist am NMDA-Rezeptor. Diese Mechanismen bieten eine Erklärung für die Wirksamkeit von Levomethadon bei Patienten, die mit anderen Opioiden keine ausreichende Wirkung oder intolerable Nebenwirkungen erfuhren. Die lange und variable Elimination mit einer Halbwertszeit zwischen 13 und 100 h, die bei vielen Patienten nach einiger Zeit zu einer Kumulation führt, und das Fehlen von sicheren Umrechnungsfaktoren lassen Levomethadon jedoch eher für die Therapie beim Spezialisten geeignet erscheinen. Für die Umstellung von einem anderen Opioid auf Levomethadon ist oft eine erneute Dosistitration erforderlich und in den ersten Tagen nach der Umstellung eine engmaschige Kontrolle.

Als neues Opioid der WHO-Stufe 3 verfügt Tapentadol über einen dualen Mechanismus und wirkt zum einen als µ-Agonist mit 2,5-fach geringerer Affinität als Morphin am µ-Rezeptor, zum anderen zusätzlich auch als Noradalin-Wiederaufnahmehemmer.

Häufige **Nebenwirkungen der Opiode** sind Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Verwirrtheit und Obstipation. Zunehmend werden auch neurotoxische Nebenwirkungen wie Alpträume, Halluzinationen, Myoklonien oder Hyperalgesien beschrieben. Bei den Therapiekontrollen sollten diese Nebenwirkungen kontrolliert und, falls notwendig, mit adjuvanten Medikamenten behandelt werden. Während Übelkeit und Müdigkeit meist nur in der Einstellungsphase und nach Dosiserhöhungen behandelt werden müssen, sollte die prophylaktische Therapie der Obstipation mit Laxanzien für die gesamte Dauer der Opioidtherapie fortgesetzt werden.

3.1.7 Opioidrotation

Bei den meisten Patienten sind mit fortschreitendem Tumorstadium und zunehmenden Schmerzen Dosissteigerungen der Opiode erforderlich. Obergrenzen sind für die Opiode der Stufe 3 nicht bekannt, außer für Buprenorphin. Das Auftreten von Nebenwirkungen kann jedoch weitere Dosissteigerungen verhindern. Durch den Wechsel auf ein anderes Opioid können die Nebenwirkungen reduziert und die Schmerzlinderung verbessert werden. Die Richtung des Wechsels – also von welchem Opioid auf welches neue Opioid gewechselt wird – scheint dabei von geringer Bedeutung zu sein. So wurde in einer Studie eine Verbesserung der Effektivität und Verträglichkeit nach dem Wechsel von Morphin auf Hydromorphon ebenso wie von Hydromorphon auf Morphin beschrieben.

Die Dosierungen des neuen Opioids können oft deutlich unter den mit Hilfe der Umrechnungsfaktoren berechneten Dosierungen bleiben. Die Dosis des neuen Opioids wird deshalb nach den äquianalgetischen Umrechnungsfaktoren berechnet, diese berechnete Dosis sollte dann aber um 25–50 % reduziert werden. Diese Reduktion im Rahmen eines Opioidwechsels ist sinnvoll, da sich gegenüber dem zuerst eingesetzten Opioid eine gewisse Toleranz entwickelt haben kann, die jedoch nicht gegenüber dem jetzt neu eindosierten Opioid bestehen muss (fehlende Kreuztoleranz). Alternativ kann eine Titrationsphase mit dem neuen Opioid zwischengeschaltet werden.

Die Opioidrotation ist als therapeutisches Konzept mittlerweile anerkannt. Allerdings sollte nicht übersehen werden, dass der Opioidwechsel nur eine Option zur Verbesserung der Effektivität und Verträglichkeit der analgetischen Therapie ist. Der Wechsel des Applikationswegs kann ebenso genutzt werden, um Nebenwirkungen zu reduzieren und die Analgesie zu verbessern. Möglich ist auch die Fortsetzung der Therapie mit intensiver adjuvanter Behandlung der Nebenwirkungen.

- ▶ Vor allem ist beim Auftreten von Nebenwirkungen stets zu überprüfen, ob diese Symptome nur durch die Steigerung der Opioidmedikation ausgelöst worden sind oder ob eine ursächliche Behandlung möglich ist.

So kann die Senkung eines erhöhten Serumcalciumwertes durch Gabe von Bisphosphonaten Übelkeit und Verwirrtheit reduzieren, ohne dass die Opioiddosis verändert werden muss.

3.1.8 Koanalgetika

Bei bestimmten Indikationen können zusätzlich zu den Analgetika des WHO-Stufenplans andere Medikamente eingesetzt werden. Zu diesen Koanalgetika gehören einige Antidepressiva und Antikonvulsiva sowie Bisphosphonate,

Steroide und Muskelrelaxanzien. Antidepressiva aktivieren deszendierende Nervenbahnen, die die Schmerzleitung auf Rückenmarkebene hemmen; Antikonvulsiva stabilisieren die Zellmembranen der Nervenzellen. Beide Medikamentengruppen können deshalb bei Tumorschmerzen mit neuropathischen Komponenten sinnvoll sein. Antidepressiva werden bei brennenden Dauerschmerzen und schmerzhaften Parästhesien bevorzugt, während Antikonvulsiva v. a. bei einschießenden, elektrisierenden Schmerzen eingesetzt werden.

Bisphosphonate hemmen die Aktivität der Osteoklasten. Bei Patienten mit osteolytischen Metastasen wird das Wachstum dieser Metastasen gehemmt und so eine Schmerzreduktion erreicht. Eine direkte analgetische Wirkung der Bisphosphonate wird diskutiert. Es handelt sich dabei jedoch um einen Off-label-Use dieser sehr teuren Medikamente, der überdies mit dem Risiko der aseptischen Knochennekrose im Kieferbereich belastet ist.

Steroide wirken antiphlogistisch. Sie werden als Koanalgetika eingesetzt, wenn ein Zusammenhang der Schmerzsymptomatik mit dem peritumorösen Ödem vermutet wird, z. B. bei Infiltration des Plexus lumbosacralis oder des Plexus brachialis, bei Tumorwachstum im Spinalkanal oder bei Leberkapselspannungsschmerz. Andere Wirkungen der Steroide wie Appetitsteigerung, Gewichtszunahme oder Euphorie werden von den Tumorpatienten oftmals als positiv empfunden.

Muskelrelaxanzien wirken lindernd auf einen gemischten Tumorschmerz mit zusätzlicher muskulärer Verspannungskomponente. Im Vordergrund stehen zentral wirksame Muskelrelaxanzien aus den Gruppen der GABA_A- und GABA_B-Antagonisten, die allein durch eine relaxierende Wirkung auf den Muskel wirken.

3.1.9 Adjuvantien

Zur Behandlung von Nebenwirkungen der Schmerzmittel und von Begleitsymptomen der Therapie ist bei den meisten Patienten der Einsatz von weiteren Medikamenten erforderlich. Eine Obstipationsprophylaxe sollte bei allen Patienten mit Opioiden der WHO-Stufe 3 verordnet werden, da die obstipierende Wirkung der Opiode bei fortgeschrittener Tumorerkrankung durch eine Reihe weiterer Faktoren wie z. B. Exsikkose, Bettlägerigkeit oder andere Medikamente verstärkt werden kann. Allerdings scheint die Häufigkeit der Obstipation bei der transdermalen Anwendung geringer zu sein, sodass bei diesem Applikationsweg eine Anwendung nur bei Bedarf gerechtfertigt scheint.

Zumindest während der Einstellung auf eine Opioidmedikation benötigen viele Patienten Antiemetika. Die emetogene Wirkung der Opiode wird über Dopaminrezeptoren vermittelt, sodass der antiemetische Einsatz von Neuroleptika sinnvoll ist, die an diesen Rezeptoren ansetzen.

3.2 Invasive Verfahren

3.2.1 Spinale Applikation

Bei Ausschöpfung aller Mittel der WHO-Empfehlungen bleibt nur eine kleine Gruppe von Patienten übrig, bei denen eine ausreichende Schmerzlinderung nicht erreicht werden kann. Für diese Patienten muss die Indikation für invasive Maßnahmen überprüft werden. Mit den zunehmenden Möglichkeiten der systemischen Schmerztherapie ist der Anteil invasiver Therapiemaßnahmen in den letzten Jahren jedoch deutlich rückläufig. Rückenmarknahe Schmerztherapie oder neurolytische Nervenblockaden sind auch in spezialisierten Einrichtungen bei weniger als 5 % der Patienten erforderlich.

Durch die spinale Applikation werden die Opiode in die Nähe der Rezeptoren im Rückenmark gebracht. Dies kann über die epidurale oder die intrathekale Applikation erfolgen. Bei einer voraussichtlich längeren Therapiedauer kann die intrathekale Applikation gewählt und ein Therapiesystem mit Katheter und Medikamentenpumpe subkutan implantiert und mit dem Spinalkatheter verbunden werden. Die epidurale Applikation ist v. a. als zeitüberbrückende Maßnahme z. B. bis zum Ansprechen einer Strahlentherapie oder bei Patienten mit einer stark begrenzten Lebenserwartung sinnvoll. Die benötigten Infusionsvolumina sind höher als bei der intrathekalen Applikation, sodass implantierte Medikamentenpumpen nicht eingesetzt werden können. Der Epiduralkatheter wird mit einer externen Medikamentenpumpe verbunden. Neben Opioiden können andere analgetisch wirksame Substanzen wie Clonidin oder niedrigdosierte Lokalanästhetika eingesetzt werden.

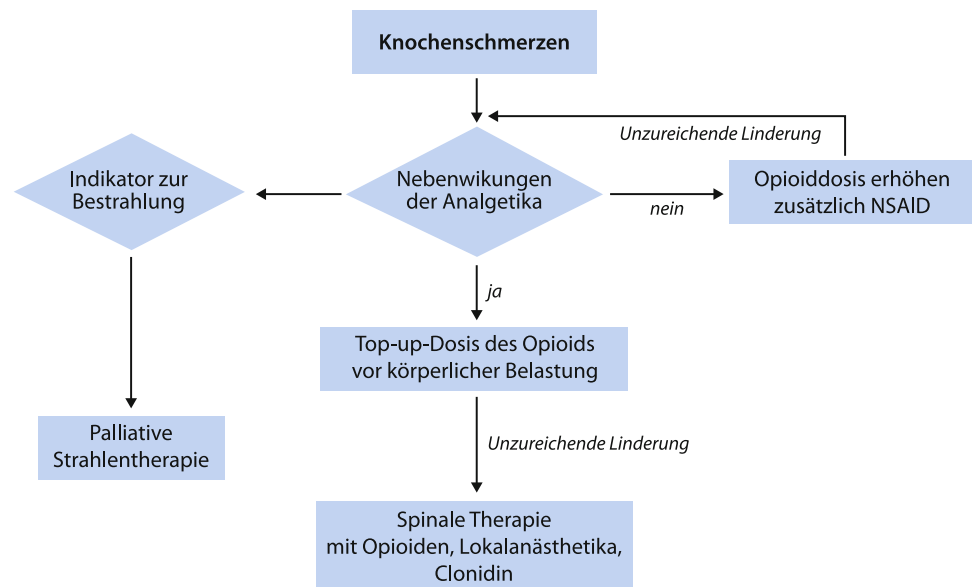
3.2.2 Neurolyse

Die Zerstörung der schmerzleitenden Nervenstrukturen durch chemische oder thermische Läsionen bietet die Möglichkeit, eine anhaltende Schmerzlinderung durch eine einmalige Maßnahme zu erreichen. Mögliche Indikationen sind

- viszerale Oberbauchschmerzen, z. B. bei Pankreaskarzinom, für die Neurolyse des Plexus coeliacus,
- perianale Schmerzen bei Rektumkarzinom für die intrathekale Neurolyse der Sakralnerven oder
- Schmerzen im Versorgungsbereich der Interkostalnerven oder anderer peripherer Nerven für die Kryo- oder Thermoläsion.

Allerdings sind nur wenige Patienten nach solchen Eingriffen längerfristig schmerzfrei. Oft wird nur eine Reduktion des Analgetikabedarfs erreicht. Der analgetische Effekt ist mit fortschreitendem Tumorwachstum bei vielen Patienten nach wenigen Tagen oder Wochen bereits verschwunden. Die Komplikationsmöglichkeiten dieser Verfahren sind zum Teil erheblich. So wurden nach der intrathekalen Neurolyse der Sakralnerven irreversible Blasenfunktionsstörungen oder

Abb. 4 Algorithmus für die Behandlung von tumorbedingten Knochenschmerzen



Paresen der Beine beschrieben. Aus diesen Gründen werden neurodestruktive Verfahren nur noch in ausgewählten Fällen durchgeführt.

Auch in spezialisierten neurochirurgischen Zentren werden andere invasive Verfahren wie die Chordotomie, die operative Durchtrennung der Schmerzbahn (Tractus anterolateralis) im zervikalen Rückenmark, bei Tumorschmerzen mittlerweile kaum mehr angewandt.

3.3 Therapieplanung

Neben den ausführlich beschriebenen medikamentösen Therapieansätzen mit unterschiedlichen Applikationsmöglichkeiten muss noch einmal betont werden, dass eine ursächliche Therapie immer erwogen und nach Möglichkeit angewendet werden sollte – auch wenn mit einem zeitlich nur begrenzten Erfolg zu rechnen ist. Die meist notwendige Koordination verschiedener Disziplinen und auch Berufsgruppen stellt hierbei eine besondere Herausforderung dar.

Psychologie, Psychosomatik, Physiotherapie, Chirurgie, Strahlentherapie, Onkologie und einige andere Bereiche müssen je nach Patientensituation einbezogen werden, um einen bestmöglichen Therapieerfolg erreichen zu können.

Des Weiteren hat die Absprache der geplanten (oft medikamentösen) Schmerztherapie mit dem Patienten und seinen Angehörigen in der Tumorschmerztherapie einen besonders hohen Stellenwert.

Barrieren und Ängste gegenüber Morphin und anderen Schmerzmitteln sind bei Tumorkranken weit verbreitet und sollten vor Therapiebeginn angesprochen werden.

Nur bei einem Teil der Tumorkranken kann eine vollständige Schmerzfreiheit erreicht werden. Es ist sinnvoll, mit dem Patienten ein realistisches Therapieziel zu verein-

baren. Dies kann zunächst in der Wiederherstellung der Nachtruhe bestehen oder in einer ausreichenden Schmerzlinderung bei Bettruhe. Unter Umständen hat der Patient schon ein klar definiertes Ziel, z. B. einen bestimmten Urlaubswunsch.

Der Schmerztyp sollte bei der Therapieplanung berücksichtigt werden. Bei Patienten mit Knochenmetastasen und bewegungsabhängigen Schmerzen, aber nur geringen Schmerzen in Ruhe führen z. B. Steigerungen der Opioiddosis u. U. zu einer Zunahme der Nebenwirkungen, in erster Linie der Sedierung, sodass keine Zunahme der Aktivität erreicht wird. Die Kombination eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums mit einem Opioid kann bei diesen Patienten deutlich effektiver sein als eine Opioidmonotherapie. Weitere Therapieoptionen sind neben der rückenmarknahen Applikation der Wechsel des Opioids, die Kombination mit einem Amphetaminderivat zur Behandlung der opioidinduzierten Sedierung oder der Einsatz von Koanalgetika (Abb. 4).

3.3.1 Dokumentation

Die Schmerzdiagnose des Patienten und die durchgeführte Therapie müssen dokumentiert werden. Für Tumorkranken sind kurze Instrumente wie die deutsche Version des Brief Pain Inventory sinnvoll, mit denen die Schmerzintensität und die schmerzbedingte Beeinträchtigung erfasst werden können.

Der Erfolg der Schmerztherapie sollte bei den regelmäßigen Kontrollterminen überprüft und dokumentiert werden. Das Fortschreiten einer Tumorerkrankung kann immer wieder zu einer erneuten Zunahme der Schmerzsymptomatik führen, sodass die Schmerztherapie entsprechend angepasst werden muss. Außer den Tumorschmerzen sollten dabei auch andere Symptome erfasst werden, da neben der Schmerztherapie häufig andere belastende Symptome mitbehandelt werden müssen. Eine standardisierte Erfassung

Minimales Dokumentationssystem MIDOS zu belastenden Symptomen © Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Bonn, D-53127 Bonn Email: palliativmedizin@ukbonn.de				
Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, Sie kennen Ihre Situation selber am Besten. Darum bitten wir Sie, diesen Bogen sorgfältig auszufüllen und die Aussagen so anzukreuzen, wie Sie sie im Augenblick bei sich wahrnehmen. Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!		Name		
		Datum		
M1. Bitte kreuzen Sie an, wie stark heute Ihre Beschwerden sind.				
Schmerz	☐ keine	☐ leichte	☐ mittlere	☐ starke Schmerzen
Übelkeit	☐ keine	☐ leichte	☐ mittlere	☐ starke Übelkeit
Erbrechen	☐ kein	☐ leichtes	☐ mittleres	☐ starkes Erbrechen
Luftnot	☐ keine	☐ leichte	☐ mittlere	☐ starke Luftnot
Verstopfung	☐ keine	☐ leichte	☐ mittlere	☐ starke Verstopfung
Schwäche	☐ keine	☐ leichte	☐ mittlere	☐ starke Schwäche
Appetitmangel	☐ kein	☐ leichter	☐ mittlerer	☐ starker Appetitmangel
Müdigkeit	☐ keine	☐ leichte	☐ mittlere	☐ starke Müdigkeit
Depressivität	☐ keine	☐ leichte	☐ mittlere	☐ starke Depressivität
Angst	☐ keine	☐ leichte	☐ mittlere	☐ starke Angst
Andere:	☐ keine	☐ leichte	☐ mittlere	☐ starke
Andere:	☐ keine	☐ leichte	☐ mittlere	☐ starke
M2. Bitte kreuzen Sie an, wie Sie sich heute fühlen:				
Befinden	☐ sehr schlecht ☐ schlecht ☐ mittel ☐ gut			
M3. Bemerkungen:				
M4. Selbsterfassung nicht möglich wegen:				
☐ Sprachproblemen ☐ Schwäche ☐ Kognitiven Störungen ☐ Patient lehnt abh				

Abb. 5 Minimales Dokumentationssystem für Tumorkranken (MIDOS)

durch die Selbsteinschätzung des Patienten bietet das Minimale Dokumentationssystem MIDOS, mit dem Schmerzintensität, Übelkeit, Luftnot, Verstopfung, Müdigkeit, Angst

und Schlafstörungen sowie das allgemeine Befinden auf einer kurzen Checkliste dokumentiert werden können (Abb. 5).

4 Neuropathische Komponente bei Tumorschmerzen

Neuropathische Schmerzen werden von den Patienten in verschiedenen Ausprägungen angegeben. Selten treten sie als alleinige Schmerzart auf, viel häufiger handelt es sich um sogenannte gemischte Schmerzsyndrome, also eine Kombination aus z. B. neuropathischen mit Nozizeptorschmerzen. Infiltration und Kompression von Nervenstrukturen können zum einen zu unangenehmen Brennschmerzen führen, andererseits auch elektrisierende, einschießende Schmerzattacken auslösen. Die schmerzhaften Areale entsprechen oft, aber nicht immer dem Versorgungsbereich der betroffenen Nervenstrukturen.

In der Therapie neuropathischer Schmerzen haben Koanalgetika einen hohen Stellenwert (Abb. 6). Antidepressiva haben sich zur Behandlung der Brennschmerzen bewährt. Die meisten Erfahrungen liegen mit trizyklischen Antidepressiva, v. a. mit Amitriptylin, Doxepin und Clomipramin vor. Die Belastung der Patienten durch Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Obstipation oder Sedierung kann jedoch erheblich sein. Zur analgetischen Wirkung von neueren Substanzen wie den serotoninspezifischen Reuptake-Inhibitoren (SSRI) stehen klinische Studien noch aus. Nach eigenen Erfahrungen und anekdotischen Berichten können aber auch diese Substanzen als Koanalgetika eingesetzt werden und sind dann mit deutlich weniger Nebenwirkungen verbunden.

Grundsätzlich werden Antidepressiva in der Tumorschmerztherapie in einem niedrigen Dosisbereich eingesetzt, der deutlich unter den in der Psychiatrie üblichen Dosierungen bleibt. So wird Amitriptylin in Dosierungen von 10–75 mg pro Tag verabreicht. Eine einschleichende Therapie mit Beginn als „Abendmedikation“ hat sich zur Vermeidung von initialer Müdigkeit bewährt. Die Wirkung der Antidepressiva baut sich langsam innerhalb der ersten 5–7 Behandlungstage auf, vor Ablauf dieser Zeit ist der therapeutische Nutzen nicht sicher abschätzbar, jedoch treten die substanztypischen Nebenwirkungen sofort mit Therapiebeginn auf. Die Antidepressiva eignen sich nur für eine längerfristige Therapie.

In der Behandlung von einschießenden neuropathischen Schmerzen bewähren sich Antikonvulsiva wie Carbamazepin, Gabapentin oder Pregabalin. Die Dosis der Antikonvulsiva sollte von einer niedrigen Anfangsdosis langsam gesteigert werden, bis die Schmerzreduktion ausreicht oder die Nebenwirkungen nicht mehr toleriert werden. Dabei können Dosierungen von mehr als 2000 mg Gabapentin oder bis zu 600 mg Pregabalin erreicht werden. Spiegelbestimmungen wie in der antiepileptischen Therapie sind nicht sinnvoll und in vielen Laboren nicht möglich.

Auch für neuropathische Schmerzen gilt, dass Koanalgetika allein selten ausreichend sind. Die Wirksamkeit von Opioiden auch bei neuropathischen Tumorschmerzen wird mittlerweile allgemein akzeptiert.

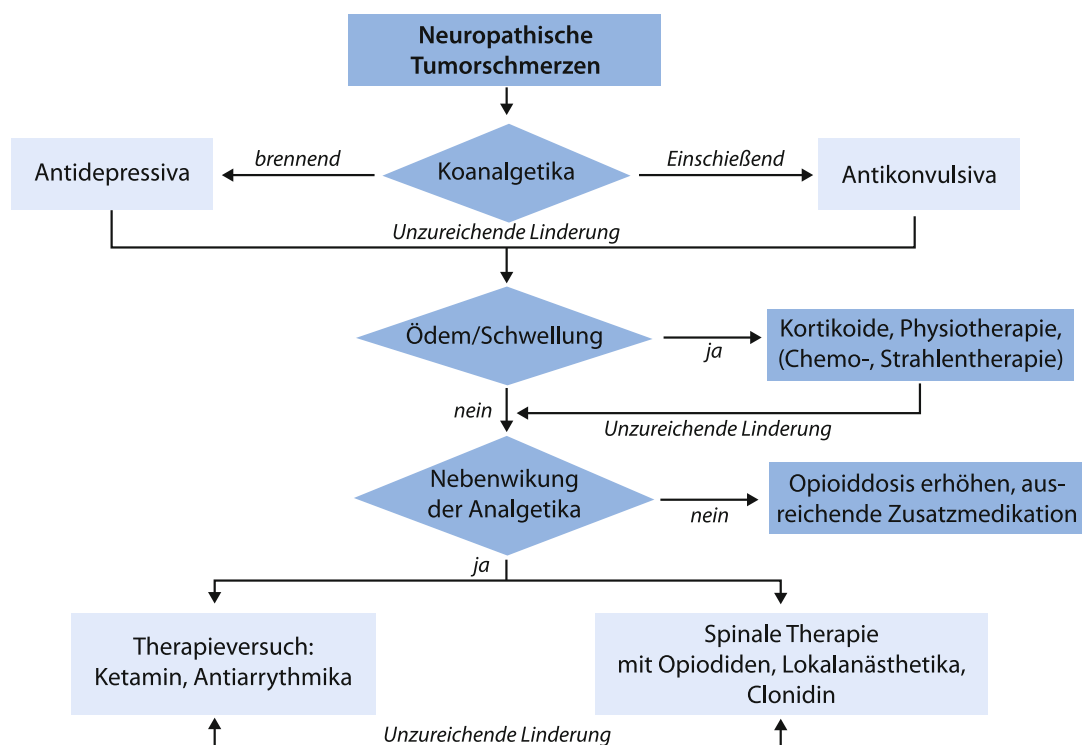


Abb. 6 Algorithmus für die Behandlung von neuropathischen Tumorschmerzen

Bei ausbleibendem Effekt der systemischen Therapie ist auch bei neuropathischen Schmerzen ein Wechsel auf die rückenmarknahe Applikation von Opioiden, Lokalanästhetika und anderen Substanzen möglich.

5 Leitlinien

- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (2015). S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html>. Zugegriffen am 21.10.2017

6 Internetquellen

- Chapman R: www.painresearch.utah.edu/crc (Homepage von R. Chapman; ausführliche Linksammlung zu Schmerztherapie und verwandten Themen)

- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin: www.dgpalliativmedizin.de
- European Association for Palliative Care: www.eapcnet.org
- International Association for Hospice and Palliative Care: www.hospicecare.com (umfangreiche Informationen zu Medikamenten in der Palliativmedizin, sehr gutes Bulletinboard)

Literatur

- Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M et al (2012) Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain* 153:359–365
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (2015) S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html>
- Gómez-Batiste X, Madrid F, Moreno F et al (2002) Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage* 24:45–52
- Grond S, Zech D, Diefenbach C, Radbruch L, Lehmann KA (1996) Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. *Pain* 64:107–114

Martin Gleim

Inhalt

1	Zum Einstieg	435
2	Periphere arterielle Durchblutungsstörung (PAVK)	436
2.1	Epidemiologie	436
2.2	Symptome	436
2.3	Diagnostik	436
2.4	Differenzialdiagnose	436
2.5	Therapie	437
3	Raynaud-Phänomen	439
3.1	Symptome	439
3.2	Diagnostik	439
3.3	Differenzialdiagnose	440
3.4	Therapie	440
4	Koronare Herzerkrankung	440
4.1	Symptome	440
4.2	Diagnostik	440
4.3	Differenzialdiagnose	440
4.4	Therapie	440
5	Abdomineller Ischämieschmerz	441
5.1	Symptome	441
5.2	Diagnose und Differenzialdiagnose	441
5.3	Therapie	441
6	Leitlinien	442
	Literatur	442

1 Zum Einstieg

Ischämieschmerzen spielen in der Schmerztherapie eine oft unterschätzte Rolle. Ein Grund mag sein, dass Ischämieschmerzen vorwiegend in spezialisierten Fachdisziplinen wie Angiologie, Gefäßchirurgie und der interventionellen Radiologie behandelt werden. Patienten suchen „nur“ wegen

der Ischämieschmerzen keinen Schmerztherapeuten auf. Andererseits ist die Prävalenz der peripheren arteriellen Durchblutungsstörung (PAVK) zumindest im höheren Lebensalter derart hoch (Diehm et al. 2004a), dass praktisch jeder Schmerztherapeut mit dieser Erkrankung irgendwann konfrontiert werden wird. Die Bedeutung der PAVK liegt darin, dass sie oft die ersten Symptome einer generalisierten Arteriosklerose präsentiert, welche die weitere Prognose der Patienten wesentlich bestimmt. Rund 60 % der Patienten mit PAVK sterben am Myokardinfarkt (Smith et al. 1996).

M. Gleim (✉)
Klinik für Anästhesiologie u. Operative Intensivmedizin,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel,
Deutschland
E-Mail: martin.gleim@uksh.de

2 Periphere arterielle Durchblutungsstörung (PAVK)

2.1 Epidemiologie

Die Häufigkeit der PAVK wird oft unterschätzt. Dies mag an der hohen Zahl von Komorbiditäten liegen, die wegen des Behandlungsaufwandes und des Leidensdrucks dann im Vordergrund stehen. Basierend auf dopplersonographischen Untersuchungen kann eine Prävalenz von rund 20 % bei den über 65-Jährigen angenommen werden (Diehm et al. 2004b).

2.2 Symptome

Die PAVK tritt überwiegend an den unteren Extremitäten auf. Die in Deutschland gebräuchliche Einteilung ist das Stadienmodell nach Fontaine, das von der Manifestation der Beschwerden ausgeht (Tab. 1).

2.2.1 Akuter Gefäßverschluss

In der Regel verursacht der akute Gefäßverschluss stärkste Schmerzen distal des Verschlusses, die Patienten berichten über einen Schmerz, der wie „wie ein Peitschenschlag“ begann. Die betroffene Extremität ist blass, gelegentlich livide, nach kurzer Zeit deutlich kälter als die Gegenseite. Pulse sind peripher nicht palpabel.

2.2.2 Chronische Ischämie

Je nach Stadium ziehende, krampfende Schmerzen distal der Stenose bzw. des Verschlusses. Die Claudicatio-Schmerzen im Stadium II erfordern oft ein Stehenbleiben, bis die Schmerzen abgeklungen sind; gelegentlich kommt es auch beim Weitergehen zu einer Abnahme der Schmerzen (Walking-through-Phänomen). Ruheschmerzen treten vermehrt nachts auf, wenn nach Abnahme des Herzzeitvolumens die energetische Versorgung nicht mehr ausreicht, Herabhängenlassen der Beine führt dann zu einer Besserung der Perfusion durch einen Anstieg des hydrostatischen Druckes. Viele Patienten können aus diesem Grund nicht mehr im Liegen schlafen.

Tab. 1 Stadien der peripheren arteriellen Durchblutungsstörung (PAVK)

Stadium	Klinisches Bild
I	Beschwerdefreiheit
II	Belastungsschmerz (Claudicatio intermittens)
	IIa Schmerzfreie Gehstrecke > 200 m
	IIb Schmerzfreie Gehstrecke < 200 m
III	Ischämischer Ruheschmerz
IV	Zusätzlich Nekrose, Gangrän oder Ulkus

Das Stadium IV ist als Verschlechterung des Stadiums III zu verstehen, bei dem die Ruheperfusion nicht mehr ausreicht, um den Erhaltungsstoffwechsel zu liefern. Die Ulzera sind Folge der unzureichenden Hämodynamik. Neben Nekrosen treten in variabler Häufigkeit die Symptome Ruheschmerz oder Claudicatio intermittens auf.

Eine gesonderte Betrachtung verlangen die Patienten, die aufgrund der Hämodynamik eher dem Stadium II zuzuordnen sind, die aber aufgrund eines Bagateltraumas, Nagelmykosen, Druckulzera etc. offene Wunden haben. Diese Patienten sind besser mit dem Begriff „kompliziertes Stadium II“ zu beschreiben.

2.3 Diagnostik

► Die Diagnose des Ischämieschmerzes erfolgt durch klinische Untersuchung.

2.3.1 Akuter Gefäßverschluss

Durch die Leitsymptome (Schmerz, blasse, kalte, pulslose Extremität) besteht selten diagnostische Unsicherheit; weitere apparative Untersuchungen dienen dann der Verschlusslokalisation und Messung des Perfusionsdrucks im ischämischen Gebiet.

2.3.2 Chronische Ischämie

Bei Verdacht auf ischämisch verursachte Schmerzen muss der Patient körperlich untersucht werden. Palpation der Pulse sowie Auskultation von Stenosegeräuschen nach leichter Belastung (Stufen steigen oder Kniebeugen) kann die Diagnose der ischämischen Schmerzgenese erhärten oder unwahrscheinlich machen. Beispiel: Gut palpable Pulse am Fuß schließen eine Ischämie als Ursache für Oberschenkelschmerzen weitgehend aus, andererseits geben Stenosegeräusche in der Leiste und fehlende palpable Pulse weiter distal bei Schmerzen im Unterschenkel Hinweise sowohl auf die ischämische Genese als auch auf die Lokalisation des Verschlusses.

Provokationstests erlauben eine Abgrenzung der Ischämieschmerzen von Schmerzen anderer Genese: Nimmt bei Muskularbeit oder Abnahme des Perfusionsdruckes (bei der Ratschow-Lagerungsprobe, Abb. 1) der Schmerz in der Wade zu, ist eine ischämische Genese wahrscheinlich.

2.4 Differenzialdiagnose

2.4.1 Thrombangiitis obliterans

Die Verdachtsdiagnose Thrombangiitis obliterans kann bei folgenden klinischen Konstellationen gestellt werden:

- Erstmanifestation im jungen Alter (< 40 Jahre),
- männliches Geschlecht (m : w = 9 : 1),



Abb. 1 Ratschow-Lagerungsprobe zur Sicherung der ischämischen Genese von Schmerzen: Der Patient liegt auf dem Rücken, hebt die Beine in die Senkrechte und vollführt kreisende Bewegungen mit den Füßen. Als Ausdruck der Minderperfusion macht sich bei PAVK-Patienten nach wenigen Sekunden eine Abblassung der Haut an den Füßen bemerkbar. Treten jetzt noch Schmerzen in Fuß oder Wade auf, spricht dies für Ischämieschmerz. Nach Herabhängenlassen der Beine gehen die Schmerzen rasch zurück und es kommt im Vergleich mit der gesunden Extremität zu einer stark verzögert einsetzenden, prolongierten reaktiven Hyperämie. Eine analoge Prüfung ist an der oberen Extremität möglich, indem man den Patienten wiederholt die Faust mit eleviertem Arm öffnen und schließen lässt

- distale Verschlusslokalisation,
- Befall der oberen Extremitäten,
- Nikotinabusus.

Weitere Hinweise geben typische angiographische Befunde sowie letztlich die histologische Begutachtung, wenn im Rahmen von Gefäßeingriffen oder Amputationen Gewebe gewonnen werden kann.

2.4.2 Polyneuropathie

Die oft umfangreiche Komorbidität der Patienten mit einer PAVK führt dazu, dass neben den reinen Ischämieschmerzen neuropathische Schmerzen durch diabetisch und/oder ischämisch verursachte Polyneuropathien auftreten. Im Gegensatz zu Ischämieschmerzen werden diese Schmerzen eher auf der Oberflächliche empfunden, eine Verstärkung der Ischämie durch Provokationstests (Gehen, Ratschow-Lagerungsprobe) verursacht nicht eine Schmerzverstärkung. Neurologische Untersuchungen können die Diagnose eines neuropathischen Schmerzes untermauern.

2.4.3 Chronische venöse Insuffizienz

Schmerzen bei chronischer venöser Insuffizienz bessern sich in der Regel durch Muskeltätigkeit. Hochlagerung der Extremität bringt im Gegensatz zum Ischämieschmerz

Erleichterung. Gelegentlich bestehen gleichzeitig sowohl Ischämieschmerzen als auch Schmerzen durch eine venöse Insuffizienz, sodass nur durch genaue Untersuchung und Anamnese die relevante Schmerzdiagnose erschlossen werden kann.

2.4.4 Vertebrale Schmerzursachen

Spinalkanalstenosen können eine der ischämischen Claudicatio ähnliche Symptomatik verursachen. Oft ist eine strenge Diagnose der Schmerzgenese nicht möglich, da rund 30 % der Patienten mit einer Spinalkanalstenose auch unter Durchblutungsstörungen leiden. Vertebrale Schmerzen präsentieren sich oft als pseudoradikulär, gelegentlich führt ein Vorbeugen durch Erweiterung des Spinalkanalstenose zu einer Symptomlinderung. Eine Festigung der Diagnose ist durch MRT der Wirbelsäule möglich.

2.4.5 Wundschmerzen, Schmerzen des Bewegungsapparates

Die Differenzialdiagnose der Schmerzart (Ischämieschmerz vs. Wund-[Nozizeptor-]Schmerz) kann wiederum durch ischämische Provokation mittels Ratschow-Lagerung gestellt werden. Schmerzen des Bewegungsapparates machen in der Regel keine großen diagnostischen Probleme; sie sind typischerweise lokalisiert und bessern sich meistens mit zunehmender Mobilisierung. Die körperliche Untersuchung und Prüfung der Gelenkbeweglichkeit – evtl. mit Bildgebung – erbringt oft weitere Sicherheit.

2.5 Therapie

2.5.1 Akute Ischämie

- ▶ Ziel ist rasche Linderung der Schmerzen, um eine Diagnostik und evtl. weiterführende therapeutische Maßnahmen zur Beseitigung der Durchblutungsstörung zu ermöglichen.

Hier kommen Verfahren zur Anwendung, die sich in der Akutschmerztherapie bewährt haben: i. v.- Gabe von Analgetika, z. B. Piritramid 3,75–7,5–15 mg, Metamizol 0,5–1 g langsam, Paracetamol 1 g. Regionalanästhetische Verfahren bieten den Vorteil einer sensorischen Blockade und gleichzeitigen Sympathikusblockade.

Sofern seitens der Blutgerinnung keine Kontraindikationen bestehen, empfehlen sich Katheterverfahren, um durch repetitive Gaben von Lokalanästhetika eine langdauernde Analgesie zu schaffen. Hier kommen Epiduralkatheter, Katheter an Nervenplexen oder an peripheren Nerven in Frage.

In der Regel erfordert ein akutes ischämisches Ereignis ein zügiges operatives oder radiologisch interventionelles Eingreifen, um die Extremität zu retten. Schmerzen aufgrund

einer Vasospastik mit hohem Sympathikotonus (Endangiitis, Ergotismus, Folge nach Gefäßpunktionen oder -operationen) lassen sich auch durch selektive Sympathikusblockaden (Ggl. stellatum, lumbaler Grenzstrang) erfolgreich behandeln.

2.5.2 Chronische Ischämie

Da der Ischämieschmerz nur ein Symptom der Durchblutungsstörung ist, die wiederum als Folge einer systemischen Erkrankung auftritt, ist beim chronischen Krankheitsverlauf folgende **Hierarchie der therapeutischen Maßnahmen** zu wählen:

1. Behandlung der Grunderkrankung,
2. Ausschaltung von Noxen,
3. Beseitigung der Durchblutungsstörung,
4. Schmerztherapie.

Die Ausschaltung von Noxen besteht in erster Linie in der Beendigung des Rauchens. Die Behandlung weiterer Risikofaktoren wie Hypertonus, Diabetes, Hyperlipidämie, Hyperhomozysteinämie, die die Progredienz der Ischämie und eine Erhöhung der kardiovaskulären Mortalität erhöhen, ist anzustreben (Diehm et al. 2004a).

Die Indikation für eine der im Folgenden aufgezählten Maßnahmen zur Beseitigung der Ischämie (und damit der Schmerzen) wird in erster Linie nach Konsultation der therapierenden Fachdisziplinen (Angiologie, Radiologie, Gefäßchirurgie) erfolgen. Leitlinien und Konsensuspapiere können bei der Entscheidungsfindung helfen (Dormandy und Rutherford 2000, AWMF-S3-Leitlinie).

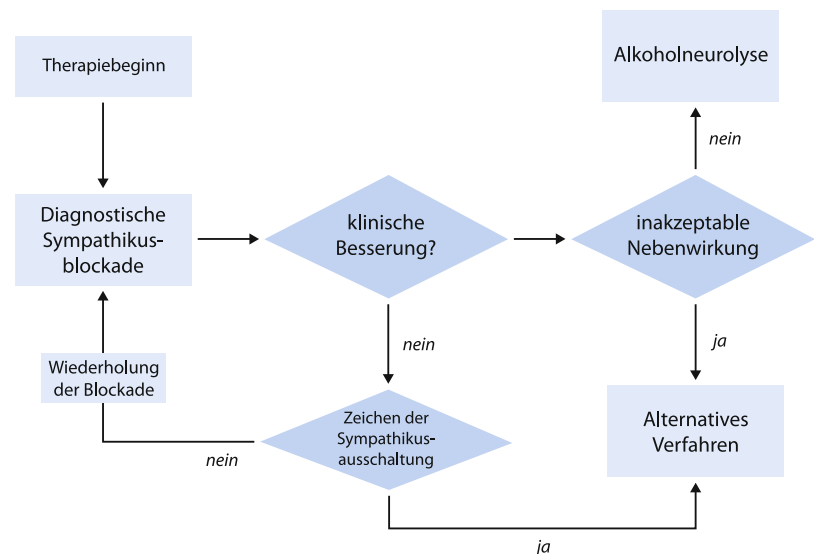
- **Kontrolliertes Gehtraining** fördert die Kollateralisierung einer Stenose, im Stadium II ist das Gehtraining Therapie der Wahl mit ausgezeichneten Langzeitergebnissen. Der

Nutzen ist in Einzelfällen jedoch eingeschränkt, wenn aufgrund allgemeiner körperlicher Schwäche oder Erkrankungen des Bewegungsapparates ein effektives Gehen nicht mehr möglich ist.

- **Rekanalisierung der Stenose** (u. U. Einbringen eines Stents) durch radiologisch-interventionelle Verfahren.
- **Gefäßchirurgie** zur Desobliteration und Anlage von Bypasses.
- **Selektive Sympathikusblockaden** bzw. **Neurolysen des lumbalen Grenzstranges**: Da es sich nicht um lumeneröffnende Verfahren handelt, sind Sympathikusblockaden erst indiziert, wenn die zuvor angeführten Verfahren nicht durchführbar oder erfolglos waren. Sympathikusblockaden werden heute fast ausnahmslos perkutan durch Injektion von Lokalanästhetika oder Ethanol an den Grenzstrang durchgeführt. Als Wirkmechanismus wird eine Dilatation periischämisch verengter Arteriolen angenommen, durch die es zu einem Anstieg des prä-/poststenotischen Druckgradienten und somit der Strömungsgeschwindigkeit über der Stenose kommt.

Vor einer Sympathikusneurolyse muss **obligat** eine diagnostische Sympathikusblockade (mit Lokalanästhetikum) durchgeführt werden, um den späteren Effekt und unerwünschte Nebenwirkungen abschätzen zu können. Kommt es nach dieser Blockade zu einer klinischen Verbesserung (weitere Gehstrecke, Abnahme von Ruheschmerzen, Erwärmung der Haut als Zeichen verbesserter Hautdurchblutung), besteht die Indikation zur Neurolyse des Sympathikus. Tritt nach der diagnostischen Blockade eine klinische Verschlechterung (Schmerzzunahme, vermehrtes Ödem bei venöser Insuffizienz) oder Störung der Blasenentleerung oder eine Stuhlinkontinenz auf, ist die Alkoholneurolyse des Grenzstranges kontraindiziert (Abb. 2). Neben der inoperablen PAVK sind vasospastische

Abb. 2 Therapeutischer Entscheidungsablauf



Zustände mit einem erhöhten Sympathikotonus eine wesentliche Indikation für Sympathikusneurolyse (sek. M. Raynaud, Endangiitis). Im eigenen Krankengut sahen wir eine relevante Besserung der Gehstrecke nach Sympathikusneurolyse sowohl bei den Patienten im Stadium III und IV n. Fontaine als auch bei Patienten mit einer stark beeinträchtigten Claudicatio (Stadium IIb nach Fontaine).

- **Vasoaktive Substanzen:** Es kommen Prostanoiden, z. B. PGE₁, zur Anwendung. Wirkmechanismus ist eine Thrombozytenaggregationshemmung und eine Vasodilatation. Indikationen sind kritische Durchblutungsstörungen, die keiner Revaskularisierung zugänglich sind.
- **Spinal Cord Stimulation** führt zu einer Linderung ischämischer Ruheschmerzen. Als Wirkmechanismus wird eine Besserung des nutritiven Blutflusses angenommen; somit dürfte auch eine kausale Behandlung der Ischämieschmerzen anzunehmen sein.

Eine Schmerztherapie mit Analgetika wird nach den Regeln der Behandlung von Schmerzen nichtmaligner Genese durchgeführt (► [Kap.12, „Analgetika und Koanalgetika in der Schmerzmedizin“](#)). Hierzu gehört die zeitkontingente Verabreichung von möglichst retardierten Zubereitungen, z. B. 2×100 mg Tramadol ret. oder 2×30 mg ret. Morphinsulfat. Überwiegt die neuropathische Schmerzkomponente, z. B. bei diabetischer Polyneuropathie, ist die einschleichende Behandlung mit membranstabilisierenden Substanzen wie Gabapentin indiziert. Reine Nozizeptorschmerzen, wie sie gelegentlich in Ulzera entstehen, sprechen gut auf Nichtopioidanalgetika wie Metamizol an.

Die medikamentöse Behandlung von Ischämieschmerzen ist – verglichen mit anderen Indikationen – meistens weniger wirkungsvoll. Dies mag zum einen daran liegen, dass keine Besserung der Ischämie und somit der Schmerzursache erreicht werden kann, zum anderen daran, dass eine ausreichend hohe Dosierung wegen Nebenwirkungen (Obstipation, Verwirrtheit) nicht erreicht werden kann.

3 Raynaud-Phänomen

3.1 Symptome

Das Raynaud-Phänomen bezeichnet eine anfallsartig einsetzende Ischämie der oberen Extremitäten, die mit Abblässung, Parästhesien und oft mit Schmerzen einhergeht. Gebräuchlich ist eine Unterscheidung in primäres und sekundäres Raynaud-Phänomen, die ausschließlich vom Nachweis einer organischen vaskulären Erkrankung abhängt (Tab. 2).

3.1.1 Primäres Raynaud-Phänomen

Passagere Vasospastik, oft mit typischer Farbsequenz („Trikolore“) blass – zyanotisch – rot (als Ausdruck der reaktiven Hyperämie) ablaufend. Befall meist symmetrisch, betrifft Finger distal der Grundgelenke, Daumen ist oft ausgespart. Frauen sollen 5-mal häufiger betroffen sein.

3.1.2 Sekundäres Raynaud-Phänomen

Erkrankung, die definitionsgemäß mit strukturellen Veränderungen der Handarterien einhergeht. Allerdings wird die Diagnose der Grunderkrankung oft erst Jahre nach Auftreten der ersten Symptome gestellt. Trophische Störungen und Nekrosen treten speziell nach längerem Verlauf auf.

3.2 Diagnostik

1. **Anamnese:** Erfassung exogener Noxen (Nikotin, Ergotaminpräparate, Betarezeptorenblocker, berufliche Exposition, Vibrationstraumata), Auslöser für die Anfälle (Kälte, Stress), Seitenpräferenz.
2. **Objektivierung der Symptome** und gegebenenfalls Dokumentation des digitalen Fingerarteriendrucks durch kontrollierte Exposition (Kälte), Untersuchung auf Nekrosen, Blutdruckmessung.
3. **Suche nach Ursachen eines möglicherweise sekundären Raynaud-Phänomens:** Ausschluss proximaler Stenosen,

Tab. 2 Unterscheidungsmerkmale zwischen primärem und sekundärem Raynaud-Phänomen

Merkmal	Primäres Raynaud-Phänomen	Sekundäres Raynaud-Phänomen
Erkrankungsalter	Jung, 10–45 Jahre	Oft > 50 Jahre
Geschlechtsverteilung	m : w = 1 : 5	Uneinheitlich
Befall der Finger	Symmetrisch DII–V	Asymmetrisch, oft einzelne Finger
Vaskuläres Grundleiden	Nie	Entsprechend der Grunderkrankung
Akrale Nekrosen	Keine	Häufig
Serologische Veränderungen	Keine	Entsprechend der Grunderkrankung
Kapillarmikroskopie	Keine morphologischen Veränderungen	Häufig pathologisch
Arteriografie	Vasospasmen	Abnormitäten der kleinen Gefäße, Wandveränderungen, Vasospasmen
Traumen, zugrunde liegende Systemerkrankung	Fehlt	Kollagenose (Sklerodermie, Lupus erythematodes), PAVK, Endangiitis obliterans, Vibrationstraumen, Intoxikation, Pharmaka, Malignom (paraneoplastisch)

ggf. durch Angiografie, Entzündungsparameter, Rheumaserologie, Autoantikörper, zirkulierende Immunkomplexe, Kapillarmikroskopie. Für weitergehende Information sei auf Lehrbücher der Angiologie verwiesen (Rieger und Schoop 1998).

3.3 Differenzialdiagnose

Die wesentlichen differenzialdiagnostischen Überlegungen betreffen zunächst die Entscheidung, ob es sich um ein primäres oder ein sekundäres Raynaud-Phänomen handelt, da hieraus Konsequenzen für Prognose und weitere Therapieoptionen erwachsen.

3.4 Therapie

3.4.1 Akutbehandlung

Topische Anwendung von Nitroglyzerinsalbe (2 %) und milde Erwärmung (kein heißes Wasser!) führen rasch zur Vasodilatation und Beschwerdelinderung. Durch Sympathikusblockaden (Ggl. stellatum) kann die Spastik im akuten Anfall ebenfalls gelöst werden.

3.4.2 Langzeittherapie, Prophylaxe

Abbau von emotionalem Stress und Aufklärung des Patienten über die prinzipielle Gutartigkeit speziell beim **primären Raynaud-Phänomen** helfen, die Anfallhäufigkeit und -dauer zu verringern. Ein Verzicht auf potenziell vasokonstriktiv wirkende Pharmaka und sowie Nikotinkarenz sollte angestrebt werden.

Prophylaktisch hat sich die Gabe von Kalziumkanalblockern (Nifedipin) als Maßnahme der 1. Wahl zur Senkung der Anfallsfrequenz bewährt. Behandlungsversuche mit dem 5-HT₂-Antagonisten Ketanserin bei Sklerodermie führten zu einer Abkürzung der Anfallsdauer; die Frequenz blieb unverändert.

Sympathikusblockaden über das Ganglion stellatum eignen sich wegen der Invasivität und Gefahr von schweren Komplikationen nicht so sehr für die Dauerbehandlung, da die Injektionen in nahezu täglichen Abständen durchgeführt werden müssten. Thorakale Sympathektomien führen zunächst zu einer Besserung der Symptomatik, die Langzeitergebnisse sind jedoch enttäuschend, es kommt nach wenigen Monaten zu einer erneuten, oft stärker ausgeprägten Kälteempfindlichkeit der behandelten Extremität.

Bei gesichertem positivem Effekt nach einer passageren Sympathikusblockade kann durch Anwendung von epiduraler Elektrostimulation (SCS) eine langfristige Besserung der akralen Durchblutung erreicht werden.

Bei der **sekundären Raynaud-Symptomatik** ist die kausale Behandlung der Grunderkrankung anzustreben; hier sei auf die einschlägigen Lehrbücher der inneren Medizin bzw. Rheumatologie verwiesen.

4 Koronare Herzerkrankung

4.1 Symptome

Schmerzen als Folge einer koronaren Ischämie werden überwiegend linksthorakal empfunden; etwas seltener kommt es zur Schmerzausstrahlung in die Dermatome der unteren und mittleren Zervikalnerven (Arm, Hals, Gesicht). Der Schmerzausbruch ist oft von vegetativen Symptomen wie Schwitzen, Zittern und Angst begleitet.

- Generell sollte bei passender Risikokonstellation (Alter, Geschlecht, Komorbidität) bei allen (links)thorakalen Schmerzen eine koronare Ischämie in Betracht gezogen werden.

4.2 Diagnostik

Die Klinik im Verbindung mit entsprechender Risikokonstellation (s. oben) ist für die Verdachtsdiagnose einer koronaren Ischämie und Veranlassung von Notfallmaßnahmen ausreichend. Bei entsprechender apparativer Ausrüstung erfolgt eine Sicherung der Diagnose durch mehrkanalige EKG-Ableitung.

Laborchemische Untersuchungen sowie Bildgebung sind der weiterbehandelnden Klinik vorbehalten.

4.3 Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostische Überlegungen sind erst nach Ausschluss einer Koronarischämie als Schmerzsache zu überprüfen. Eine Auswahl von Differenzialdiagnosen ist in Tab. 3 dargestellt.

4.4 Therapie

4.4.1 Akutes Ereignis

Bei Verdacht auf Herzinfarkt, Angina pectoris:

- Gabe von Nitroglyzerinspray sublingual,
- Anlage eines periphervenösen Zugangs,
- Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern, Vasodilatoren, Opioiden (z. B. Morphin titriert 2,5–5–10 mg), Sedativa (z. B. Midazolam titriert 1–3–5 mg),
- Notfalleinweisung in die Klinik.

Tab. 3 Differenzialdiagnosen beim linksthorakalen Schmerz

Differenzialdiagnose	Atemabhängig	Bewegungsabhängig	Neurologischer Befund	Nahrungsabhängig
Pleuritis	×	(×)		
Pneumothorax	×	(×)		
Lungenembolie	×			
Interkostalneuralgie		×	(×)	
Zosterschmerz (akut)			×	
Postzosterische Neuralgie			×	
Vertebragene Ursachen		×		
Perikarditis	×			
Tietze-Syndrom		×		
Herzneurose/somatoforme Schmerzstörung				
Refluxerkrankung, Ulkus				×

4.4.2 Chronischer Verlauf

In der Regel liegt die Behandlung der koronaren Herzerkrankung in der Hand der Kardiologen. Leitlinien erlauben ein standardisiertes Vorgehen.

Säulen der Behandlung sind:

- Elimination und Behandlung der Risikofaktoren wie Nikotinkonsum, Hypertonus, Diabetes, LDL-Cholesterin,
- Pharmakotherapie mit Thrombozytenaggregationshemmern, Nitraten, Betarezeptorenblockern, Kalziumantagonisten,
- Koronarchirurgie und rekanalisierende Maßnahmen.

Auch unter diesem Therapieregime sind nicht alle Patienten frei von Angina pectoris. Hier kann eine Behandlung mit retardiertem Opioid über einen langen Zeitraum eine Minderung der Beschwerden und eine bessere Lebensqualität bringen (Mouallem et al. 2000).

Unter epiduraler Elektrostimulation (SCS) kommt es ebenfalls zu einer wesentlichen Beschwerdereduktion, die vergleichbar dem Effekt einer koronaren Bypassoperation ist (Mannheimer et al. 1998).

Auch durch Anwendung von TENS im Thoraxbereich lässt sich eine Minderung der anginösen Schmerzen erzielen (Borjesson et al. 1997).

5.1.2 Chronischer Verlauf (Angina abdominalis)

Häufige Symptomatik von abdominalen Minderperfusion sind postprandiale Schmerzen nach 20–30 min. In späteren Stadien kann es zu ständigen Bauchschmerzen, teilweise mit Hyperperistaltik und aufgrund von Malabsorption zu einem Gewichtsverlust kommen. In der Regel finden sich auch weitere Merkmale der generalisierten fortgeschrittenen Arteriosklerose.

5.2 Diagnose und Differenzialdiagnose

5.2.1 Akutes Ereignis

Das akute Ereignis erlaubt keine ausgedehnte präklinische Diagnostik, die sich deshalb auf Anamnese (Rhythmusstörungen, andere Manifestationen einer Verschlusskrankung, Nahrungsaufnahme?), körperliche Untersuchung, Auskultation und Palpation beschränken sollte.

- Bei Verdacht auf einen Mesenterialinfarkt ist eine umgehende Aufnahme zur stationären Diagnostik und Therapie zu veranlassen.

5.2.2 Chronischer Verlauf

Zahlreiche Erkrankungen zeigen ähnliche Symptome wie die chronische Angina abdominalis; in der Regel kann dann die weitergehende gastrointestinale Funktionsdiagnostik andere Ursachen der Beschwerden ausschließen. Richtungweisend ist häufig schon die Anamnese (Vorhofflimmern, KHK, zerebrovaskuläre Insuffizienz, PAVK). Eine dopplersonographische oder angiographische Darstellung der intestinalen Blutgefäße kann die Diagnose erhärten.

5.3 Therapie

5.3.1 Akutes Ereignis

Die Behandlung der akuten Schmerzen steht im Vordergrund, aufgrund der unsicheren enteralen Resorption sollte die The-

5 Abdomineller Ischämieschmerz

5.1 Symptome

5.1.1 Akutes Ereignis

In der Frühphase der Erkrankung können die Symptome relativ unspezifisch erscheinen – diffuser Bauchschmerz, Stuhlunregelmäßigkeiten –, dann kommt es rasch zur Entwicklung eines akuten Abdomens mit starkem Schmerz, Abwehrspannung, teilweise blutigen Stühlen sowie Zeichen der Peritonitis mit Hypotonie. Ursache ist meistens ein Mesenterialinfarkt, seltener die Mesenterialvenenthrombose.

rapie ausschließlich intravenös erfolgen. Parallel erfolgt die Behandlung der Hypovolämie durch Flüssigkeitsersatz. Die Dosierung der Analgetika muss sich am Allgemeinzustand und dem Volumenstatus des Patienten orientieren, z. B. Morphin 5–10 mg, Metamizol 0,5–1 g (langsam, **cave**: Blutdruckabfall!), Tramadol 50–100 mg.

5.3.2 Chronischer Verlauf

Die Behandlung des chronischen, ischämisch bedingten Abdominalschmerzes besteht zunächst darin, die Auslöser der Attacken zu vermeiden. Häufige kleine Mahlzeiten statt weniger großer können die Intensität der Anfälle verringern, ferner sind die Möglichkeiten einer Revaskularisierung oder Rekanalisierung zu prüfen.

Inwieweit Analgetika langfristig eine Beschwerdelinderung bewirken (z. B. Metamizol 4–6×0,5–1 g, Opioide), ist bislang nicht geklärt. Eine langfristige Antikoagulation wird wegen der Gefahr von gastrointestinalen Blutungen kontrovers diskutiert.

6 Leitlinien

- AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement: Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). AWMF S3-Leitlinie, Regis-

ternummer 065–003, Stand: 30.11.2015, gültig bis 29.11.2020. www.awmf.org/leitlinien.html

Literatur

- Borjesson M, Eriksson P, Dellborg M, Eliasson T, Mannheimer C (1997) Transcutaneous electrical nerve stimulation in unstable angina pectoris. *Coron Artery Dis* 8(8–9):543–550
- Diehm C, Kareem S, Lawall H (2004a) Epidemiology of peripheral arterial disease. *Vasa* 33:183–189
- Diehm C, Schuster A, Allenberg J et al (2004b) High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 172:95–105
- Dormandy JA, Rutherford RB (2000) Management of peripheral arterial disease (PAD) TASC Working Group TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 31(1 Pt 2):S1–S296
- Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson L et al (1998) Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. *Circulation* 97:1157–1163
- Mouallem M, Schwartz E, Farfel Z (2000) Prolonged oral morphine therapy for severe angina pectoris. *J Pain Symptom Manag* 19:393–397
- Rieger H, Schoop W (1998) *Klinische Angiologie*. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
- Smith I, Franks PJ, Greenhalgh R et al (1996) The influence of smoking cessation and hypertriglyceridaemia on the progression of peripheral arterial disease and the onset of critical ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 11:402–408

Inhalt

1	Gibt es eine Fibromyalgie?	443
2	Klinisches Bild und Definition	444
3	Klassifikation und Kodierung	444
4	Ätiopathogenese und Pathophysiologie	444
5	Klinische Diagnose	445
6	Häufigkeit, Verlauf und Schweregrade	445
7	Therapie	447
7.1	Diagnosemitteilung und Patientenedukation	447
7.2	Allgemeine Therapieprinzipien	447
7.3	Abgestufte Therapie des FMS	448
8	Leitlinien und Patienteninformationen	449
	Literatur	450

- ▶ Patienten mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen sind eine klinische Realität. Die Klassifikation des Beschwerdekomples (Rheumatische Erkrankung? Psychische Störung? Chronische Schmerzkrankheit?) ist umstritten.
- ▶ Patienten mit chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen, bei denen kein erklärender somatischer Krankheitsfaktor vorliegt, finden sich in allen Versorgungsstufen, vor allem in der Neurologie, der Orthopädie, der Rheumatologie, der Schmerzmedizin, der Psychosomatischen Medizin und der Psychiatrie.

1 Gibt es eine Fibromyalgie?

Die klinische Entität der „Fibromyalgie“ wurde 1990 durch eine Expertengruppe des Amerikanischen Kollegiums für Rheumatologie (ACR) durch chronische Schmerzen (>3 Monate) in mehreren Körperregionen sowie Druckschmerzhaftigkeit von mindestens 11/18 Tender Points definiert. Diese Klassifikationskriterien wurden entwickelt, um eine Gruppe von Patienten mit „weichteilrheumatischen“ Beschwerden von Patienten mit Arthrose und entzündlichen rheumatischen Erkrankungen abzugrenzen (Wolfe et al. 1990). Diese Klassifikationskriterien waren von den Autoren nicht als diagnostische Kriterien konzipiert. Die Fibromyalgie wurde 1994 in die Krankheitenliste der Weltgesundheitsorganisation unter den Erkrankungen des Muskel- und Bindegewebes aufgenommen (M79.7) (DIMDI 2017).

Das diagnostische Etikett „Fibromyalgie“ bzw. „Fibromyalgiesyndrom“ (FMS) ist umstritten. Die Diagnose wird (immer noch) von vielen Allgemeinärzten sowie Psychiatern und Psychosomatikern abgelehnt. Allgemeinärzte benutzen den Begriff „chronischer Schmerz“ bzw. „chronische Schmer-

W. Häuser (✉)
Klinik Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken,
Deutschland
E-Mail: whaeuser@klinikum-saarbruecken.de

zen in mehreren Körperregionen“, Vertreter psychosozialer Disziplinen die Kodierungen „somatoforme Schmerzstörung“, „chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“, „Somatisierungsstörung“ (Egle 2005), somatische Belastungsstörung (Klaus et al. 2017) oder „affektive Störung“ (Hudson und Pope 1989). Die genannten Fachvertreter äußern Bedenken, dass die Diagnose „Fibromyalgie“ unangemessene Vorstellungen des Patienten von der Art („organische“ Krankheit) und Behandlung (Medikamente, passive physikalische Maßnahmen) ihrer Beschwerden unterstützen (Egle 2005). Manche Rheumatologen und Neurologen sowie viele Patienten betrachten das FMS als ein distinktes Krankheitsbild mit relevanten Krankheitsfaktoren in Muskulatur und Bindegewebe bzw. typischen zentralnervösen funktionellen Veränderungen (Müller und Stratz 2004). Einige Neurologen konzipieren das FMS als ein neuropathisches Schmerzsyndrom auf Grund des Nachweises von pathologischen Befunden der kleinen Nervenfasern (Small Fiber Pathologies) in Subgruppen von FMS-Patienten (Oaklander et al. 2013; Üçeyler et al. 2017).

Ein Teil der Etikettierungsdebatte (FMS versus somatoforme Schmerzstörung bzw. somatische Belastungsstörung) wurde durch die Aktualisierung der S3-Leitlinie zum FMS (Eich et al. 2017) und die parallel entwickelte S3-Leitlinie zu nichtspezifischen/funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden (Schaefer et al. 2012) gelöst.

2 Klinisches Bild und Definition

Die Kernerkrankungen des FMS sind chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen, Schlafstörungen/nicht erholsamer Schlaf und körperliche/geistige Müdigkeit bzw. vermehrte Erschöpfungsneigung. Fast alle Patienten nennen spontan oder in Symptomfragebögen weitere, auf innere Organe bezogene Beschwerden (Magen, Darm, Harnwege, Atmung, Herz), weitere Schmerzsyndrome (z. B. Kopf- und Gesichtsschmerzen, Unterbauchschmerzen), Parästhesien und Dysästhesien, Symptome einer generalisierten Reizüberempfindlichkeit (Geruch, Geräusche, Berührung) und psychische Symptome (Niedergeschlagenheit, Nervosität, Angst) (Eich et al. 2017).

Folgende Kriterien für chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen können angewendet werden:

- die Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) 1990: mindestens je ein Schmerzort im Bereich der Wirbelsäule und ober- und unterhalb der Taille und an der linken und rechten Körperhälfte (Wolfe et al. 1990);
- die modifizierten diagnostischen ACR-Kriterien 2010: Angabe von mindestens 7 Schmerzorten an 19 möglichen Lokalisationen eines Fragebogens, des „Widespread Pain Index“ (Wolfe et al. 2010, 2011), auf Deutsch als „regionale Schmerzskaala“ verfügbar (Häuser et al. 2012b).

3 Klassifikation und Kodierung

Das FMS ist keine kategoriale bzw. distinkte Krankheitsentität, sondern eine Kontinuumsstörung (wie Diabetes mellitus oder Depression). Durch die Festlegung eines Grenzwertes wird das Krankheitsbild definiert (Wolfe et al. 1990, 2011). Das FMS kann als der Endpunkt eines Kontinuums von biopsychosozialem Distress angesehen werden (Häuser et al. 2009).

Die Fibromyalgie ist in der Internationalen Klassifikation der Krankheiten im Kapitel „Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes“ in dem Unterkapitel „Sonstige Krankheiten des Weichteilgewebes, anderenorts nicht klassifiziert“ (ICD-10-GM M79.70) eingeordnet (DIMDI 2017).

Die deutsche FMS-Leitlinie (Eich et al. 2017) klassifiziert das FMS als eine funktionelle Störung, d. h. einen typischen Komplex von Symptomen ohne spezifischen somatischen Krankheitsfaktor. Daher wird in beiden Leitlinien der Begriff „FMS“ und nicht „Fibromyalgie“ verwendet. Das FMS wird als ein Syndrom erster Ordnung bzw. ein Symptomkomplex mit unbekannter oder nicht geklärter Ätiologie, heterogener Pathogenese sowie definiertem Phänotyp eingeordnet (Eich et al. 2017). Die Kriterien eines FMS und die einer anhaltenden somatoformen Schmerzstörung (F45.40) bzw. einer chronischen Schmerzstörung mit psychischen und somatischen Faktoren (F45.41) bzw. einer somatischen Belastungsstörung (DSM-5 300.82) erfassen zum Teil überlappende, zum Teil unterschiedliche klinische Charakteristika von Personen mit CWP (Chronic Widespread Pain) ohne spezifischen somatischen Krankheitsfaktor. Einige, aber nicht alle FMS-Patienten erfüllen auch die Kriterien einer somatoformen bzw. einer chronischen Schmerzstörung mit psychischen und somatischen Faktoren (Eich et al. 2017).

Zur vollständigen Abbildung des Gesamtbeschwerdebildes sind häufig mehrere Diagnosen möglich. Die häufigsten Komorbiditäten sind depressive Störungen (40–80 %), Angststörungen (30–70 %) und Reizdarmsyndrom (30–80 %) (Eich et al. 2017).

4 Ätiopathogenese und Pathophysiologie

Die aktuelle Studienlage erlaubt keine eindeutigen Aussagen zur Ätiologie und Pathophysiologie des FMS. Die Entwicklung eines FMS ist assoziiert mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen, Genpolymorphismen des 5-HT₂-Rezeptors, Lebensstilfaktoren (Rauchen, Übergewicht, mangelnde körperliche Aktivität) sowie körperlicher Misshandlung und sexuellem Missbrauch in Kindheit und Erwachsenenalter (Üçeyler et al. 2017). Möglicherweise haben die folgenden pathophysiologischen Mechanismen eine pathogenetische Bedeutung für das FMS:

- veränderte zentrale Schmerzverarbeitung,
- Veränderungen zentralnervöser Neurotransmitter,
- Dysfunktion des sympathischen Nervensystems,
- Kleinfaserpathologie (Small Fiber Pathologies).

Die Aussagekraft der Studien zur Pathophysiologie des FMS ist aufgrund des Fehlens longitudinaler Studien, fehlender Kontrolle auf psychische Komorbiditäten und unzureichender Spezifität der Befunde (Fehlen von Kontrollgruppen mit anderen chronischen Schmerzsyndromen) eingeschränkt (Üçeyler et al. 2017).

Die S3-Leitlinie zum FMS postuliert ein bio-psycho-soziales Modell bezüglich Prädisposition, Auslösung und Chronifizierung des FMS: Physikalische, biologische oder psychosoziale Stressoren lösen bei einer entsprechenden genetischen und lerngeschichtlichen Prädisposition vegetative, endokrine und zentralnervöse Reaktionen aus, aus denen die Symptome des FMS wie Schmerz, Müdigkeit, Schlafstörungen, vegetative und psychische Symptome resultieren (Üçeyler et al. 2017).

5 Klinische Diagnose

Die klinische Diagnostik erfolgt durch die Anamnese des typischen Symptomkomplexes und den Ausschluss internistischer, neurologischer und orthopädischer Erkrankungen, welche das Beschwerdebild ausreichend erklären können (Eich et al. 2017). Zur Diagnose können die ACR-Klassifikationskriterien von 1990, die modifizierten diagnostischen ACR-Kriterien von 2010 (sogenannte 2011 oder Forschungskriterien) (Wolfe 2014) und die 2016 Kriterien (Wolfe et al. 2016) verwendet werden. Die ACR-Kriterien von 2010, die 2011 Kriterien und die 2016 Kriterien erfordern keine Tender-Point-Untersuchung und ermöglichen daher auch eine Diagnose durch Nicht-Rheumatologen. Die Beschwerden können durch den Fibromyalgiesymptomfragebogen erfasst und dokumentiert werden (Abb. 1).

In klinischen Populationen weisen die ACR-Kriterien von 1990 und 2010 eine hohe Konkordanz auf (Häuser et al. 2012b). Die modifizierten ACR-Kriterien von 2010 (sogenannte Forschungskriterien) lauten:

- a. Angabe von mindestens 7 Schmerzorten an 19 möglichen Lokalisationen in der regionalen Schmerzskala und mindestens 5 von 12 Punkten auf dem somatischen Beschwerdescore,
- b. Beschwerdedauer von mindestens 3 Monaten,
- c. Ausschluss von somatischen Krankheitsfaktoren, welche die Beschwerden ausreichend erklären.

Zum Ausschluss erklärender somatischer Krankheitsfaktoren werden folgende Maßnahmen empfohlen (Eich et al. 2017):

- vollständige medizinische Anamnese inkl. Medikamentenanamnese,
- vollständige körperliche Untersuchung (inkl. Haut, neurologischer und orthopädischer Befund),
- Basislabor:
 - Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein, kleines Blutbild (z. B. Polymyalgia rheumatica, rheumatoide Arthritis),
 - Kreatinkinase (z. B. Muskelerkrankungen),
 - Calcium (z. B. Hyperkalzämie),
 - 25-Dihydroxy-Vitamin D (z. B. Vitamin-D-Mangel)
 - Thyreoidea-stimulierendes Hormon basal (z. B. Hypothyreose).

In den meisten Fällen ist die klinische Diagnose einfach zu stellen, da der körperliche Untersuchungsbefund keine Hinweise auf eine somatische Erkrankung gibt und das Basislabor unauffällig ist. In diesen Fällen wird keine weitere technische Diagnostik (z. B. Bildgebung, neurophysiologische Untersuchungen) empfohlen.

Bei Verdacht auf somatische (Mit-)Ursachen der Beschwerden wird eine fachärztliche internistische (endokrinologische, rheumatologische) und/oder neurologische und/oder orthopädische Diagnostik empfohlen. Von besonderer Bedeutung ist die Medikamentenanamnese, da einige Medikamente (z. B. Statine, Aromatasehemmer) zu multilokulären Arthralgien und Myalgien und damit zu chronischen Schmerzen in mehreren Körperregionen führen können. Durch einen Medikamentenauslassversuch über 4–12 Wochen kann überprüft werden, ob sich die fibromyalgieformen Beschwerden zurückbilden (Eich et al. 2017).

- ▶ Das FMS wird durch die Anamnese eines typischen Symptomenkomplexes (chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen, Müdigkeit, Schlafstörungen) und durch den klinischen Ausschluss von körperlichen Erkrankungen, welche den Symptomenkomplex ausreichend erklären, gestellt.
- ▶ Die Diagnose einer seelischen Störung schließt die Diagnose eines FMS nicht aus.

6 Häufigkeit, Verlauf und Schweregrade

Die **Punktprävalenz** des FMS nach den modifizierten diagnostischen ACR-Kriterien von 2010 lag in der allgemeinen deutschen Bevölkerung im Jahr 2012 bei 2,1 % (Wolfe et al. 2013). Die **administrative 1-Jahresprävalenz** einer FMS-Diagnose bei der Barmer Ersatzkasse lag im Jahr 2008 bei 0,3 % (Marschall et al. 2011).

Bei Erwachsenen persistieren FMS-Beschwerden in der Regel lebenslang, vollständige Remissionen sind eine Rarität. Ein Teil der Patienten berichtet im Verlauf über eine bessere

Bitte geben Sie an, wie ausgeprägt die folgenden Beschwerden in der letzten Woche bei Ihnen waren, indem Sie das entsprechende Kästchen ankreuzen:

0: Nicht vorhanden
 1: Geringfügige oder mild ausgeprägt; im Allgemeinen gering und/oder gelegentlich auftretend
 2: Mäßige oder deutlich ausgeprägt; oft vorhanden und/oder mäßige Intensität
 3: Stark ausgeprägt: ständig vorhandene, lebensbeeinträchtigende Beschwerden

I. Tagesmüdigkeit ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
 Probleme beim Denken oder Gedächtnis ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
 Morgenmüdigkeit müde (nicht erholsamer Schlaf) ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

II. Wurden Sie in den letzten 6 Monaten durch eines der folgenden Symptome geplagt?

Schmerzen oder Krämpfe im Unterbauch: ☐ Ja (1) ☐ Nein (0)
 Depression: ☐ Ja (1) ☐ Nein (0)
 Kopfschmerz: ☐ Ja (1) ☐ Nein (0)

Beschwerdescore: Summe von I und II (Minimum 0, Maximum 12)

III. Bitte geben Sie an, ob Sie in den letzten 7 Tagen Schmerzen oder Berührungsempfindlichkeit in den unten aufgeführten Körperregionen hatten.
 Bitte kreuzen Sie das jeweilige Kästchen an, wenn diese Körperregion schmerzhaft oder druckempfindlich ist.
 Bitte bewerten Sie die rechte und linke Seite getrennt.

☐ Schulter, links ☐ Schulter, rechts	☐ Unterschenkel, links ☐ Unterschenkel, rechts
☐ Hüfte, links ☐ Hüfte, rechts	☐ Kiefer, links ☐ Kiefer, rechts
☐ Oberarm, links. ☐ Oberarm, rechts	☐ Brustkorb ☐ Bauch
☐ Unterarm, links ☐ Unterarm, rechts	☐ Kreuz ☐ Oberer Rücken (Brustwirbelsäule) ☐ Nacken
☐ Oberschenkel, links ☐ Oberschenkel, rechts	☐ In keiner der genannten Körperregionen Schmerzen

IV. Waren die Beschwerden, die in den Fragen I–III aufgeführt sind, in der Regel in den letzten 3 Monaten vorhanden?
☐ Ja ☐ Nein

Der Beschwerdekomplex »Fibromyalgiesyndrom« liegt vor, wenn
 a) der Gesamtwert des Beschwerdescores ≥ 5 (Summe I und II) und
 b) die Zahl der Schmerzorte ≥ 7 (Summe III) und
 c) Frage IV positiv beantwortet wurde.

Der Gesamtwert von I, II und III (Minimum 0, Maximum 31) und kann zur Einschätzung des Schweregrades der FMS-Symptomatik wie auch als Parameter für das Ansprechen auf Therapiemaßnahmen verwendet werden (Wolfe et al. 2011).

Abb. 1 Fibromyalgiesymptomfragebogen (englischsprachige Bezeichnung: Polysymptomatic Distress Scale) (adaptiert nach Häuser et al. 2012b; Wolfe et al. 2011)

Adaptation an die Beschwerden bzw. eine höhere Zufriedenheit mit dem Gesundheitszustand – trotz Beschwerden. Die Lebenserwartung entspricht derjenigen der Durchschnittsbevölkerung. Die Suizidrate bei Frauen ist im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung leicht erhöht (Eich et al. 2017).

Wie bei somatischen Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz) oder psychischen Störungen (z. B. Depressionen)

können beim FMS verschiedene Schweregrade unterschieden werden. Es gibt keine international einheitlich verwendete Schweregradeinteilung des FMS. Analog zur S3-Leitlinie zu nichtspezifischen/funktionellen/somatoformen Körperbeschwerden (Schaefer et al. 2012) wird folgende Einteilung nach klinischen Gesichtspunkten vorgeschlagen (Eich et al. 2017):

- **Leichte Formen:** neben den Kernsymptomen keine oder geringe weitere körperliche und seelische Beschwerden, keine oder geringe Beeinträchtigungen in Alltagsfunktionen.
- **Schwerere Formen:** neben den Kernsymptomen weitere körperliche und seelische Beschwerden von Krankheitswert (z. B. Reizdarmsyndrom, leichtgradige Depression), geringe bis mäßige Beeinträchtigungen in Alltagsfunktionen.
- **Sehr schwere Formen:** neben den Kernsymptomen weitere ausgeprägte körperliche und seelische Beschwerden von Krankheitswert (z. B. mehrere andere funktionelle somatische Syndrome, schwere Depression oder Angststörung), ausgeprägte Beeinträchtigungen in Alltagsfunktionen.

7 Therapie

7.1 Diagnosemitteilung und Patientenedukation

Die Diagnose eines FMS soll dem Patienten explizit mitgeteilt werden. Die klinische Erfahrung zeigt, dass die meisten Betroffenen erleichtert sind zu erfahren, dass ihre Beschwerden einem bekannten und gut erforschten Krankheitsbild entsprechen. Das Etikett „Fibromyalgiesyndrom“ kann es vielen Betroffenen ermöglichen, die Aufmerksamkeit von der Suche nach der Ursache für ihre Beschwerden abzuziehen und sich auf eine aktive Krankheitsbewältigung einzulassen (Eich et al. 2017). Wesentliche Informationen, welche in einem ärztlichen Gespräch nach Erstdiagnose vermittelt werden sollen, sind in der nachfolgenden Übersicht aufgeführt.

Wesentliche Aussagen einer Beratung anlässlich der Erstdiagnose eines FMS (Eich et al. 2017)

1. Das Beschwerdebild führt nicht zur Invalidität und verkürzt nicht die Lebenserwartung.
2. Es handelt sich um eine häufige, meist chronisch verlaufende Erkrankung.
3. Eine Therapie mit dem Ziel einer Verbesserung bzw. eines Erhalts der Lebensqualität (Funktionsfähigkeit im Alltag, Symptomreduktion) ist erfolgversprechend.
4. Wesentlich für den Therapieerfolg sind eigenständige Aktivitäten des Patienten (Bewegung, Wärmeanwendung).

Der Patient soll auf die Patientenversion der FMS-Leitlinie, Broschüren der Deutschen Rheuma-Liga und Deutschen Fibromyalgie Vereinigung sowie regionale Selbsthilfegruppen hingewiesen werden.

7.2 Allgemeine Therapieprinzipien

Die Leitlinie empfiehlt ein **abgestuftes Behandlungskonzept** in Abhängigkeit vom Schweregrad. Bei der Auswahl von Therapiemaßnahmen sind innerhalb der Leitlinienempfehlungen die Präferenzen und Komorbiditäten der einzelnen Patienten zu berücksichtigen (Petzke et al. 2017).

Da es kein Therapieverfahren gibt, welches bei allen oder den meisten Patienten zu einer relevanten Symptom- und/oder Beeinträchtigungsreduktion führt, ist der Nutzen (Symptomreduktion und Verbesserung der Leistungsfähigkeit vs. Nebenwirkungen und Aufwand) regelmäßig von Betroffenen und Behandlern zu evaluieren. Eine Therapie soll nur im Falle eines positiven Nutzens fortgeführt werden. Eine spezifische Therapie des FMS ist nicht zwingend erforderlich.

- Wichtig ist es, realistische Therapieziele zu erarbeiten: den Erhalt und die Verbesserung der Funktionsfähigkeit – nicht eine vollständige Beschwerdefreiheit.

Wirksamkeitsgesicherte Therapiemaßnahmen sollen empfohlen werden.

Therapieverfahren mit starker Empfehlung

(Köllner et al. 2017; Langhorst et al. 2017; Winkelmann et al. 2017)

- Informationen über Diagnose und Therapiemöglichkeiten
- Aerobes Training zu Lande und/oder zu Wasser (geringe bis mittlere Intensität)
- Trockengymnastik, Wassergymnastik, Funktionstraining (Kombination Trockengymnastik und Wassergymnastik)
- Meditative Bewegungstherapien (Qi-Gong, Tai-Chi, Yoga)
- Funktionstraining: Kombination von aerobem Training und Dehnungsübungen zu Lande und zu Wasser
- Kognitive Verhaltenstherapien
- Multimodale Therapie: Mindestens ein körperlich aktivierendes Verfahren und mindestens ein psychotherapeutisches Verfahren (Entspannungstraining, kognitive Verhaltenstherapie)
- Krafttraining (geringe Intensität)

Empfohlene Therapieverfahren

(Sommer et al. 2017; Winkelmann et al. 2017)

- Amitriptylin 10–50 mg/Tag

(Fortsetzung)

- Duloxetine 60 mg/Tag bei komorbider depressiver Störung und/oder generalisierter Angststörung
- Thermalbäder

Therapieverfahren mit offener Empfehlung

(Köllner et al. 2017; Langhorst et al. 2017; Sommer et al. 2017)

- Akupunktur
- Biofeedback
- Duloxetine 60 mg/Tag – Off-label-Use, falls Amitriptylin kontraindiziert oder nicht wirksam ist
- Gewichtsabnahme bei Adipositas
- Hypnose und geleitete Imagination
- Pregabalin 300–450 mg/Tag – Off-label-Use, falls Amitriptylin kontraindiziert oder nicht wirksam ist
- Quetiapin (50–300 mg/d) bei komorbider Major Depression und fehlendem Ansprechen auf Duloxetine
- Serotoninwiederaufnahmehemmer (Fluoxetin 20–40 mg/Tag, Paroxetin 20–40 mg/Tag) – Off-label-Use, falls Amitriptylin kontraindiziert oder nicht wirksam ist

Von Therapiemaßnahmen ohne Evidenzbasierung oder mit negativen Studienergebnissen ist hingegen abzuraten.

Therapieverfahren mit negativer Empfehlung (Auswahl)

(Köllner et al. 2017; Langhorst et al. 2017; Sommer et al. 2017; Winkelmann et al. 2017)

- Cannabinoide
- Chirotherapie
- Kältetherapie
- Flupirtin
- Homöopathie
- Lasertherapie
- Magnetfeldtherapie
- Milnacipran
- Monoaminoxidasehemmer
- Muskelrelaxanzien
- Nahrungsmittelergänzungsprodukte
- Nichtsteroidale Antirheumatika
- Reiki
- Therapeutisches Schreiben
- Transkranielle Magnetstimulation
- Transkutane elektrische Stimulation

Therapieverfahren mit einer stark negativen Empfehlung

(Köllner et al. 2017; Langhorst et al. 2017; Sommer et al. 2017; Winkelmann et al. 2017)

- Anxiolytika
- Entspannungsverfahren als Monotherapie
- Hormone (z. B. Corticosteroide, Wachstumshormon)
- Hypnotika
- Ketamin
- Lokalanästhetika
- Massage
- Neuroleptika
- Serotoninrezeptorantagonisten
- Natriumoxybat
- Starke Opiode

Im Falle einer unzureichenden Wirksamkeit jeder Behandlung ist eine erneute Diagnostik sinnvoll (Überprüfung der Diagnose FMS, negativer Einfluss körperlicher und psychischer Komorbiditäten, psychosozialer Stressoren wie Arbeitslosigkeit oder Rentenbegehren).

7.3 Abgestufte Therapie des FMS

Bei **leichten Formen** des FMS soll der Patient zu angemessener körperlicher und psychosozialer Aktivierung ermutigt werden. Eine weitere Therapie ist nicht notwendig.

Bei **schweren Verläufen** sollen mit dem Patienten körperbezogene Therapien, eine zeitlich befristete medikamentöse Therapie sowie multimodale Therapien (mindestens ein körperlich aktivierendes Verfahren und mindestens ein psychotherapeutisches Verfahren) besprochen werden.

Patienten mit schweren Verläufen, die auf die oben genannten Maßnahmen nicht ausreichend ansprechen, sollen mit multimodalen Programmen nach dem deutschen Operationen- und Prozedurenschlüssel OPS und bei psychischer Komorbidität mit störungsspezifischer Psycho- und/oder medikamentöser Therapie behandelt werden (Eich et al. 2017).

7.3.1 Einzelne Therapieverfahren

In der S3-Leitlinie zum FMS wurden folgende Kriterien den Empfehlungen zugrunde gelegt (Häuser und Nothacker 2017):

- **Wirksamkeit:** Reduktion von Schmerz, Müdigkeit, Schlafstörungen und Einschränkungen der Lebensqualität im Vergleich zu Kontrollgruppen am Therapieende und – falls verfügbar – bei Nachuntersuchungen in randomisier-

ten Studien durch Metaanalyse (Wirksamkeitsmaß: standardisierte Mittelwertdifferenzen);

- **Patientenakzeptanz:** Abbruchrate im Vergleich zu Kontrollgruppen in randomisierten Studien;
- **Potenzielle Risiken**
- **Anwendbarkeit in Deutschland:** Für Medikamente galt die Zulassung zur Therapie des FMS bzw. häufiger psychischer Komorbiditäten (Depressionen, Angststörungen), für nicht-medikamentöse Verfahren galt die Verfügbarkeit in Deutschland im Rahmen der medizinischen Regelversorgung;
- **Ethische Verpflichtungen**

Aufgrund fehlender Zulassung zur Therapie des FMS in Deutschland, fehlender Nachweise für nachhaltige Effekte nach Beendigung der Therapie sowie potenzieller Risiken erhielt kein Medikament eine starke Empfehlung (Sommer et al. 2017). Eine solche erging hingegen für aerobes Training (Winkelmann et al. 2017) und multimodale Therapien (Schiltenswolf et al. 2017) angesichts der Nachweise für nachhaltige Effekte nach Beendigung der Therapie und weitgehend fehlender Risiken. Amitriptylin und Duloxetin erhielten eine Empfehlung. Amitriptylin ist in Deutschland zur Behandlung chronischer Schmerzen innerhalb eines multimodalen Therapiekonzeptes zugelassen, Duloxetin bei (komorbiden) depressiven Störungen oder einer generalisierten Angststörung. Ein Off-label-Use von Duloxetin (ohne psychische Komorbidität) und der Einsatz von Pregabalin bei komorbider generalisierter Angststörung (Zulassung von Pregabalin in Deutschland für generalisierte Angststörung) kann bei Kontraindikationen zum Einsatz von Amitriptylin oder Wirkungslosigkeit von Amitriptylin erwogen werden (s. Übersicht „Therapieverfahren mit offener Empfehlung“).

Die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie ist längstens für eine Behandlungsdauer von 12 Monaten gesichert. Die Zahl der Patienten, die von einer medikamentösen Therapie mit Amitriptylin, Duloxetin und Pregabalin profitieren, entspricht in kontrollierten Studien der Zahl der Patienten, die wegen Wirkungslosigkeit bzw. Nebenwirkungen die Therapie abbrechen. Weiterhin sind die Warnhinweise der Medikamente zu beachten. Bei Antidepressiva ist darauf hinzuweisen, dass die empfohlenen Substanzen eine analgetische Wirkung haben, welche weitgehend unabhängig von der antidepressiven Wirkung ist (sog. schmerzmodulierende Substanzen). Ist der Patient ein Medikamentenresponder, können mit ihm die Optionen einer medikamentösen Dauertherapie oder eines Auslassversuches nach 6 Monaten diskutiert werden (Petzke et al. 2017).

- Die Verordnung aller Medikamente zur Therapie des FMS erfolgt „off-label“. In Deutschland ist Amitriptylin für chronische Schmerzen im Rahmen eines therapeutischen Gesamt-

konzeptes, Duloxetin für depressive Störungen sowie Pregabalin für die generalisierte Angststörung zugelassen.

Leitlinien sollen auch Aussagen zu nichtempfohlenen Therapieverfahren geben. Die Liste der Verfahren, für die kein Wirksamkeitsnachweis beim FMS vorliegt und/oder relevante Risiken bestehen, ist länger als die Liste der Empfehlungen. Hervorzuheben sind die stark negativen Empfehlungen für starke Opioide (s. Übersicht „Therapieverfahren mit einer stark negativen Empfehlung“) und die negative Empfehlung für nichtsteroidale Antirheumatika, Muskelrelaxanzien und Flupirtin (s. Übersicht „Therapieverfahren mit negativer Empfehlung“) (Sommer et al. 2017).

Schwache Opioide wie Tramadol und Tilidin werden in Deutschland ebenfalls häufig beim FMS eingesetzt. Zu Tilidin wurde keine Studie, zu Tramadol eine Studie und eine große randomisierte Studie in Kombination mit Paracetamol gefunden. Aufgrund der unzureichenden Datenlage erfolgte die Feststellung, dass weder eine positive noch eine negative Empfehlung möglich ist. Dieselbe Feststellung betraf Aspirin, Metamizol und Paracetamol.

Aufgrund der eingeschränkten externen Validität von randomisierten klinischen Studien können Betroffene und ihre Behandler auch andere Quellen berücksichtigen. Im deutschen Fibromyalgieverbraucherbericht 2011 berichteten 1661 Betroffene ihre Erfahrungen mit medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapieverfahren. FMS-Leitlinie und Verbraucherbericht stimmen in der positiven Bewertung von nichtmedikamentösen Selbstmanagementstrategien und der skeptischen Bewertung von Medikamenten überein (Häuser et al. 2012a).

- FMS-Patienten kann für 2 Jahre Rehasport als Funktionstraining (Trocken- und Wassergymnastik) rezeptiert werden.

Dieses Funktionstraining wird von regionalen Gruppen der Deutschen Rheuma-Liga und der Deutschen Fibromyalgie-Vereinigung angeboten.

8 Leitlinien und Patienteninformationen

- Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (2017) Patienteninformation Fibromyalgiesyndrom. www.aezq.de/mdb/downloads/kip/rheumatische-erkrankungen/fibromyalgiesyndrom-kip.pdf. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Schmerzgesellschaft (2017) S3-Leitlinie Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms (DIVS). www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html. Zugriffen am 15.10.2017

- Deutsche Schmerzgesellschaft (2017) Patientenversion der FMS-Leitlinie. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/145-004.html>. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Fibromyalgie Vereinigung (2017) Ansätze der Diagnose. <http://www.fibromyalgie-fms.de/fibromyalgie/diagnose/>. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Rheuma-Liga (2017) Fibromyalgie – jeden Tag neu beginnen. Ein Ratgeber für Betroffene. www.rheuma-liga.de/fibromyalgie. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie, Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (2012) S3-Leitlinie Nicht-spezifische, funktionelle und somatoforme Körperbeschwerden. www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-001.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Krankheitserfahrungen.de. Ein Projekt der Universitäten Freiburg und Göttingen zu Chronischen Krankheiten und Patientinnenorientierung, gefördert durch das BMBF. www.krankheitserfahrungen.de/module/chronischer-schmerz/personen/fibromyalgie. Zugriffen am 15.10.2017
- Klaus K, Fischer S, Doerr JM, Nater UM, Mewes R (2017) Classifying fibromyalgia syndrome as a mental disorder? An ambulatory assessment study. *Int J Behav Med* 24:230–238
- Köllner V, Bernardy K, Greiner W, Krumbein L, Lucius H, Offenbächer M, Sarholz M, Settan M, Häuser W (2017) Psychotherapie und psychologische Verfahren beim Fibromyalgiesyndrom. Aktualisierte Leitlinie 2017 und Übersicht von systematischen Übersichtsarbeiten. *Schmerz* 31:266–273
- Langhorst J, Heldmann P, Henningsen P, Kopke K, Krumbein L, Lucius H, Winkelmann A, Wolf B, Häuser W (2017) Komplementäre und alternative Verfahren beim Fibromyalgiesyndrom: Aktualisierte Leitlinie 2017 und Übersicht von systematischen Übersichtsarbeiten. *Schmerz* 31:289–295
- Marschall U, Arnold B, Häuser W (2011) Behandlung und Krankheitskosten des Fibromyalgiesyndroms in Deutschland. Eine Analyse der Daten der Barmer Ersatzkasse des Jahres 2008–2009. *Schmerz* 25:402–410
- Müller W, Stratz T (2004) Ist die Fibromyalgie eine Krankheit? – Pro. *Dtsch Med Wochenschr* 129:1336
- Oaklander AL, Herzog ZD, Downs HM, Klein MM (2013) Objective evidence that small-fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labeled as fibromyalgia. *Pain* 154:2310–2316
- Petzke F, Brückle W, Eidmann U, Heldmann P, Köllner V, Kühn T, Kühn-Becker H, Strunk-Richter M, Schiltenswolf M, Settan M, von Wachter M, Weigl M, Häuser W (2017) Allgemeine Behandlungsgrundsätze, Versorgungskoordination und Patientenschulung beim Fibromyalgiesyndrom. Aktualisierte Leitlinie 2017 und Übersicht von systematischen Übersichtsarbeiten. *Schmerz* 31:246–254
- Schaefer R, Hausteiner-Wiehle C, Häuser W, Ronel J, Herrmann M, Henningsen P (2012) Non-specific, functional, and somatoform bodily complaints. *Dtsch Arztebl Int* 109:803–813
- Schiltenswolf M, Eidmann U, Köllner V, Kühn T, Offenbächer M, Petzke F, Sarholz M, Weigl M, Wolf B, Häuser W (2017) Multimodale Therapie des Fibromyalgiesyndroms. Aktualisierte Leitlinie 2017 und Übersicht von systematischen Übersichtsarbeiten. *Schmerz* 31:285–288
- Sommer C, Alten R, Bär J, Bernateck M, Brückle W, Friedel E, Henningsen P, Petzke F, Tölle T, Üçeyler N, Winkelmann A, Häuser W (2017) Medikamentöse Therapie des Fibromyalgiesyndroms. Aktualisierte Leitlinie 2017 und Übersicht von systematischen Übersichtsarbeiten. *Schmerz* 31:274–284
- Üçeyler N, Burgmer M, Friedel E, Greiner W, Petzke F, Sarholz M, Schiltenswolf M, Winkelmann A, Sommer C, Häuser W (2017) Ätiologie und Pathophysiologie des Fibromyalgiesyndroms Aktualisierte Leitlinie 2017 und Übersicht von systematischen Übersichtsarbeiten sowie eine Übersicht über Studien zur Kleinfaserpathologie bei Subgruppen des FMS. *Schmerz* 31:239–245
- Winkelmann A, Bork H, Brückle W, Dextl C, Heltman P, Henningsen P, Krumbein L, Pullwitt V, Schiltenswolf M, Häuser W (2017) Physiotherapie, Ergotherapie und physikalische Verfahren beim Fibromyalgiesyndrom. Aktualisierte Leitlinie 2017 und Übersicht von systematischen Übersichtsarbeiten Physiotherapie beim FMS. *Schmerz* 31:255–265
- Wolfe F (2014) Fibromyalgia research criteria. *J Rheumatol* 41(1):187
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al (1990) The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 33:160–172
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB (2010) The Ameri-

Literatur

- Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (2017) ICD 10-GM. Version 2012. Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision – German Modification. <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/ops/kodesuche/onlinefassungen/opshtml2017/>. Zugriffen am 01.03.2017
- Egle UT (2005) Somatoforme Störungen – ein Update. *MMW Fortschr Med* 147:4–6
- Eich W, Bär KJ, Bernateck M, Burgmer M, Dextl C, Petzke F, Sommer C, Winkelmann A, Häuser W (2017) Definition, Klassifikation, klinische Diagnose und Prognose des Fibromyalgiesyndroms. Aktualisierte Leitlinie 2017 und Übersicht von systematischen Übersichtsarbeiten. *Schmerz* 31:231–238
- Häuser W, Nothacker M (2017) Methodenreport der Leitlinie 2017 zum Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 31:200–230
- Häuser W, Schmutz G, Brähler E, Glaesmer H (2009) A cluster within the continuum of biopsychosocial distress can be labeled „fibromyalgia syndrome“ – evidence from a representative german population survey. *J Rheumatol* 36:2806–2812
- Häuser W, Jung E, Erbslöh-Möller B, Gesmann M, Kühn-Becker H, Petermann F, Langhorst J, Weiss T, Thoma R, Winkelmann A (2012a) Der deutsche Fibromyalgiesyndrom-Verbraucherbericht: Nutzen und Schaden von Therapien des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz* 26:150–159
- Häuser W, Jung E, Erbslöh-Möller B, Gesmann M, Kühn-Becker H, Petermann F, Langhorst J, Weiss T, Winkelmann A, Wolfe F (2012b) Validation of the Fibromyalgia Survey Questionnaire within a Cross-Sectional Survey. *PLoS One* 7(5):e37504
- Hudson JI, Pope HG Jr (1989) Fibromyalgia and psychopathology: is fibromyalgia a form of „affective spectrum disorder“? *J Rheumatol Suppl* 19:15–22

- can College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62:600–610
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB (2011) Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol* 38:1113–1322
- Wolfe F, Brähler E, Hinz A, Häuser W (2013) Fibromyalgia prevalence, somatic symptom reporting, and the dimensionality of polysymptomatic distress: results from a survey of the general population. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 65:777–785
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, Mease PJ, Russell AS, Russell IJ, Walitt B (2016) 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 46:319–329

Schmerztherapie bei besonderen Patientengruppen

Boris Zernikow

Inhalt

1 Schmerztherapie in der Neonatologie	455
1.1 Kleine schmerzhaft Eingriffe	455
1.2 Intubation	456
1.3 Operationen und Beatmung	456
2 Therapiesteuerung	457
2.1 Beenden der Opioidtherapie	457
2.2 Schmerztherapie bei schmerzhaften Eingriffen jenseits der Neonatalzeit	457
2.3 Schmerztherapie bei akuten Schmerzen	459
2.4 Postoperative Schmerztherapie	459
3 Schmerztherapie bei chronischen Schmerzen	464
3.1 Tumorschmerzen	464
3.2 Kopfschmerzen	466
3.3 Migräne	467
3.4 Spannungskopfschmerz	468
3.5 Funktionelle Bauchschmerzen	468
3.6 Muskel- und Gelenkschmerzen	468
4 Leitlinien	469
Literatur	469

- Schmerztherapie bei Kindern sollte immer aus einer Kombination medizinischer und psychologischer Maßnahmen bestehen. Letztere sind bei bestimmten chronischen Schmerzformen – wie den funktionellen Bauchschmerzen – die einzig etablierte Therapie. Aus Platzgründen muss sich dieses Kapitel jedoch weitgehend auf medikamentöse Verfahren beschränken.

1 Schmerztherapie in der Neonatologie

Da Schmerzerkennung und standardisierte Schmerzmessung beim Neugeborenen ein ungelöstes Problem sind, kann der wissenschaftliche Wirknachweis für spezielle Schmerztherapiemaßnahmen erhebliche methodische Probleme aufwerfen.

1.1 Kleine schmerzhaft Eingriffe

In Tab. 1 finden sich Möglichkeiten der Schmerzreduktion bei kleineren Eingriffen in der Neonatalzeit. Wegen der fehlenden verbalen Mitteilungsfähigkeit von Früh- und Neugeborenen fußen alle Erfolgsmessungen auf Surrogatmarkern wie Veränderungen von Mimik, Schreien oder Vitalparametern. Die Wirksamkeit der Maßnahmen ist nicht in jedem Fall für Früh- und Neugeborene gesondert belegt. Neueste wissenschaftliche Studien legen die Interpretation nahe, dass

B. Zernikow (✉)
Deutsches Kinderschmerzszentrum, Vestische Kinder- u. Jugendklinik
Datteln, Universität Witten/Herdecke, Datteln, Deutschland
E-Mail: b.zernikow@kinderklinik-datteln.de

Tab. 1 Schmerzreduzierende Maßnahmen bei medizinischen Eingriffen in der Neonatalzeit

Intervention	Schmerzreduzierende Maßnahme
(Kapilläre) Blutabnahme	- Häufigkeitsreduktion von Blutabnahmen (BE) → gezielte Indikationsstellung - Automatiklanzette anstatt Handlanzette - Venöse statt kapilläre Blutabnahme (nur bei reifen Neugeborenen und seltenen BE (Evidenzlevel 1a) - Geschmacksqualität süß - Kängurukontakt mit den Eltern - Nichtnutritives Saugen - EMLA (ausschließlich bei venöser BE)
Lumbalpunktion	- EMLA plus Stressreduktion durch Midazolam-Einmalgabe
Endotracheales Absaugen	- Häufigkeit reduzieren - Tubus gut fixieren - In Ausnahmefällen Opioide¹ i.v.
Intramuskuläre Injektion	- i.v.-Gabe bevorzugen - s. oben: „Blutabnahme“

EMLA = eutectic mixture of local anesthetics

¹Im Text wird nicht zwischen Opioiden und Opiaten unterschieden. Auch für Opate wird regelmäßig der Begriff Opioid verwendet.

durch die Geschmacksqualität süß die schmerztypische Mimik, nicht aber das Schmerzerleben der Neugeborenen (definiert durch „schmerzspezifische“ EEG-Veränderungen) positiv beeinflussbar ist. Ursache hierfür sind auch methodische Probleme: Bei Lumbalpunktionen verursachen Lagerung und Festhalten so viel Stress, dass die schmerzreduzierende Wirkung von EMLA („eutectic mixture of local anesthetics“) durch reines Beobachten nicht zu messen ist. Zudem belegen kontrollierte Studien für einzelne Interventionen zwar signifikante schmerzreduzierende Wirkungen bei Blutabnahmen (für reife Neugeborene: nichtnutritives Saugen – definiert über Änderungen der Mimik –, süß, Kängurukontakt, EMLA, Automatiklanzette jeweils mit Evidenzlevel 1b–1a); ob die beobachteten analgetischen Wirkungen jedoch relevant sind, bleibt unklar.

1.2 Intubation

Die Datenlage über Schmerzmittelapplikation zur Intubation im Neugeborenenalter ist dürrig; ein Medikationsvorschlag findet sich in Tab. 2.

1.3 Operationen und Beatmung

1.3.1 Kleine Operationen

Nach kleineren Operationen im Neugeborenenalter wie Leistenherniotomien und Zirkumzisionen ist bei guter intraoperativer Regionalanästhesie – Spinalanästhesie

Tab. 2 Kombinationsmedikation zur Intubation im Neugeborenenalter

Präparat	Dosierung	Bemerkung
Atropin	0,01 mg/kgKG i.v. minimal 0,1 mg i.v. maximal 0,4 mg i.v.	Einmalig
Morphin	0,1 mg/kgKG i.v.	Gegebenenfalls nachspritzen
Midazolam	0,1 mg/kgKG i.v.	Gegebenenfalls nach einigen Minuten nachspritzen
Succinylcholin	1 mg/kgKG i.v.	Oft nicht nötig

bzw. Leitungsanästhesie wie z. B. dorsaler Penisblock – eine 24- bis 36-stündige Basisanalgesie mit Nichtopioidanalgetika zu empfehlen. Paracetamol kann als Einzeldosis wie auch nach multipler Applikation bis zu einem Behandlungszeitraum von 72 h auch beim Neugeborenen als relativ sicher angesehen werden. Paracetamol als potenzieller Met-Hb-Bildner sollte nicht zeitgleich mit EMLA oder anderen Met-Hb-Bildnern appliziert werden.

Die rektale Resorptionsgeschwindigkeit von Paracetamol ist variabel, und die Zeit bis zum Erreichen der Maximalkonzentration beträgt zwischen 30 und 120 min. Die genaue Beziehung zwischen Blutspiegel und Analgesie ist noch nicht bekannt. Nach einer Sättigungsdosis von 30 mg/kgKG rektal folgen Einzeldosen von 15 mg/kgKG rektal alle (4–) 6 h (Frühgeborene: alle 8 h).

1.3.2 Große Operationen und Beatmung

Unumstrittene Indikationen für Opioide bei Früh- und Neugeborenen sind starker Akutschmerz, postoperativer Schmerz, ECMO (extrakorporale Membranoxygenierung) sowie die Palliativversorgung bei Schmerz und Dyspnoe. Der wissenschaftliche Nachweis, dass bei beatmeten Früh- und Neugeborenen die Gabe von Opioiden zur Sedierung, Synchronizitätsoptimierung zwischen Beatmung und Eigenatmung, Erleichtern der Beatmung, Schmerzstillung und Stressverminderung vorteilhaft zur Genesung beiträgt, ist noch schwach (negative Ergebnisse mehrerer randomisierter kontrollierter Studien bezüglich der primären „outcome parameters“). Pethidin wird auch bei Frühgeborenen zu toxischen Metaboliten metabolisiert, die akkumulieren und zerebrale Krämpfe verursachen können. Aus diesem Grund wird dank besserer Alternativen von Pethidin-Gaben in der Früh- und Neugeborenenmedizin abgeraten. Jede neonatologische Abteilung sollte sich auf die Verwendung einiger weniger potenter Analgetika beschränken. Mit Morphin und Fentanyl (Dosisempfehlungen in Tab. 3) bestehen weltweit die meisten Erfahrungen.

Tab. 3 Dosierungsempfehlungen für Morphin und Fentanyl in der Früh- und Neugeborenenphase. Nach kardiochirurgischen Eingriffen wird initial nur die halbe Erhaltungsdosis verwendet (i. Allg. gestörte Leberperfusion mit verlangsamtem Metabolismus). Die Dosis ist immer am Effekt zu titrieren und bei gleichzeitiger Gabe eines Sedativums

zunächst zu reduzieren (Gefahr der Potenzierung von Nebenwirkungen). Bei sehr kleinen Frühgeborenen wird mit der kleinsten angegebenen Dosis begonnen. Bei ihnen ist eine lang dauernde kontinuierliche Applikation möglichst zu vermeiden (Gefahr einer nekrotisierenden Enterokolitis)

		Frühgeborene	Neugeborene
Morphin			
Indikation	Kurzeingriff, Akutschmerz	30–100 µg/kgKG i.v.	30–100 µg/kgKG i.v.
	Beatmung, ECMO	SD 25–50 µg/kgKG i.v. ED 5–10 µg/kgKG/h i.v.	SD 50–100 µg/kgKG i.v. ED 10–20 µg/kgKG/h i.v.
	Postoperativ	30–100 µg/kgKG i.v. alle 2–6 h ED 5–10 µg/kgKG/h i.v.	50–200 µg/kgKG i.v. alle 2–6 h ED 10–20 µg/kgKG/h i.v.
Pharmakologie	Wirkeintritt	3–5 min	
	Wirkdauer	Extrem variabel und abhängig von Anwendungsdauer, Reife des Neugeborenen und Schwere der Krankheit	
	Metabolismus	Hepatisch, mit großer interindividueller Variabilität, abgebaut zu Morphin-3-Glucuronid und Morphin-6-Glucuronid (M-6-G, analgetisch) Renale Elimination	
Nebenwirkungen		Atemdepression, Blutdruckabfall, Darmmotilitätsstörung, Harnverhalt, vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen bei Plasmakonzentrationen > 300 ng/ml. Durch Akkumulation von M-6-G kann es auch einige Zeit nach Beginn der Morphintherapie zu Nebenwirkungen kommen	
Fentanyl			
Indikation	Kurzeingriff, Akutschmerz	0,5–2 µg/kgKG i.v.	2 µg/kgKG i.v
	Beatmung, ECMO	SD 2–10 µg/kgKG i.v. ED 0,5–2 µg/kgKG/h i.v.	SD 5–10 µg/kgKG i.v. ED 1–8 µg/kgKG/h i.v.
	Postoperativ	0,5–5 µg/kgKG i.v. alle 2–4 h ED 0,5–2 µg/kgKG/h i.v.	2–4(–10) µg/kgKG i.v. alle 2–4 h ED 1–8 µg/kgKG/h i.v.
Pharmakologie	Wirkeintritt	Während der Applikation, da sehr lipophil	
	Wirkdauer	Extrem variabel und abhängig von Anwendungsdauer, Reife des Neugeborenen und Schwere der Krankheit	
	Metabolismus	Hepatisch zu Nor-Fentanyl in Abhängigkeit von der Aktivität des P450-Systems	
Nebenwirkungen		Wie bei Morphin, häufiger: Thoraxrigidität, Glottisspasmus, Bronchospasmus	

ED = Erhaltungsdosis der Dauertropfinfusion, SD = Sättigungsdosis (langsam applizieren)

2 Therapiesteuerung

Postoperativ empfiehlt sich zur Therapiesteuerung bei nicht-beatmeten Kindern die KUS-Skala (Abb. 1).

Bei beatmeten Neu- und Frühgeborenen kann die Sedierungs- und Schmerzskala nach Hartwig et al. (1991) eingesetzt werden (Abb. 2).

2.1 Beenden der Opioidtherapie

Wird eine Opioidtherapie schlagartig beendet, besteht die Gefahr, dass das Früh- oder Neugeborene z. T. bedrohliche Entzugserscheinungen entwickelt. Dem kann durch langsames Ausschleichen der Therapie begegnet werden.

2.2 Schmerztherapie bei schmerzhaften Eingriffen jenseits der Neonatalzeit

Schmerzhafte Eingriffe sind für Kinder nicht nur belastend; ohne entsprechende Analgesie durchgeführt, können sie er-

wiesenermaßen Schmerzchronifizierungsprozesse einleiten und negative Folgen für die gesunde Entwicklung des Kindes haben.

2.2.1 Kleine schmerzhafte Eingriffe

Während eines Krankenhausaufenthaltes gibt eine Vielzahl von Kindern kapilläre oder venöse Blutabnahmen, das Legen einer Verweilkanüle oder intramuskuläre Injektionen als die Hauptschmerzfactoren an, auch dann, wenn sie scheinbar schmerzhafteren Eingriffen wie Operationen ausgesetzt sind oder unter starken Tumorschmerzen leiden. Der Einsatz von EMLA („eutectic mixture of local anesthetics“, Mischung aus 2,5 % Lidocain und 2,5 % Prilocain) reduziert signifikant die Schmerzen bei intramuskulären Injektionen und venösen Blutabnahmen (Evidenzlevel 1a). EMLA wird mindestens 1 h vor der Injektion unter einem Okklusionspflaster über der avisierten Einstichstelle aufgebracht – bei ambulanten Arztbesuchen idealerweise durch die Eltern zu Hause. Die Wirkung hält nach Entfernen des Pflasters noch für mehrere Stunden an.

Beobachtung	Bewertung	Punktzahl
Weinen	Gar nicht	0
	Stöhnen, Jammern, Wimmern	1
	Schreien	2
Gesichtsausdruck	Entspannt, lächelnd	0
	Mund verzerrt	1
	Mund und Augen grimassieren	2
Rumpfhaltung	Neutral	0
	Unstet	1
	Aufbäumen, Krümmen	2
Beinhaltung	Neutral	0
	Strampelnd, tretend	1
	An den Körper gezogen	2
Motorische Unruhe	Nicht vorhanden	0
	Mäßig	1
	Ruhelos	2
Punktsumme:		

Abb. 1 KUSS: Kindliche Unbehagen- und Schmerzskala. Die Skala ist gültig für Neugeborene und Kleinkinder bis zum Ende des 4. Lebensjahres. Für jede Variable ist nur eine Aussage zulässig. Die Dauer der Beobachtung beträgt 15 s. Es sind nur Daten aus diesem Zeitfenster festzuhalten, auch wenn sich das Verhalten des Kindes danach ändert. Wiederholte Beobachtungen in festen zeitlichen Abständen sind aussa-

gekräftiger als eine Einzelbeobachtung. Zu jeder Beobachtung gehört die Kontrolle des Wachheitsgrades. Ein schlafendes Kind hat keinen akuten analgetischen Therapiebedarf. Analgetischer Therapiebedarf beginnt mit vier Punkten. Mit steigender Punktzahl nimmt seine Dringlichkeit zu (adaptiert nach Büttner et al. 1998)

Name: _____ Geburtsdatum: _____

Datum, Uhrzeit _____

A. Motorik
B. Mimik
C. Augen öffnen
D. Beatmung
E. Absaugen
Summe

	1	2	3	4	5
A. Motorik	Keine Spontanbewegungen	Spontanbewegungen bei Schmerzreizen	Spontanbewegungen mit den Extremitäten	Spontane Massenbewegungen	Dauernde spontane Bewegungen, Unruhe
B. Mimik	Keine Reaktionen	Grimassieren nur bei Schmerzreizen	Weint nur bei Schmerzreizen, beruhigt sich rasch wieder	Weint auch ohne Schmerzreize, beruhigt sich rasch	Weint, kaum zu beruhigen
C. Augen öffnen	Kein Öffnen der Augen	Öffnen nur bei Schmerzreizen	Öffnen bei Manipulationen, schläft rasch wieder ein	Öffnet spontan die Augen, schläft nach kurzer Zeit wieder ein	Öffnet spontan die Augen, lange Zeit wach, schwitzt
D. Beatmung		Keine Eigenatmung	Problemlose Eigenatmung voll synchronisiert	Apparative Beatmung durch Eigenatmung nicht gestört	Atmet gegen den Respirator, Tachypnoe
E. Absaugen		Keine Reaktionen beim Absaugen	Zeigt allenfalls Grimassieren oder Bewegungen mit den Extremitäten	Kurzes Husten oder Würgen	Wehrt sich heftig, hustet stark, presst

Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Dr. Susanne Reiser-Hartwig, Universitäts-Kinderklinik Köln. Minimal 3, maximal 25 Punkte. Zielbereich 8–14 Punkte! Zu schwach sediert > 14 Punkte! Zu stark sediert < 8 Punkte!

Abb. 2 Sedierungs- und Schmerzskala nach Hartwig et al. (1991) (aus Zernikow 2015)

2.2.2 Große schmerzhaft Eingriffe Risiko und Sicherheit

Eine Analgosedierung zur Durchführung eines schmerzhaften Eingriffes ist nicht risikolos. Evidenzbasierte interna-

tionale Guidelines verschiedenster Fachgesellschaften finden in der klinischen Routine von Nichtanästhesisten noch zu wenig Beachtung (Überblick: Krauss und Green 2006; Philippi-Höhne et al. 2010; Neuhäuser et al. 2010).

Analosedierung

Für Lumbalpunktionen empfiehlt sich bis zum Schulalter oder auch bei sehr ängstlichen Kindern die Durchführung einer Sedierung (plus EMLA) oder Kurznarkose. Ist das Kind ab dem Schulalter psychologischen Interventionen gegenüber offener, ist für die meisten Kinder eine Kombination aus psychologischer Vorbereitung und Begleitung – auch durch Nichtpsychologen – sowie die Applikation eines EMLA-Pflasters am schonendsten.

Für sehr schmerzhaft eingriffe wie Knochenmarkpunktionen, primäre Wundversorgungen, Drainagenanlagen und große Verbandswechsel etc. sind Allgemeinnarkose oder Analosedierung (Tab. 4) in Kombination mit lokal-/regionalanästhetischen Maßnahmen zu fordern. Die Kombination von Ketamin mit Midazolam scheint in der Hand von Nichtanästhesisten nebenwirkungsärmer zu sein als die Gabe von Midazolam plus starkem Opioid (Evidenzlevel 1b). Anästhesisten bevorzugen die Gabe von Propofol und einem Analgetikum (Opioid oder Ketamin).

2.3 Schmerztherapie bei akuten Schmerzen

Bei akuten Infektionserkrankungen wie Otitis media und Pharyngitis sind Schmerzen Leitsymptom. In der Kurzzeittherapie ist Ibuprofen ebenso gut verträglich wie Paracetamol (Evidenzlevel 1b), besitzt aber eine höhere analgetische Potenz (Evidenzlevel 1b) und muss nur 3-mal täglich verabreicht werden – abendlich gegeben, reicht die Wirkung oft bis zum nächsten Morgen.

2.4 Postoperative Schmerztherapie

In der postoperativen Schmerztherapie bedeutet balancierte Analgesie eine sinnvolle Kombination aus lokaler Unterbre-

chung der Schmerzweiterleitung und systemischer Schmerztherapie. Länger wirksame Opioide und alle Nichtopioide sollten einmalig schon während der Operation verabreicht werden, damit sie in der unmittelbar postoperativen Phase wirken können. Immer sollte die Schmerztherapie anhand der standardisiert erhobenen Schmerzweite gesteuert werden. Für ältere Kinder empfiehlt sich die „Faces Pain Scale-revised“ (Abb. 3).

Beispiel

„Diese Gesichter zeigen, wie weh etwas tun kann (wie sehr etwas schmerzen kann). Dieses Gesicht hier [auf das Gesicht ganz links zeigen] zeigt, dass es gar nicht weh tut (schmerzt). Die anderen Gesichter zeigen, dass es mehr und mehr weh tut (schmerzt) [auf die Gesichter der Reihe nach zeigen] bis hin zu diesem Gesicht, das zeigt, dass es ganz stark weh tut (schmerzt). Zeig mir mal das Gesicht, das am besten zeigt, wie sehr es Dir (gerade) weh tut (wie stark deine Schmerzen gerade sind).“

Vergeben Sie die Punkte 0, 2, 4, 6, 8 oder 10 für die Gesichter von links nach rechts, sodass „0“= „kein Schmerz“ und „10“= „sehr starker Schmerz“ bedeutet. Vermeiden Sie Worte wie „glücklich“ und „traurig“.

Ziel dieser Skala ist es zu messen, wie die Kinder sich fühlen, und nicht, wie ihr Gesichtsausdruck ist.

2.4.1 Regionalanästhesie

Infiltrationsanästhesie und Nervenblockaden

Vor dem Wundschluss sollte die Operationswunde durch den Operateur mit Bupivacain 0,25 % bzw. Ropivacain 0,2 % infiltriert werden. Diese Infiltration interagiert nicht negativ mit der Wundheilung. Im Gegenteil: Bupivacain wirkt bakterizid und kann auf diese Weise lokale Infektionen verhindern helfen. Intra- oder präoperativ angelegte Nervenblockaden mit Bupivacain 0,25 % (Maximaldosis 2 mg/kgKG)

Tab. 4 Analosedierung durch Nichtanästhesisten für Kinder ab dem 6. Lebensmonat

Indikation	Medikament	Dosierung	Mögliche Nebenwirkungen
Prämedikation	Atropin	0,01 mg/kgKG i.v. (Höchste Einzeldosis 0,3 mg)	Tachykardie, Unruhe
Sedierung	Midazolam	Austitrieren: 0,1 mg/kgKG i.v., ggf. wiederholen (Höchste Einzeldosis 4 mg)	Paradoxe Reaktion, Allergie, arterielle Hypotonie, Halluzinationen
Analgesie	Ketamin	Austitrieren: Startdosis: 0,1–1 mg/kgKG i.v. (Höchste Einzeldosis 50 mg)	Hypersalivation, Laryngospasmus, Halluzinationen und Alpträume (daher immer Kombination mit Midazolam), Hirndrucksteigerung, Tachykardie, Bluthochdruckkrisen; sehr selten Atemdepression
Lokalanästhesie	Erst EMLA, dann Lidocain 1 %	s.c. maximal 6 mg/kgKG	Bei Überdosierung: Herzrhythmusstörungen, Schwindel, Erbrechen, zerebrale Krämpfe



Abb. 3 Faces Pain Scale-revised. Wählen Sie die Formulierung „weh tun“ oder „schmerzen“, je nachdem, was zu dem jeweiligen Kind am besten zu passen scheint. Erläuterung s. Text (aus: Hicks et al. 2001; www.painsourcebook.ca; mit freundlicher Genehmigung)

Tab. 5 Nervenblockaden (nach Finke 2015)

Technik	Indikationen	Bupivacain [mg/kgKG]
Wundinfiltration	Leistenbruch	1
Peniswurzelblock	Zirkumzision, Hypospadiеoperation	0,5–1
Blockade N. ilioinguinalis, N. iliohypogastricus	Leistenbruch, Orchidopexie	1,5
Blockade N. femoralis	Femurfraktur	2,0

haben eine Wirkdauer von 3–5 h und sind damit die beste Prophylaxe unmittelbar postoperativer Schmerzen (Tab. 5).

Kaudalanästhesie

Indikationen zur Kaudalanästhesie sind urogenitale und anorektale Operationen sowie Eingriffe an der unteren Extremität. Als Lokalanästhetikum kommt Bupivacain 0,125–0,25 % mit einer Dosis von 0,5 und 1,25 ml/kgKG zum Einsatz. Die Wirkdauer verlängert sich, wenn 2 µg/ml Clonidin oder 2,5–5 µg/ml Adrenalin hinzugegeben werden. Bei zusätzlicher Gabe von Morphin (30 µg/kgKG) muss eine intensive Überwachung von Kreislauf und Atmung für mindestens 12 h erfolgen.

Periduralanästhesie

Die Peri-/Epiduralanästhesie wird eingesetzt bei großen abdominalen und thorakoabdominalen Eingriffen, orthopädischen Operationen an der unteren Extremität, Amputationen einer unteren Extremität sowie bei schweren Verletzungen der unteren Extremität, die häufiger postoperativer Verbandswechsel bedürfen (Tab. 6). In der Regel werden Lokalanästhetika allein ohne Zusatz von Opioiden appliziert, da dies mit weniger Nebenwirkungen vergesellschaftet ist als deren Kombination mit Opioiden.

Patientenkontrollierte Periduralanästhesie

Die patientenkontrollierte Periduralanästhesie erfordert eine umfassende Logistik inklusive 24-h-Rufbereitschaft des Schmerzdienstes (Tab. 7).

Nichtopioidanalgetika bei Kindern

Postoperativ lassen sich durch die Gabe von Nichtopioidanalgetika Opioiddosen reduzieren und damit opioidtypische

Tab. 6 Dosierungsvorschläge für die Periduralanästhesie mit Bupivacain und Morphin zur postoperativen Schmerztherapie. Motorik und Sensibilität müssen regelmäßig und standardisiert kontrolliert werden. Bei Gabe von Morphin ist eine intensive Überwachung von Kreislauf und Atmung notwendig, nach der letzten Gabe für mindestens weitere 12 h (mögliche Latenzzeit für das Auftreten von Komplikationen). Im 1. Lebensjahr werden nur 50 % der Dosis appliziert (nach Finke 2015)

Medikament	Bolus [mg/kgKG] Maximaldosis	Infusion [mg/kgKG/h] Maximaldosis
Bupivacain 0,25 %	0,5–1	0,4
Morphin	0,03	0,004

Nebenwirkungen wie die Obstipation minimieren (Evidenzlevel 1a). Dieser Vorteil muss im Einzelfall gegen das Risiko möglicher zusätzlicher Nebenwirkungen der Nichtopioiden abgewogen werden. Die Kurzzeittherapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAID; „non-steroidal anti-inflammatory drugs“) wird im Allgemeinen exzellent vertragen; hier bestehen keine signifikanten Unterschiede zur Verträglichkeit von Paracetamol (Evidenzlevel 1b). Zu möglichen Nebenwirkungen der NSAID zählen jedoch eine erhöhte Nachoperationsrate nach Tonsillektomie, eine fraglich verzögerte Knochenregeneration nach Frakturen, das akute Nierenversagen bei vorbestehender Dehydratation und in absoluten Einzelfällen Magen-Darm-Blutungen.

Metamizol und Paracetamol können i.v. verabreicht werden und eignen sich daher besonders gut für die postoperative Schmerztherapie. Metamizol besitzt zudem spasmolytische Wirkungen (Tab. 8). Die Kurzzeitgabe von Paracetamol geht sicherlich nicht mit einem erhöhten Risiko eines Asthmaleidens im späteren Leben einher. Auch die häufigere Gabe von Paracetamol in den ersten zwei Lebensjahren ist nur mit einem erhöhten Asthmarisiko bei 6- bis 7-Jährigen assoziiert, wenn Paracetamol wegen respiratorischer Infektionen verabreicht wurde – also schon eine Prädisposition für das Asthmaleiden vorlag. Die Paracetamoleinnahme ist in diesem Falle kein unabhängiger Risikofaktor (Lowe et al. 2010).

Bei der Gabe von Paracetamol ist eine analgetische Wirkung postoperativ erst ab einer oralen oder rektalen Einzeldosis von 40 mg/kgKG erwiesen (Evidenzlevel 1a).

Tab. 7 Patientenkontrollierte Periduralanästhesie

		< 30 kgKG	≥ 30 kgKG
Medikamente	Ropivacain 0,2 %	Grundvolumen	Grundvolumen
	Sufentanil	–	0,75 µg/ml
Parameter	Bolus	1 ml	2 ml
	Kontinuierliche Infusion	0,15 ml/kgKG/h	3–5 ml/h
	Sperrintervall	30 min	30 min

Tab. 8 Analgetika der WHO-Stufe 1

Medikament (alphabetisch)	Orale/rektale Tageshöchstdosierung [mg/kgKG/Tag]	Orale/rektale Tageshöchstdosierung bei Erwachsenen [mg]	Dosierung	Kindgerechte Präparate (Beispiele)	Bemerkungen
Diclofenac	3	150	In 2 Dosen In 1 Dosis (Retardtbl.)	- Voltaren Kindersuppositorien (25 mg) - Kleinkindsuppositorien (12,5 mg)	- Häufig gastrointestinale Nebenwirkungen
Ibuprofen	40	2400	In 3–4 Dosen	- Nurofen-Fiebersaft oder Dolormin für Kinder 5 ml = 100 mg - Nurofen-Zäpfchen 60 mg	- Ibuprofen mit dem geringsten Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen aller NSAIDs
Indometacin	3	150	In 3 Dosen In 1 Dosis (Retardtbl.)	- Saft (z. B. Indo-Paed)	- Sehr stark antiphlogistisch
Metamizol	75	5000	In 4–6 Dosen	- Tropfen (z. B. Novalgin 1 Trpf. = 25 mg) - Supp. 300 und 1000 mg	- In der palliativen Phase am häufigsten eingesetzt - Wirkt auch bei spastischen Schmerzen - i.v.-Dosis entspricht der oralen/rektalen Dosierung - Nicht in den ersten 3 Lebensmonaten - Kreislaufdepression bei zu schneller i.v.-Gabe - Agranulozytoserisiko im Kindesalter nicht abschätzbar
Naproxen	15	1000	In 2 Dosen	- Saft (z. B. Proxen)	- Sehr stark antiphlogistisch
Paracetamol	≤ 2 Jahre: 60, > 2 Jahre: 90	4000	In 4–6 Dosen	- Saft (z. B. Ben-u-ron 1 ml = 40 mg)) - Suppositorien (z. B. Ben-u-ron 75, 125, 250, 500, 1000 mg) - Intravenös: Perfalgan > 1 Jahr: 4 × 15 mg; ≤ 1 Jahr: 4 × 7,5 mg/kgKG i. v./Tag	- Entgiftungskapazität der Leber kann durch Kachexie eingeschränkt sein - Bei oraler/rektaler Therapie Ladungsdosis von 40 mg/kgKG sinnvoll, wenn Kind > 2 Jahre alt

Opioide

Bei postoperativen Schmerzen sollte die Gabe von Opioiden die Regel und nicht die Ausnahme sein. Bei leichten bis mittelschweren Schmerzen kommt postoperativ eine Dauertropfinfusion (DTI) mit Tramadol, bei starken Schmerzen die kontinuierliche Gabe von Morphin oder Piritramid zum Einsatz (Tab. 9 und 10). Piritramid darf nicht mit Infusionslösungen zusammen über einen i.v.-Zugang laufen, da es zu Inkompatibilitäten kommen kann.

Immer muss eine ausreichende Beurteilung von Schmerzstärke, Opioidnebenwirkungen und Vitalparametern nicht nur durchgeführt, sondern auch dokumentiert werden. Zur Schmerzmessung bis zum Alter von 4 Jahren ist die KUS-Skala (Abb. 1) anwendbar, später sollte mindestens 4-mal täglich eine Selbsteinschätzung mittels Gesichterskala erfolgen (Abb. 2). Eine schnelle Titration der Schmerztherapie nach aktuellen Schmerzwerten ist qualitätsentscheidend. In den ersten 24 h einer Opioidtherapie empfiehlt sich die Überwachung mittels

Tab. 9 Opioide

		Dosierung	Max. Startdosis f. Jugendliche u. Erwachsene ¹	Äquianalgetische Dosis	Beispielpräparat
1. Opioide für starke und sehr starke Schmerzen (WHO III)					
Buprenorphin					
Intravenös	Bolus	0,003 mg/ kgKG alle 6 h	0,15 mg alle 6 h	0,2 mg	Temgesic-Ampullen 0,3 mg = 1 ml
	PCA-Bolus	0,001 mg/ kgKG	0,06 mg		
	DTI	0,0005 mg/ kgKG/h	0,03 mg/h		
Sublingual		0,004 mg/ kgKG alle 8 h	0,2 mg alle 8 h	0,3 mg	Temgesic sublingual 0,2 mg; sublingual forte 0,4 mg
Hydromorphon					
Intravenös	Bolus	0,01 mg/ kgKG alle 3 h	0,5 mg alle 3 h	1,5 mg	Palladon Inject 2 mg = 1 ml; 100 mg = 10 ml
	PCA-Bolus	0,004 mg/ kgKG	0,2 mg		
	DTI	0,005 mg/ kgKG/h	0,2 mg/h		
Oral	Unretardiert	0,03 mg/ kgKG alle 4 h	1,3 mg alle 4 h	4,5 mg	Palladon 1,3 mg; 2,6 mg
	Retardiert	0,06 mg/ kgKG alle 8 h	4 mg alle 8 h		Palladon 4 mg; 8 mg; 16 mg; 24 mg
Morphin					
Intravenös ² / subkutan	Bolus	0,05 mg/ kgKG alle 3 h	3 mg alle 3 h	10 mg	MSI 10 mg = 1 ml; 20 mg = 1 ml; 100 mg = 5 ml; 200 mg = 10 ml
	PCA-Bolus	0,02 mg/ kgKG	2 mg		
	DTI	0,02 mg/ kgKG/h	0,5 mg/h		
Oral	Unretardiert	0,2 mg/ kgKG alle 4 h	5 mg alle 4 h	30 mg	Morphin-Merck Tropfen 0,5 %: 16 Trpf. = 1 ml = 5 mg; 2 %: 16 Trpf = 1 ml = 20 mg
	Retardiert	0,4 mg/ kgKG alle 8 h	10 mg alle 8 h		MST Retardgranulat 20 mg; 30 mg; 60 mg; 100 mg; 200 mg
Oxycodon					
Intravenös/ subkutan	Bolus	0,04 mg/ kgKG alle 4 h	2 mg alle 4 h	8 mg	Oxygesic Inject 10 mg = 1 ml; 20 mg = 2 ml
	PCA-Bolus	0,02 mg/ kgKG	1,3 mg		
	DTI	0,02 mg/ kgKG/h	0,5 mg/h		
Oral	Unretardiert	0,1 mg/ kgKG alle 4 h	5 mg alle 4 h	15 mg	Oxygesic akut 5 mg; 10 mg; 20 mg
	Retardiert	0,2 mg/ kgKG alle 8 h	10 mg alle 8 h		Oxygesic 5 mg; 10 mg; 20 mg; 40 mg; 80 mg Targin Retardtabletten 5/2,5; 10/5; 20/10; 40/20 (Oxycodon in mg / Naloxon in mg)

(Fortsetzung)

Tab. 9 (Fortsetzung)

	Dosierung	Max. Startdosis f. Jugendliche u. Erwachsene ¹	Äquianalgetische Dosis	Beispielpräparat	
2. Opioide für mäßig starke und starke Schmerzen (Eine Dosis von 10 mg/kgKG/Tag oder 600 mg/Tag sollte nicht überschritten werden) (WHO II)					
<i>Tramadol</i>					
Intravenös/ subkutan	Bolus	1 mg/ kgKG alle 4 h	50 mg alle 4 h	100 mg	Tramal 1 ml = 50 mg; 2 ml = 100 mg
	PCA-Bolus	0,3 mg/ kgKG	10 mg		
	DTI	0,3 mg/ kgKG/h	10 mg/h		
Oral	Unretardiert	1 mg/ kgKG alle 4 h	50 mg alle 4 h	150 mg	Tramal Tropfen, 1 Trpf. = 2,5 mg; Kapsel ab 50 mg
	Retardiert	2 mg/ kgKG alle 8 h	100 mg alle 8 h		Tramal long 50 mg; 100 mg; 200 mg (Retardtabletten)
<i>Tilidin/Naloxon</i>					
Oral	Unretardiert	1 mg/ kgKG alle 4 h	50 mg alle 4 h	150 mg	Valoron N Tropfen, 1 Trpf. = 2,5 mg
	Retardiert	2 mg/ kgKG alle 8 h	100 mg alle 8 h		Valoron N retard 50/4 mg; 100/8 mg; 150/12 mg; 200/16 mg

Für Säuglinge < 6 Monate und Kinder mit einem Körpergewicht von < 10 kg oder bei Kindern mit einem Zerebralschaden sollten die Startdosen um 2/3 auf 1/3 der hier angegebenen Dosis reduziert werden. Immer sollten die Folgedosen am Erfolg langsam titriert werden.

¹Maximale Einzeldosis am Beginn einer Opioidtherapie bei älteren Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Im Falle einer Dauertropfinfusion (DTI) ist die maximale Stundenstartdosis angegeben.

²Parenteral wird Piritramid (z. B. Dipidolor) wie Morphin dosiert. **Cave:** Piritramid ist mit vielen Substanzen inkompatibel und sollte möglichst über einen eigenen i.v.-Zugang infundiert werden.

Tab. 10 Umstellung von oraler Morphintherapie auf TTS-Fentanyl bei Kindern

Tägliche orale Morphindosis [mg/Tag]	Fentanylidosis [µg/h]	Fentanylidosis [mg/Tag]
30–5	12,5	0,3
46–135	25	0,6
Je weitere 45	Weitere 12,5	Weitere 0,3

SaO₂-Monitor – diese Überwachung ist nur dann verlässlich, wenn die Atemluft einen Sauerstoffgehalt von 21 % hat. Ist die Atemluft sauerstoffangereichert, können auch schwere Hypopnoen mit respiratorischer Azidose unerkannt bleiben, da die Sauerstoffsättigung über die vermehrte Sauerstoffzufuhr reguliert wird und damit trotz Hypopnoe stabil bleibt. Die Überwachungsparameter einer intravenösen Morphintherapie sind die gleichen wie bei der Anwendung einer PCA.

Postoperativ werden Opioide oft nur wenige Tage eingesetzt und nebenwirkungsfrei vertragen. Bei längerer Anwendung müssen Nebenwirkungen antizipiert und aggressiv therapiert werden (► Kap. 26, „Tumorschmerz“).

Beginn einer intravenösen Morphintherapie

Morphin ist der Goldstandard der Opioidtherapie im Kindesalter, daher wird der Start einer Schmerztherapie bei starken Schmerzen anhand dieses starken Opioids exemplarisch dargestellt. 0,025 bis 0,05 mg/kgKG Morphin werden alle 10–15 min langsam i.v. appliziert. Nach Erreichen einer ausreichenden Schmerzlinderung: Dauertropfinfusion über 24 h, starten mit 0,02 mg/kgKG i.v./h. Für Schmerzdurchbrüche sollten Morphinkurzinfusionen mit 100 % der Stundendosis verordnet werden.

Beenden der Opioidtherapie

Eine Opioidtherapie von mehreren Tagen Dauer darf nicht abrupt beendet, sondern muss langsam ausgeschlichen werden (► Kap. 26, „Tumorschmerz“).

Patientenkontrollierte Analgesie (PCA)

Die patientenkontrollierte Analgesie gibt Kindern ab dem 6. Lebensjahr die Möglichkeit einer selbst bestimmten postoperativen Analgesie. Anders als im Erwachsenenalter wird die PCA mit einer niedrigen kontinuierlichen Infusionsrate

kombiniert. Dadurch kommt es postoperativ zu einer besseren Analgesie und weniger Nebenwirkungen (z. B. Apnoen) als ohne kontinuierliche Infusion. Morphin hat sich als Analgetikum der Wahl für die PCA etabliert. Es ist mit vielen anderen Infusionslösungen sowie Medikamenten kompatibel und auch bei Raumtemperatur pharmakologisch stabil. Typische Einstellungen finden sich in Tab. 11.

Schmerz- und Sedierungswerte, Atemfrequenz, Herzfrequenz, arterieller Blutdruck, arterielle Sauerstoffsättigung und Nebenwirkungen der Therapie müssen regelmäßig kontrolliert und dokumentiert werden. Für das Pflegepersonal sind Grenzwerte festzusetzen, bei deren Erreichen der Arzt zu konsultieren ist.

3 Schmerztherapie bei chronischen Schmerzen

Mehrere hunderttausend Kinder in Deutschland leiden chronisch oder rezidivierend an Schmerzen, auch wenn sie deshalb nicht immer den Kinderarzt aufsuchen. Im Rahmen von Krebserkrankungen im Kindesalter kommt es fast immer zu stärksten Schmerzerlebnissen.

3.1 Tumorschmerzen

Die häufigsten Schmerzursachen bei krebserkrankten Kindern sind schmerzhafte Eingriffe, gefolgt von Therapiekomplicationen und der Erkrankung an sich. Eine regelmäßige Nebenwirkung der zytostatischen Therapie ist die Mukositis. Diese wird nach den Regeln der Akutschmerztherapie mit starken Opioiden i.v. kontinuierlich oder/und patientenkontrolliert behandelt. Chronische, lang dauernde Schmerzen treten fast ausschließlich auf, wenn der Tumor nicht oder nicht mehr auf die antineoplastische Therapie anspricht. Neuropathische Schmerzen treten bei Kindern sehr selten auf, entweder als eine Nebenwirkung der zytostatischen Therapie (v. a. von Vincristin) oder nach Nervenverletzungen im Rahmen der operativen Behandlung von Ewing- oder Osteosarkomen. Ihre Therapie unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der im Erwachsenenalter. Dosierungen für häufig eingesetzte Antikonvulsiva und Antidepressiva finden sich in Tab. 13.

tionen und der Erkrankung an sich. Eine regelmäßige Nebenwirkung der zytostatischen Therapie ist die Mukositis. Diese wird nach den Regeln der Akutschmerztherapie mit starken Opioiden i.v. kontinuierlich oder/und patientenkontrolliert behandelt. Chronische, lang dauernde Schmerzen treten fast ausschließlich auf, wenn der Tumor nicht oder nicht mehr auf die antineoplastische Therapie anspricht. Neuropathische Schmerzen treten bei Kindern sehr selten auf, entweder als eine Nebenwirkung der zytostatischen Therapie (v. a. von Vincristin) oder nach Nervenverletzungen im Rahmen der operativen Behandlung von Ewing- oder Osteosarkomen. Ihre Therapie unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der im Erwachsenenalter. Dosierungen für häufig eingesetzte Antikonvulsiva und Antidepressiva finden sich in Tab. 13.

3.1.1 WHO-Stufenschema

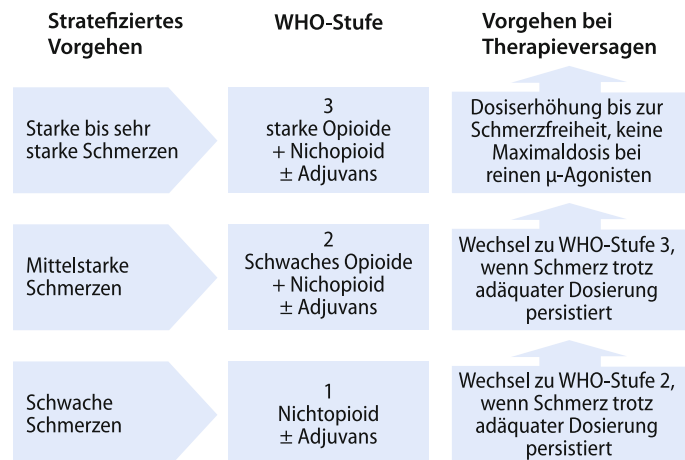
Das WHO-Stufenschema der Analgetika (Abb. 4) ist nicht als Leiter im engeren Sinne zu verstehen: Das Kind soll nicht jede Stufe erklimmen müssen. Vielmehr steht der Stratifizierungsgedanke im Vordergrund, d. h., falls starke Schmerzen bestehen, so ist von vornherein ein starkes Opioid zu wählen. Entwickeln sich jedoch aus mittelstarken Schmerzen wider Erwarten trotz Therapie starke Schmerzen, so sollte nicht gezögert werden, stärkere Analgetika(-kombinationen) einzusetzen. Die aktuellen WHO-Empfehlungen sehen nur noch zwei Stufen vor, da nach Meinung der WHO-Autoren nicht genügend Daten für die Verwendung von Tramadol und Tilidin bei Kindern vorliegen (http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241548120_Guidelines.pdf).

Der Vorteil einer Kombinationstherapie aus Nichtopioid und Opioid gegenüber einer Opioidmonotherapie ist für chronische Tumorschmerzen im Kindesalter nicht bewiesen. Bei Knochenschmerzen empfiehlt sich aus pathophysiologischen Erwägungen die Kombination eines Opioids mit einem NSAID, ansonsten werden Opiode in der Tumorschmerztherapie am häufigsten und sinnvollerweise mit Metamizol kombiniert.

Tab. 11 Morphin i.v.-PCA, postoperativ

Einstellung	< 50 kgKG	> 50 kgKG
Kontinuierliche Infusionsrate	0,004 mg/kgKG/h	–
Bolusdosis	0,02 mg/kgKG	1–2 mg pro Bolus
Sperrintervall	5–10 min	5–10 min

Abb. 4 WHO-Stufenschema (nach Zernikow et al. 2002)



3.1.2 Beginn und Steuerung einer oralen Morphintherapie

Bei chronischen Tumorschmerzen ist in der Regel eine orale Schmerztherapie möglich. Nach der Schmerzmessung mit standardisierten Schmerzmessinstrumenten werden Morphintropfen in einer Dosis von 0,15 mg/kgKG p.o. alle 45 min bis zur Schmerzfürfreiheit verabreicht. Es schließt sich eine Phase an, in der über mindestens 24 h 0,15 mg/kgKG alle 4 h und zusätzlich bei Bedarf bis stündlich verabreicht wird. Die Einzeldosis sollte 5 mg Morphin nicht überschreiten. Bei Säuglingen bis zum 4. Lebensmonat wird mit einem Viertel der hier angegebenen Dosis begonnen (Tab. 9). Im zweiten Schritt wird die kumulativ bis zur Schmerzfürfreiheit verabreichte Dosis in 2–3 Dosen aufgeteilt und als Retardpräparat verordnet.

Für Schmerzdurchbrüche sollten immer schnellwirksame Opioide zur Verfügung stehen. Die Dosis der zusätzlichen Bedarfsmedikation richtet sich nach der aktuellen Tagesdosis und beträgt 1/24–4/24 davon.

Es existiert keine Tageshöchstdosis für Morphin. Kann mit einer Dosissteigerung eine zusätzliche Schmerzlinderung erreicht werden, ist eine Dosissteigerung angebracht.

3.1.3 Wechsel des Opioids oder des Applikationsweges

Beim Wechsel der Applikationswege von i.v. auf p.o. muss die Morphindosis verdreifacht, im umgekehrten Falle (p.o. nach i.v.) gedrittelt werden. Dieser Umrechnungsfaktor ist für alle

starken Opioide verschieden. Beim Wechsel von einem Opioid auf ein anderes kann die äquianalgetische Dosis anhand Tab. 9 und 10 berechnet werden. Bei sehr hohen Opioiddosen (ab ca. 4 mg/kgKG orales Morphinäquivalent) wird der inkompletten Kreuztoleranz von Opioiden die Schmerztherapie zunächst mit nur 30–50 % der berechneten äquianalgetischen Dosis weitergeführt. Nie sollten zwei verschiedene starke Opioide miteinander kombiniert werden.

Eine über eine Woche dauernde Schmerztherapie mit starken Opioiden muss langsam – ausschleichend – beendet werden.

3.1.4 Beeinflussen der Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen einer oralen Morphintherapie sind Obstipation, Übelkeit, Harnverhalt, Sedierung und Juckreiz. Das Nebenwirkungsprofil starker Opioide ist beim individuellen Patienten oft sehr verschieden. Betrachtet man jedoch große Patientengruppen, so scheinen alle starken Opioide in gleicher Häufigkeit zu den genannten Nebenwirkungen zu führen. Es existieren vier Strategien zur Minimierung der Nebenwirkungen, die nach der Methode „Versuch und Irrtum“ ausprobiert werden müssen:

- Dosisreduktion,
- symptomatische Therapie (Tab. 12),
- Wechsel des Opioids,
- Wechsel des Applikationsweges.

Tab. 12 Begleitmedikamente bei Opioidtherapie

Indikation	Medikament	Dosis	Applikationsweg/Bemerkung
Prophylaktisch			
Obstipation	Lactulose	< 3. Lebensjahr: Start: 3-mal 2 ml Mittlere Dosis: 3-mal 5 ml	p.o.
		> 3. Lebensjahr: Start: 3-mal 5 ml Mittlere Dosis: 3-mal 10 ml	
	Macrogol	0,8 g/kgKG/Tag	p.o.
Übelkeit/ Erbrechen	Dimenhydrinat	1–2 mg/kgKG alle 6–8 h	i.v.
		1–4 mg/kgKG alle 6–8 h	p.o./Supp.
		Maximale Tagesdosis p.o.: 2–6 Jahre 75 mg 7–12 Jahre 150 mg	
	Ondansetron	0,17 mg/kgKG alle 12 h	i.v., p.o., sublingual
Therapeutisch			
Obstipation	Na-Picosulfat	Kleinkinder: 4–8 Trpf./Tag Schulkinder: 10 Trpf./Tag	p.o.
	Bisacodyl	2–10 Jahre: 5 mg/Tag > 10 Jahre: 10 mg/Tag	Supp. > 10 Jahre p.o. (nicht mit Milch einnehmen)
Müdigkeit	Methylphenidat	0,1 mg/kgKG 2-mal täglich, morgens und mittags, damit es zu keiner Störung des nächtlichen Schlafes kommt	p.o.
Atemdepression	Naloxon	0,001–0,01 mg/kgKG	i.v. austitrieren (Cave: Wirkdauer kürzer als z. B. bei Morphin)

Tab. 13 Adjuvante Schmerzmittel

Indikation	Medikament	Dosierung	Bemerkung
- Neuropathische Schmerzen - Schmerzbedingte Schlafstörungen	Amitriptylin	Start 0,2, Ziel 1–2 mg/kgKG/Tag p.o. abends	- Langsam ein- und ausschleichen - Retardpräparate einsetzen - Kardiale Kontraindikationen und Nebenwirkungen beachten (Produktinformation) - Todesfälle bei Überdosierung und akzidenteller Einnahme durch Geschwister
- Neuropathische Schmerzen postoperativ - Analgosedierung präfinal	Ketamin	1–5 mg/kgKG pro Tag i.v. als Dauertropfinfusion	- Bei höheren Dosen psychomimetische Nebenwirkungen, dann Kombination mit Midazolam (Start mit 0,1 mg/kgKG/h) - Seltene Nebenwirkungen: s. Produktinformation
- Agitiertheit - Übelkeit - Schlaflosigkeit	Promethazin	0,5 mg/kgKG p.o. oder i.v. alle 6 h	- Nebenwirkungen: Dyskinesien, Obstipation, orthostatische Dysregulation - Seltene Nebenwirkungen: s. Produktinformation
- Neuropathische Schmerzen	Gabapentin	Schrittweise Aufdosierung auf 30 mg/kgKG/Tag innerhalb von 3 Tagen (1. Tag 10 mg/kgKG, 2. Tag 20 mg/kgKG, 3. Tag 30 mg/kgKG) Maximaldosis 60 mg/kgKG/Tag ¹	- Im Allgemeinen sehr gut verträglich - Häufigste Nebenwirkungen: Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtszunahme, Nervosität, Schlaflosigkeit, Ataxie, Nystagmus, Parästhesien, Appetitlosigkeit - Seltene Nebenwirkungen: s. Produktinformation
- Infiltratives Tumorwachstum - Kurzfristig bei Hirndruckkopfschmerz	Dexamethason	Startdosis: 6–12 mg/qm KOF/Tag p.o. oder i.v., danach langsam reduzieren	- Viele bekannte Nebenwirkungen, bei Kindern v. a. Stimmungsschwankungen (s. Produktinformation) - Nicht a priori bei Hirndruck in der palliativen Situation einsetzen, das Tumorwachstum wird nicht aufgehalten, sondern nur kurzzeitig das Ödem verringert
- Palliative Situation mit Knochenschmerzen	Pamidronat	1 mg/kgKG alle 4 Wochen i.v.	- Häufige Nebenwirkung während der Infusion: passagere Pyrexie, grippeartige Symptome - Seltene Nebenwirkungen: s. Produktinformation
- Spastische Schmerzen	Butyl-Scopolamin	0,5–1 mg/kg i.v. als Kurzinfusion, Höchstdosis 20 mg < 15 kgKG: ½ Supp. à 7,5 mg, > 15 kgKG: 1 Supp. à 7,5 mg rektal alle 6–8 h	- Gut verträglich, schwerwiegendste Nebenwirkungen sind Überempfindlichkeitsreaktionen - Cave: Blutdruckabfall bei i.v.-Gabe - Seltene Nebenwirkungen: s. Produktinformation
- Angst und Schlafstörungen	Lorazepam	Startdosis 2-mal 0,5 mg/Tag p.o., maximale Dosis 0,5 mg/kgKG/Tag	- Cave: Benzodiazepine wirken nicht analgetisch und führen schnell zu Abhängigkeit - Seltene Nebenwirkungen: s. Produktinformation

¹Maximale Tagesdosis bei Erwachsenen nicht über 3600 mg, verteilt auf 3 Einzelgaben. Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion reduzieren.

3.1.5 Adjuvanzen

Adjuvanzen werden in der Tumorschmerztherapie bei folgenden Indikationen eingesetzt:

- neu aufgetretene Symptome wie Schlaflosigkeit oder Angst, die ihrerseits Schmerzen verstärken können,
- spezielle Schmerzformen wie neuropathische Schmerzen.

Wissenschaftliche Studien jenseits von Fallbeobachtungen zum Einsatz von adjuvanten Schmerzmitteln in der Kinderonkologie existieren nicht. Daher werden Daten aus der

Erwachsenenonkologie extrapoliert oder es wird auf die eigene, oft nur spärlich dokumentierte Erfahrung zurückgegriffen (Tab. 13).

3.2 Kopfschmerzen

Die Prävalenz der idiopathischen Kopfschmerzen scheint in den letzten 30 Jahren zuzunehmen und liegt jetzt bei 5–10 % der 7- bis 15-Jährigen. Am häufigsten treten Kopfschmerzen im Kindesalter aber sicherlich im Rahmen von Infektionen als Begleitsymptom auf.

3.3 Migräne

Die Migräneprävalenz bei 7-Jährigen beträgt ca. 5 %, sie nimmt mit dem Alter weiter zu. 10 % der Kinder mit Migräne verspüren einen solch hohen Leidensdruck und sind sozial so schwer eingeschränkt, dass sie einen Arzt aufsuchen. Es wird geschätzt, dass in Deutschland jährlich 1 Mio. Schultage wegen Kopfschmerzen versäumt werden. Bei 2/3 der Kinder persistiert die Migräne bis ins Erwachsenenalter.

3.3.1 Leitsymptome und Klassifikation

Der Anteil der Kinder mit Migräne ohne Aura beträgt 60–80 %. Die Diagnosekriterien der internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS) für Migräne sind ► [Abschn. 1 in Kap. 19, „Schmerzen im Kopf- und Gesichtsbereich“](#), zusammengestellt. Für das Kindesalter gelten folgende Besonderheiten:

- Attackendauer oft kürzer,
- Lokalisation oft bilateral frontal/temporal.

10 % der migränekranken Kinder leiden an einem der vier Migräneäquivalente benigner paroxysmaler Torticollis, benigner paroxysmaler Schwindel, abdominelle Migräne bzw. zyklisches Erbrechen. In der aktuellen, dritten IHS-Klassifikation werden diese Migräneäquivalente unter dem Kap. „Periodische Syndrome“ http://www.ihs-klassifikation.de/de/02_klassifikation/02_teil1/01.03.02_migraine.html, die mit Migräne assoziiert sein können subsumiert.

Da die Diagnosesicherheit einer Migräne allein aufgrund von Anamnese, pädiatrischer und pädiatrisch-neurologischer körperlicher Untersuchung sowie einer augenärztlichen Untersuchung unsicherer ist als im Erwachsenenalter, ist die Durchführung einer MRT-Schädelaufnahme häufig gerechtfertigt.

3.3.2 Attackentherapie

(Bett-)Ruhe, Reizabschirmung und andere nichtmedikamentöse Verfahren sind einfache Interventionen, für die bis jetzt kein expliziter wissenschaftlicher Wirknachweis geführt wurde, die dem Patienten aber auf keinen Fall schaden, wenn sie nur kurz durchgeführt werden und nicht zu sozialem Rückzug führen. Die medikamentöse Behandlung orientiert sich an der Schwere und den Begleitsymptomen der Migräne. Im Status migraenosus werden auch intravenöse Medikamente wie Dexamethason eingesetzt.

Therapeutischer Eskalationsplan zur situationsgerechten Behandlung kindlicher Migräneattacken

Medikamentöse Behandlung der leichten Migräneattacke (Evidenzlevel 1b; Definition: initial langsamer Schmerzanstieg, niedrige Intensität, fehlende oder geringe Aura-symptomatik, mäßige Übelkeit, kein Erbrechen):

- Ibuprofen (z. B. Nurofen): 10–15 mg/kgKG/ED p.o. oder rektal (maximal 40 mg/kgKG/Tag) oder
- Paracetamol (z. B. Ben-u-ron): 35–45 mg/kgKG/ED rektal, gefolgt von 15–20 mg/kgKG/ED alle 6–8 h (maximal 90 mg/kgKG/Tag) oder 40 mg/kgKG/ED p.o., gefolgt von 10–20 mg/kgKG/ED alle 6–8 h (maximal 90 mg/kgKG/Tag)

Medikamentöse Therapie der schweren Migräneattacke

(Evidenzlevel 1b; Definition: rascher Schmerzanstieg, hohe Intensität, ausgeprägte Aurasymptomatik, starke Übelkeit/ Erbrechen, fehlende/unzureichende Wirksamkeit bisheriger Therapieversuche):

- Wenn das Kind weiß, dass Ibuprofen oder Paracetamol i. A. bei ihm wirksam sind, eines dieser Medikamente einsetzen.
- Bei individueller Unwirksamkeit von Ibuprofen oder Paracetamol oder bei Unwirksamkeit in der speziellen Attacke oder bei starker Übelkeit/Erbrechen und der Unmöglichkeit des Einsatzes von Suppositorien oder wenn das Kind bei vorherigen Attacken sehr gute Erfahrungen mit Sumatriptan gemacht hat: Sumatriptan (Imigran): 10–20 mg/ED nasal (maximal 40 mg/Tag) oder 15 mg/kgKG/ED s.c. (maximal 6 mg/ED, maximal 12 mg/Tag)

Reservemedikamente bei schweren und therapierefraktären Migräneattacken (Evidenzlevel 5):

- Antiemetikum
- Domperidon (z. B. Motilium): 1 Trpf./kgKG/ED p.o. (maximal 33 Trpf./ED)
- Analgetika
 - Lysinacetylsalicylat (z. B. Aspisol): 10–15 mg/kgKG/ED i.v. (maximal 1000 mg/ED)
 - Metamizol (z. B. Novalgin): 10–15 mg/kgKG/ED i.v. (maximal 80 mg/kgKG/Tag)
 - Paracetamol (Perfalgan): 15 mg/kgKG/ED i.v. (maximal 60 mg/kgKG/Tag)
- Andere Serotoninagonisten wie Zolmitriptan (Ascotop; < 30 kgKG: 2,5 mg; > 30 kgKG: 5,0 mg)
- Corticosteroide
 - Dexamethason (z. B. Fortecortin): initial 1,5 mg/kgKG/ED i.v., dann 0,25–0,4 mg/kgKG/ED i.v. alle 4–6 h

3.3.3 Migräneprophylaxe

Bei klassischer Migräne belegen Metaanalysen eine Abnahme der Attackenfrequenz durch verhaltenstherapeutisch-kognitives Training, kognitive Umstrukturierung, Entspannungstechniken, Hypnose, Biofeedback und Ausdauersport (Evidenzlevel 1a). An mehreren Zentren in Deutschland

wird ein verhaltenstherapeutisch orientiertes Gruppentraining angeboten (Kontakte über den Autor).

Die Indikation für eine medikamentöse Migräneprophylaxe ist nach Meinung des Autors nur individuell zu stellen. In vielen Fällen hat eine Häufung von Migräneattacken psychosoziale Ursachen. Hier ist eine an starren Indikationslisten ausgerichtete medikamentöse Prophylaxe unsinnig. Als wirksame Migräneprophylaktika im Kindesalter gelten die in Tab. 14 aufgeführten Medikamente (die Cochrane-Analyse zeigt Evidenzlevel 1b). Bei ausgeprägter Symptomatik von Migräne-äquivalenten kann als Prophylaxe Flunarizin 5–10 mg/Tag verabreicht werden.

3.4 Spannungskopfschmerz

Spannungskopfschmerzen im Kindesalter sind sehr viel häufiger als die Migräne. Meist leiden die Kinder unter episodischem Spannungskopfschmerz. Gut 1/3 der betroffenen Kinder klagt während einer Phase heftiger Spannungskopfschmerzen über Übelkeit, Fotophobie oder Phonophobie. In aller Regel lassen sich die Kopfschmerzen mit nichtmedikamentösen Verfahren therapieren, die vom Kind in Gruppen- oder Einzelsitzungen erlernt werden müssen. Etwa 10 % aller Patienten in Kinderkopfschmerzprechstunden leiden an chronischen Spannungskopfschmerzen, für die es noch keine etablierten Therapieregimes gibt.

3.5 Funktionelle Bauchschmerzen

10–25 % der Schulkinder klagen rezidivierend über Bauchschmerzen, die periumbilikal lokalisiert sind, weniger als 3 h andauern und von vegetativen Symptomen begleitet sein können. Die Differenzialdiagnose ist umfangreich.

Therapeutisch kommt verhaltenstherapeutisch orientiertes Gruppentraining wie z. B. das Bauchtänzer-Programm an der Vestischen Kinder- und Jugendklinik Datteln in Betracht (Evidenzlevel 4). Nach einer Cochrane-Analyse haben diätetische Maßnahmen keinen gesicherten Effekt. Unbehandelt bleiben die Bauchschmerzen bei 1/3 der Kinder bis ins Erwachsenenalter bestehen – manchmal zeigt sich ein symptomfreies Intervall in der Pubertät. Ein weiteres Drittel der Patienten entwickelt unbehandelt nach 20–30 Jahren andere psychosomatische Beschwerden.

3.6 Muskel- und Gelenkschmerzen

Muskel- und Gelenkschmerzen im Rahmen rheumatischer Erkrankungen sollten in Spezialambulanzen behandelt werden. Hier spielt die antiphlogistische „Basistherapie“ eine überragende Rolle. Das sogenannte Juvenile Fibromyalgiesyndrom bedarf der Therapie durch ein multidisziplinäres Schmerzteam (AWMF-Leitlinie Fibromyalgie). Die häufigsten rezidivierenden Schmerzen im Bereich der Knochen oder Muskulatur sind die sogenannten Wachstumsschmerzen. In jeweils einer kontrollierten Studie zeigten die orale Selensupplementierung und ein strukturiertes Stretchingprogramm Erfolg (Evidenzlevel 1b).

Muskuläre Dysbalancen sollten durch gezielte Untersuchung ausgeschlossen oder krankengymnastisch/manualtherapeutisch beseitigt werden. Bei einem chronisch rezidivierenden Verlauf über Jahre reicht es nicht aus, die Eltern über den benignen Charakter der Erkrankung aufzuklären. In diesen Fällen bedarf es einer Betreuung durch eine Spezialambulanz mit einem multidisziplinären Team.

Tab. 14 Medikamentöse Prophylaxe der Migräne im Kindesalter (nach Cochrane)

Gruppe	Substanzen (Beispiel)	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
β-Blocker	Metoprolol (z. B. Beloc)	1–3 mg/kgKG/Tag in 1–2 Einzeldosen bevorzugt abends	Müdigkeit, Gewichtszunahme, Bronchospasmus, Schlaflosigkeit, abdominelle Schmerzen	Asthma, AV-Block
	Propranolol (z. B. Dociton)	1–2 mg/kgKG/Tag in 1–2 Einzeldosen bevorzugt abends	Wie Metoprolol, jedoch häufiger	Wie Metoprolol
Calciumantagonist	Flunarizin (z. B. Sibelium)	5 mg/Tag abends zum Essen, initial nur jeden 2. Abend	Häufig Benommenheit und/oder Müdigkeit, Gewichtszunahme mit oder ohne erhöhten Appetit. Bei Langzeitbehandlung: depressive Verstimmungen, extrapyramidal-motorische Symptome. In seltenen Fällen gastrointestinale Nebenwirkungen, zentralnervöse Nebenwirkungen (Schlaflosigkeit, Angstzustände sowie Kopfschmerzen und Asthenie)	Nierenversagen, Hypotonie, endokrine Tumoren

4 Leitlinien

- Deutsche Schmerzgesellschaft (2017) S3-Leitlinie Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms (DIVS): www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html. Zugriffen am 15.10.2017
- WHO (2012) WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241548120_Guidelines.pdf. Zugriffen am 15.10.2017

Literatur

- Büttner W, Finke W, Hilleke M, Reckert S, Vsianska L, Brambrink A (1998) Development of an observational scale for assessment of postoperative pain in infants. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 33:353–361
- Finke W (2015) Postoperative Schmerztherapie bei Kindern. In: Zernikow B (Hrsg) *Schmerztherapie bei Kindern*, 5. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
- Hartwig S, Roth B, Theisohn M (1991) Clinical experience with continuous intravenous sedation using midazolam and fentanyl in the paediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr* 150:784–788
- Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B (2001) The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 93:173–183
- Krauss B, Green SM (2006) Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* 367:766–780
- Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Hosking CS, Allen KJ, Robertson CF, Axelrad C, Abramson MJ, Hill DJ, Dharmage SC (2010) Paracetamol use in early life and asthma: prospective birth cohort study. *BMJ* 341:c4616
- Neuhäuser C, Wagner B, Heckmann M, Wiegand MA, Zimmer KP (2010) Analgosedierung für schmerzhafte Eingriffe bei Kindern und Jugendlichen. *Dtsch Arztebl Int* 107:241–247
- Philippi-Höhne C, Becke K, Wulff B, Schmitz B, Strauß J, Reinhold P (2010) Entschließung zur Analgosedierung für diagnostische und therapeutische Verfahren im Kindesalter. *Anästh Intensivmed* 51:603–614
- Zernikow B (2015) *Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen*, 5. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg/New York
- Zernikow B, Friedrichsdorf S, Wamsler C, Michel E (2002) (deutsche Ausgabe der WHO Empfehlungen – Cancer Pain Relief And Palliative Care In Children; Übersetzung und Fußnoten der WHO Empfehlungen). *Schmerztherapie und Palliative Versorgung krebskranker Kinder*. Vestische Kinderklinik Datteln

Inhalt

1	Zum Einstieg	471
2	Grundlagen der Palliativmedizin	471
3	Die besondere Situation der Palliativpatienten	472
4	Symptomkontrolle	473
4.1	Grundlagen	473
4.2	Schmerztherapie	474
5	Das multiprofessionelle Team	474
6	Organisation und Strukturen	475
7	Sterben und Tod	477
	Literatur	477

1 Zum Einstieg

In den Anfängen der Palliativmedizin waren es vor allem die Schmerzen, die im Mittelpunkt der Begleitung schwerstkranker und sterbender Menschen standen. Cicely Saunders, die Gründerin von St. Christopher's Hospice, London, untersuchte in wissenschaftlichen Studien die Wirkung von regelmäßig verabreichtem Morphin bereits in den frühen 1960er-Jahren. Sie formulierte auch den Begriff „totaler Schmerz“ und beschrieb, dass Schmerzerleben eine physische, emotionale, soziale und spirituelle Dimension hat (Saunders 1964). Die Reduktion der Schmerzen auf ein rein körperliches Geschehen wird besonders Patienten mit einer fortgeschrittenen lebenslimitierenden Erkrankung nicht gerecht, wenn nicht das emotionale Erleben und die Krankheitsbewälti-

gung, der Einfluss der Krankheit auf Familie und Angehörige und die existenziell-spirituellen Fragen nach dem Sinn der Krankheit, des Lebens und Sterbens beachtet werden. Dies führte Cicely Saunders dazu, einen ganzheitlichen Ansatz in der Begleitung von schwerkranken und sterbenden Menschen im Rahmen des Hospizkonzeptes zu entwickeln. Aus der Hospizbetreuung hat sich dann die Palliativmedizin als medizinische Fachrichtung entwickelt.

2 Grundlagen der Palliativmedizin

Die Weltgesundheitsorganisation (2002) definiert Palliativmedizin wie folgt:

Palliativmedizin dient der Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert sind. Dies geschieht durch Vorbeugung und Linderung von Leiden mittels frühzeitiger Erkennung, sorgfältige Einschätzung und Behandlung von Schmerzen und anderen Problemen physischer, psychosozialer und spiritueller Natur (Sepulveda et al. 2002).

C. Bausewein (✉)
Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin, Klinikum der Universität
München, LMU München, München, Deutschland
E-Mail: Claudia.Bausewein@med.uni-muenchen.de

K. Reckinger
GILDAS Akademie, Herten, Deutschland
E-Mail: gildas@gildas-akademie.de

In der Definition heißt es weiter, „Palliative Care

- bejaht das Leben und betrachtet Sterben als normalen Prozess,
- zögert den Tod nicht hinaus, beschleunigt ihn aber auch nicht,
- ermöglicht es dem Patienten, so aktiv wie möglich bis zum Tod zu leben,
- bietet der Familie Unterstützung während der Erkrankung des Patienten und in der Trauerphase.“

Der Zugang zu palliativmedizinischer Betreuung sollte allen Menschen mit weit fortgeschrittenen, lebenslimitierenden Erkrankungen unabhängig von der Diagnose angeboten werden. Tumorpatienten stellen immer noch die größte Gruppe dar, die palliativmedizinische Unterstützung erfährt, da die Lebensqualität in der letzten Lebensphase durch Symptome häufig stark eingeschränkt ist. Aber auch Patienten mit fortgeschrittenen Organinsuffizienzen (z. B. COPD, chronische Herzinsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz) oder neurologischen Erkrankungen (z. B. ALS, Parkinson, MS) sollten Zugang zu palliativmedizinischer Betreuung haben. Palliativbetreuung wurde am Anfang v. a. für Patienten in der Sterbephase konzipiert, in der Zwischenzeit gibt es aber gute Evidenz, dass auch eine frühzeitige Einbindung palliativmedizinischer Versorgung von großem Benefit für den Patienten sein kann (Temel et al. 2010).

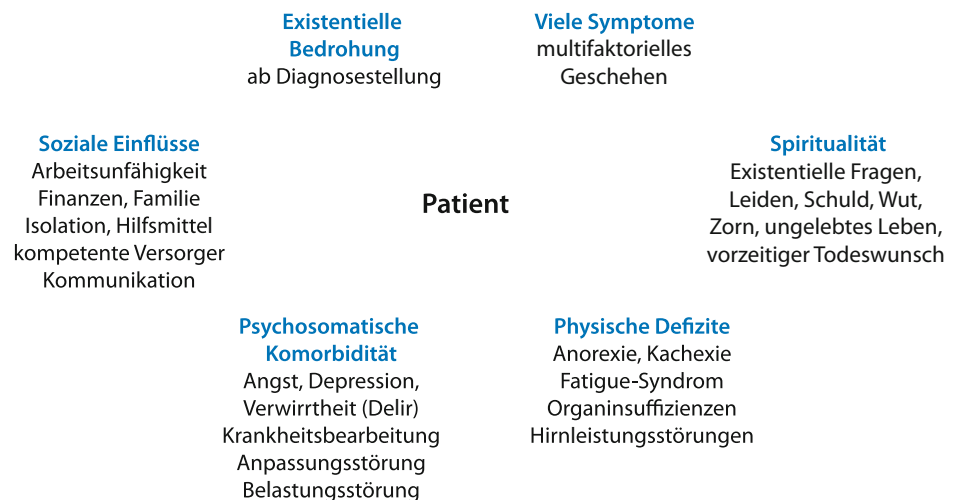
3 Die besondere Situation der Palliativpatienten

Die Belastungen, denen Palliativpatienten ausgesetzt sind, sind vielfältig (Abb. 1). Das Fortschreiten einer Erkrankung, die eingeschränkten krankheitsspezifischen Therapiemöglichkeiten und das mögliche Lebensende führen viele in eine existenziell bedrohliche Lebenskrise. Nichts ist mehr normal. Sie

müssen sich mit Strategien zur Behandlung auseinandersetzen, lernen viele neue Experten kennen, müssen sich dem Thema Sterben und Tod stellen. Schon zu Beginn der Erkrankung können starke Schmerzen auftreten, wie zum Beispiel bei einem Darmverschluss durch ein stenosierendes Kolonkarzinom, oder die Schmerzen können im Verlauf als spürbares Zeichen des Fortschreitens der Erkrankung kontinuierlich zunehmen. Schmerzen treten aber selten isoliert auf. Sie sind häufig mit anderen Symptomen wie körperlicher Schwäche, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit oder Atemnot verbunden, von denen jedes einzelne für sich genommen schon von großer Relevanz sein kann. Schmerzen und andere Symptome werden negativ beeinflusst durch psychische Komorbiditäten wie Angst und Depression. In der Regel leiden Patienten unter einer Vielzahl von Symptomen zu einem Zeitpunkt (Walsh et al. 2000). Häufig berichten die Patienten nicht alle körperlichen Beschwerden, die sie belasten. Symptome, bei denen Patienten denken, dass es wenig Behandlungsmöglichkeiten gibt oder sie zum Krankheitsgeschehen dazu gehören oder dass sie den behandelnden Arzt nicht noch mehr belasten wollen, werden oft nicht erwähnt. Auf der anderen Seite berichten Patienten mehr Symptome bei der Anamnese, wenn sie strukturiert befragt werden (Honsi et al. 2006).

Im Vordergrund steht zunächst die Linderung der körperlichen und psychischen Symptome. Dies erfolgt durch medikamentöse und nicht-medikamentöse Maßnahmen, die Hand in Hand erfolgen sollten. Für die Symptomkontrolle spielt die Medikamentengabe eine wichtige Rolle, sollte aber nicht darauf reduziert werden. Durch Intensivierung der psychosozialen Begleitung können die Sorgen und Ängste des Patienten und der Angehörigen in Gesprächen thematisiert und auf ihren Realitätsbezug hin geprüft werden. Durch Etablierung eines umfassenden palliativmedizinischen Versorgungskonzeptes kann den konkreten Ängsten begegnet und Sicherheit für die Patienten und ihre Familien geschaffen werden. Dies trägt meist mehr zur Beruhigung der Situation bei als die Applikation eines

Abb. 1 Die besondere Situation der Palliativpatienten



Anxiolytikums. Bei Patienten mit ausgeprägten Belastungen und Problemen bei der Krankheitsbewältigung kann eine unterstützende Psychotherapie oder ein Gespräch mit einem Seelsorger, wenn spirituelle Bedürfnisse im Vordergrund stehen, hilfreich sein. Zudem sollte immer wieder kritisch geprüft werden, ob der Patient eine behandlungsbedürftige Depression hat und von einer antidepressiven Therapie profitieren könnte. Die neueren Antidepressiva entfalten ihre Wirkung häufig schon innerhalb einer Woche, sodass auch Patienten mit einer kurzen Lebenserwartung einen Benefit erleben können.

Mit Fortschreiten der Erkrankung stellt sich immer mehr die Frage nach der Versorgung der Patienten. Viele möchten so lange wie möglich zu Hause bleiben, haben aber gleichzeitig Sorge, den Angehörigen zur Last zu fallen. Manchmal lässt die Erkrankungssituation aber eine Versorgung zuhause nicht zu, z. B. bei Patienten mit fortgeschrittenen Hirntumoren und Persönlichkeitsveränderungen oder bei Kopf-Hals-Tumoren mit exulzierenden Wunden. Manche erfahren als Folge der Erkrankung und der geänderten Sozialgesetze finanzielle Nöte und brauchen Beratung. Diese sozialen Fragen und Sorgen beeinflussen Patienten in ihrer Krankheitsverarbeitung und können auch Einfluss auf das Erleben von körperlichen Symptomen haben. Auch hier ist es Aufgabe des betreuenden Teams und besonders der Sozialarbeiter, Unterstützung anzubieten, sei es bei der Organisation der Weiterversorgung oder der Klärung von Fragen mit der Krankenkasse.

Spirituell-existenzielle Fragen spielen bei einer fortgeschrittenen Erkrankung und am Lebensende für viele Patienten eine große Rolle. Die folgenden Fragen und viele andere werden immer wieder gestellt: Warum habe ich diese Krankheit bekommen? Warum muss ich (jetzt schon) sterben? Habe ich mein Leben gelebt? Habe ich Schuld auf mich geladen? Die Religion und ein fester Glaube können helfen, diese Fragen zu bearbeiten und Halt zu geben. Aber für viele Menschen ist Religion oder die Bindung an eine Kirche nicht mehr zentraler Teil ihres Lebens. Trotzdem sind Fragen nach dem Sinn des Lebens, der Lebensbilanz, der Kausalität und der Aufrechterhaltung menschlicher Bedürfnisse (Autonomie, Hoffnung, Geborgenheit, Freude und Inspiration) auch unabhängig von einer religiösen Bindung vorhanden und bewegen viele Menschen. Diese Fragen sollten im Begleitungsgeschehen Platz haben und durch alle Mitarbeiter des multiprofessionellen Teams angesprochen bzw. ggf. auch die spezielle Unterstützung von Seelsorgenden oder Psychologen angeboten werden.

- Wann immer möglich und sinnvoll, sollte dem kausalen Behandlungsansatz der Vorzug gegeben werden.
- Die Linderung der Symptome sollte nicht zu neuen Problemen führen. Vor- und Nachteile einer Therapie und zu erwartender Nebenwirkungen müssen gegeneinander abgewogen werden.
- Medizinische Maßnahmen sind auf ihre Angemessenheit im Hinblick auf Indikationsstellung, Risiken, Prognose und Belastbarkeit des Patienten in seiner individuellen Situation unter Berücksichtigung seiner Hoffnungen und Wünsche zu überprüfen.
- Alle zumutbaren Behandlungsmöglichkeiten (einschließlich und als gleichwertig dargestellt: keine Intervention) werden mit dem Patienten und seiner Familie besprochen, damit diese die Entscheidung soweit wie möglich selber treffen können.

Ist die Ursache eines Symptoms identifizierbar und besteht eine Behandlungsmöglichkeit, so ist dieser Weg einer rein symptomatischen Therapie nahezu immer überlegen. Auch wenn die Machbarkeit aufgrund der Schwere der Erkrankung fraglich erscheint und in den meisten Fällen eine Umsetzung nicht möglich ist, ist doch in jedem Fall eine ernsthafte Prüfung angebracht. Die modernen, wenig invasiven Methoden erweitern das Spektrum therapeutischer Ansätze in der Palliativmedizin und sollten keinem Patienten vorenthalten werden.

Der allgemein gültige Grundsatz ärztlichen Handelns „salus aegroti suprema lex, nihil nocere“ (das Wohl des Patienten ist oberstes Gebot, niemals Schaden) findet in der Palliativmedizin eine besondere Betonung. Bei den schwerstkranken und sterbenden Menschen könnte eine unerwünschte Wirkung, die von einem Gesunden noch toleriert würde, zu Komplikationen führen und den erwünschten Nutzen ins Gegenteil verkehren. In jeder Hinsicht ist vor der Anwendung medizinischer Maßnahmen die Frage nach der Angemessenheit zu stellen. Ist die geplante diagnostische oder therapeutische Prozedur dem Patienten zuzumuten und welche Konsequenzen erwachsen daraus? Entspricht dies dem Willen des Patienten? Wird die Situation vom Patienten realistisch gesehen oder ist die Zustimmung nur Ausdruck eines inadäquaten Therapiewunsches? Die Beantwortung dieser Fragen ist oft nicht einfach und macht in aller Regel multiprofessionelles Arbeiten und Handeln notwendig. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Patienten sich in einem physischen und psychischen Prozess mit hoher Dynamik befinden. Was sich heute als Wahrheit darstellt, kann schon morgen nicht mehr angemessen sein. Die Informationen über geplante Vorgehensweisen müssen umfassend sein und in verständlicher Form besprochen werden, damit Patienten und ihre Familien Vor- und Nachteile gegeneinander abwägen und die Entscheidung eigenständig treffen können.

4 Symptomkontrolle

4.1 Grundlagen

Die Prinzipien palliativmedizinischen Handelns werden in der Art und Weise deutlich, wie Symptome behandelt werden:

4.2 Schmerztherapie

Viele berühmte Persönlichkeiten haben am eigenen Leib erfahren, was es heißt, mit einer todbringenden Erkrankung konfrontiert zu werden. So erkrankte Theodor Storm an einem Magenkarzinom und verfiel nach Aufklärung durch seinen Arzt in eine tiefe Depression. In großer Sorge ließ die Familie durch einen zweiten Arzt die Diagnose revidieren. Wie die meisten Patienten, ließ sich Theodor Storm dadurch aber nicht beeinflussen und schrieb folgende eindrucksvolle Verse:

Ein Punkt nur ist es, kaum ein Schmerz,
Nur ein Gefühl, empfunden eben;
Und dennoch spricht es stets darein,
Und dennoch stört es Dich zu leben.
Wenn du es andern klagen willst,
So kannst du's nicht in Worte fassen.
Du sagst Dir selber: „Es ist nichts!“
Und dennoch will es dich nicht lassen.
So seltsam fremd wird dir die Welt
Und leis verlässt dich alles Hoffen,
Bis du es endlich, endlich weißt,
Dass dich des Todes Pfeil getroffen.

Die Schwierigkeiten, die dieser wortgewaltige und anerkannte Poet hat, in Worte zu fassen, was in ihm vorgeht, macht deutlich, dass die fremdartigen Körperwahrnehmungen, die durch die Erkrankung hervorgerufen werden, schwerlich zu beschreiben sind. Nur allzu gerne wird in diesem Zusammenhang der Begriff Schmerzen verwendet. Es wäre fatal, darauf ohne Klärung einer Pharmakotherapie zu reagieren. So ist es in einem ersten Schritt wichtig zu fragen, was der Patient meint, wenn er von Schmerzen spricht. Sind Zweifel an einer Fehlinterpretation ausgeräumt, kann mit der Schmerztherapie begonnen werden.

Die Basis der Schmerztherapie sind nach wie vor die Leitlinien der WHO (Abb. 2) zur Therapie von Tumorschmerzen (World Health Organization 2002):



Abb. 2 WHO-Stufenschema. (MOR-NRI μ -Opioid-Rezeptor-Agonist/ Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor)

- orale Applikation retardierter Medikamente („by mouth“),
- Applikation nach festem Zeitschema („by the clock“),
- Therapie nach Stufenschema („by the ladder“),
- prophylaktische Therapie möglicher Nebenwirkungen („avoid side effects“),
- individuelle Therapie („for the individual“),
- dem Detail Beachtung schenken („attention to detail“).

Die Anwendung der Therapieempfehlungen und der aktuelle Stand sind im ► [Kap.26, „Tumorschmerz“](#) ausgeführt. Sie haben auch für die Palliativmedizin Gültigkeit. Im Hinblick auf die Bedürfnisse der Patienten ist jedoch hervorzuheben, dass trotz aller Reglementierungen nie vergessen werden darf, dass die praktische Umsetzung das Individuum mit seinen Besonderheiten berücksichtigt („for the individual“) und dem Detail Beachtung geschenkt wird („attention to detail“). Die kritische Reflexion über das eigene Vorgehen ist gerade in der Schmerztherapie von großer Bedeutung, da Patienten häufig noch zu lange unter unkontrollierten Schmerzen leiden oder Opioiddosierungen unkritisch erhöht werden, ohne dass klar ist, ob es sich um einen Opioid-sensiblen Schmerz handelt.

5 Das multiprofessionelle Team

Schon in den Anfängen der Palliativmedizin führte die Aufdeckung der Komplexität palliativmedizinischer Situationen bei Cicely Saunders zu der Erkenntnis, dass die Umsorgung schwerkranker Menschen mehr Fachkenntnisse, Fähigkeiten und Fertigkeiten verlangt, als ein einzelnes Individuum beherrschen kann. Nur ein multiprofessionelles Team kann die Zusammenhänge aufdecken und Konzepte entwickeln. Zu einem palliativmedizinischen Team gehören Ärzte, Pflegende, Sozialarbeiter, Seelsorger, aber auch Psychologen, Atem- und Physiotherapeuten. Sind die Fragestellungen speziell, ist die Kompetenz weiterer Fachdisziplinen gefragt, die in Form transdisziplinärer Vernetzung hinzugezogen werden.

Pflegende verbringen von allen Berufsgruppen die meiste Zeit mit den Patienten und ihren Familien und haben damit einen besonderen Einblick in die Situation der Patienten. Bei der Grundpflege entsteht häufig eine besondere Nähe, in der sich die Ängste und Nöte des Patienten deutlicher zeigen können. Pflegende verabreichen die verordneten Medikamente, decken Probleme bei der Einnahme auf und bewerten den Erfolg der eingeleiteten Therapiemaßnahmen. Nicht selten entwickelt sich eine enge Beziehung zu den Betroffenen, die auch das Ansprechen spiritueller und existenzieller Themen ermöglicht.

Ärzte sind verantwortlich für die medikamentöse Symptomkontrolle und benötigen daher ein grundlegendes Wissen

über die Pathogenese von Symptomen und die mögliche Arzneimitteltherapie. Zudem sind sie wichtige Gesprächspartner für Patienten und Angehörige bei der Festlegung der Therapieziele, bei Therapieentscheidungen, aber auch bei Fragen der krankheitsspezifischen Therapie oder der Prognose. Sie können den Patienten Auskunft geben über den weiteren Krankheitsverlauf und die Sterbephase. In spezialisierten Palliativeinrichtungen übernehmen sie meist die Leitung des multiprofessionellen Teams.

Als nichtmedizinische Berufsgruppe kommt den **Sozialarbeitern** im Team eine besondere Rolle zu. Am ehesten erfahren sie von Frustrationen, Wut und Aggression. „Als meine Schmerzen immer schlimmer wurden, hat mein Doktor mir gesagt, dass die Palliativstation mir helfen könne. Nun bin ich schon 3 Tage hier und es hat sich nichts geändert! Die Angst wird zur Gewissheit, dass meine Schmerzen weiter zunehmen werden und dass am Ende ein qualvoller Tod steht“, so die Worte einer Patientin. Die Frage: „Was würde Ihnen Sorgen machen, wenn Sie keine Schmerzen hätten?“ führt vielleicht aus der Traurigkeit heraus und ermöglicht die Gedanken an den kranken Ehemann oder die Besprechung finanzieller Nöte. Ist es hilfreich, ein Testament zu verfassen oder die Gedanken an die Familie aufzuschreiben, gemeinsam über schöne Erlebnisse zu reden oder der Liebe Ausdruck zu verleihen? Auch das Angebot, zu Hause sterben zu können, mag helfen, Ängste zu nehmen und Grundbedürfnisse zu erfüllen.

Die **Seelsorger** sind vielleicht die Berufsgruppe, die am ehesten in der Lage ist zu erkennen, welche Rolle Schmerzen im Leben der Patienten gespielt haben. Hatten die Schmerzen zu mehr Berücksichtigung oder Anerkennung durch die Mitmenschen geführt, oder waren sie ein Schutzschild, um die wahre Persönlichkeit zu verbergen? Spirituelle Konflikte können Ängste auslösen und damit Schmerzen verstärken. Sie gilt es zu identifizieren. Ein häufiges Thema in diesem Zusammenhang ist die Frage nach Schuld: Schuld, die Menschen auf sich geladen haben, und das grundlose Schuldgefühl. Konfliktbeladen kann auch die Frage nach dem Sinn des Lebens oder der Existenz von Gott sein. Muss ich Angst haben vor dem Jenseits? Auch Atheisten sind Zweifel nicht fremd, wenn sie in der Stunde des Todes ihre Gott verneinende Einstellung überdenken. Für religiöse Menschen kann das gemeinsam gesprochene Gebet ein Trost sein, manchmal auch in der Hoffnung, durch ein Gebet Linderung der Symptome zu erfahren. In jedem Fall aber zu spüren, dass man selbst und die zurückbleibende Familie weiterhin in Gottes Hand sind.

Ein **Team**, das sich aus Vertretern unterschiedlicher Berufsgruppen zusammensetzt, hat das Potenzial, auch in schwierigen Situationen zum Wohle der Patienten zu agieren. Es vereint Fachwissen und Kompetenzen aus unterschiedlichen Bereichen. Jede einzelne Berufsgruppe hat eine spezifische Aus- und Weiterbildung, andere Organisationsprinzi-

pien und Hierarchien, eine eigene Sprache, Strategien und Methoden zur Problemlösung und eine subjektive Wirklichkeit. Ein Arzt wird Lebensqualität anders definieren als eine Pflegekraft oder ein Sozialarbeiter. Spricht ein Seelsorger von einer Depression, hat das nicht viel mit der medizinischen Diagnose einer Major Depression zu tun. Unterschiede zwischen den Disziplinen finden sich aber nicht nur in der Sprache, sondern auch in der Aufmerksamkeit und der Wahrnehmung. Für die Ärzte stehen die Symptome und die zugrunde liegenden Ätiologien im Vordergrund, für die Pflegenden der Allgemeinzustand, die Mobilität, die Verdauung, die Fähigkeit zu essen und die Aktivitäten des täglichen Lebens. Sozialarbeiter richten ihr Interesse auf die Möglichkeiten sozialer Unterstützung und Seelsorger auf Anzeichen spiritueller Bedürfnisse. Die einen orientieren sich an den Defiziten, die anderen an den Bedürfnissen und Fähigkeiten. Der Austausch dieser Informationen lässt nicht selten ein Bild entstehen, das scheinbar unterschiedliche Menschen beschreibt. Es ist die Aufgabe des multiprofessionellen Palliativteams, diese differierenden Wirklichkeiten zu einem Ganzen zusammenzufügen – ein Ansatz, der nur gelingen kann, wenn die Aus- und Weiterbildung der Teammitglieder Einblicke in die Edukation und Arbeitsweise der anderen Berufsgruppen enthält. Nur mit der Sicht der anderen Fachrichtung gelingt ein tieferes Verständnis, was zu einer Relativierung der Aufgaben für eine bestimmte Berufsgruppe führen kann. Dabei orientieren sich die Handlungen des Teams an den Bedürfnissen und Werten der Patienten und nicht an denen der Berufsgruppen.

Erst die – von allen Teammitgliedern akzeptierte – Annahme von Verantwortlichkeit für die Lösung der Probleme macht unkonventionelle Ansätze möglich. Ist der Sozialarbeiter nicht anwesend, ist es vielleicht die Aufgabe der Pflegekräfte oder der Ärzte, das soziale Umfeld zu organisieren. Werden spirituelle Bedürfnisse geäußert, ist nicht von vornherein ausschließlich der Seelsorger gefragt. Vielleicht sind es gerade die anderen Berufsgruppen, die in dieser Rolle jetzt hilfreich sind. So ist Kreativität und Spontaneität oft mehr gefragt als Denken in althergebrachten Rollen.

6 Organisation und Strukturen

Historisch gesehen entwickelten sich die Hospizbewegung und palliativmedizinische Strukturen in Deutschland parallel. Zunächst sichtbar in ambulanten Hospizgruppen, die durch ehrenamtliche Hospizhelfer Menschen besonders im häuslichen Umfeld betreuten, dann durch die Schaffung von in der Zwischenzeit ca. 200 stationären Hospizen und 300 Palliativstationen.

Parallel dazu verlief der politische Prozess bis hin zu breiter Akzeptanz der Palliativmedizin über alle gesellschaftlichen Schichten hinweg. Der Anspruch auf hospizliche und

palliativmedizinische Betreuung fand Einzug im SGB V, wodurch auch die Finanzierung der Leistungen durch Kranken- und Pflegekassen geregelt wurde.

Klar geworden ist auch, dass die Palliativmedizin nicht nur eine spezialisierte Fachrichtung ist, sondern dass grundlegende Aspekte Bestandteil der Ausbildung aller Mediziner sein sollten. Folgerichtig wurde die Approbationsordnung für Ärzte geändert und Palliativmedizin verpflichtend im Medizinstudium eingeführt.

In der S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ wird zwischen allgemeiner und spezialisierter Palliativbetreuung abhängig von der Komplexität der Patientensituation unterschieden (Leitlinienprogramm Onkologie 2015). Die Leitlinie besagt, dass Patienten ab dem Zeitpunkt der Unheilbarkeit ihrer Erkrankung Zugang zu palliativmedizinischer Betreuung haben sollen, auch wenn sie noch eine krankheitsspezifische Therapie erhalten. Diese unter dem Stichwort „frühe Integration“ angestrebte Betreuung kann zunächst durch allgemeine Palliativversorgung gewährleistet werden. Die Leitlinie beschreibt dabei allgemeine Palliativversorgung wie folgt:

- Leistungserbringung durch Behandelnde, die ihr Haupttätigkeitsfeld nicht in der Palliativversorgung haben;
- die Patientensituation ist weniger komplex als in der spezialisierten Palliativversorgung;
- die Versorgungsleistung ist nicht zwingend an spezifische strukturelle Voraussetzungen gekoppelt.

Wenn Patientenbedürfnisse eine komplexere und aufwändigere Versorgungsleistung als die in der allgemeinen Palliativversorgung erfordern, sollen sie Zugang zu spezialisierter Palliativversorgung erhalten. Diese ist wie folgt definiert:

- Leistungserbringer haben ihr Tätigkeitsfeld überwiegend oder ausschließlich in der spezialisierten Palliativversorgung;
- Leistungserbringer verfügen über spezifische palliativmedizinische Qualifikation und Erfahrung;
- Teamansatz und Multiprofessionalität sind konzeptionelle und strukturelle Voraussetzung;
- 24-Stunden-Verfügbarkeit der Komplexleistung ist gewährleistet (Leitlinienprogramm Onkologie 2015).

In unterschiedlicher Weise tragen die palliativmedizinischen Institutionen und Strukturen zur Leistungserbringung bei. **Palliativstationen** sind Teil eines Krankenhauses und entweder einer Fachhauptabteilung zugeordnet oder zunehmend auch eigenständige Abteilungen oder Kliniken innerhalb eines Krankenhauses. Sie sind spezialisiert auf die Behandlung, Betreuung und Begleitung von Palliativpatienten. Charakteristisch für die Palliativstation ist das multiprofessionelle Team aus hierfür qualifizierten Ärzten, Pflegen-

den, Sozialarbeitern, Seelsorgern, Psychologen und weiteren Therapeuten, ergänzt durch ehrenamtliche Hospizbegleiter. Ziel ist es, nach erfolgter Symptombehandlung möglichst bald eine Entlassung zu ermöglichen. Die Aufnahmekriterien einer Palliativstation sind:

- Der Patient leidet unter einer fortgeschrittenen Erkrankung mit begrenzter Lebenserwartung.
- Patient und Familie sind über Art und Prognose der Erkrankung aufgeklärt.
- Eine medizinische Indikation (Symptomkontrolle) oder/und eine psychosoziale Indikation liegen vor.
- Der Patient ist mit der Aufnahme auf die Palliativstation einverstanden und ist soweit möglich darüber aufgeklärt, dass keine kurative Therapie mehr möglich ist und in der Regel keine lebensverlängernden Maßnahmen erfolgen.
- Der Patient und die Angehörigen sind vor Aufnahme auf die Palliativstation darüber informiert, dass nur eine begrenzte Aufenthaltsdauer geplant ist und eine Entlassung nach Hause oder in eine andere Einrichtung nach Besserung oder Stabilisierung der Beschwerden angestrebt wird.

In den letzten Jahren sind immer mehr **Palliativdienste im Krankenhaus** entstanden. Diese multiprofessionellen Teams betreuen Palliativpatienten auf allen Stationen eines Krankenhauses und bringen palliativmedizinische Expertise und Haltung zu den Patienten. Sie unterstützen die Primärbetreuer auf den Stationen, beraten bei der Symptomkontrolle, unterstützen bei Therapiezieländerungen oder organisieren die palliativmedizinische und hospizliche Weiterversorgung. Durch die Schaffung eines eigenen Prozedurenkodes im Abrechnungssystem (OPS 8-98h) gibt es seit 2017 eine grundsätzliche Abrechnungsmöglichkeit für die erbrachten Leistungen.

Bei der Betreuung im häuslichen Umfeld unterstützen Teams der **spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV)** Patienten und Angehörige. Sie kümmern sich gemeinsam mit den Hausärzten um eine möglichst optimale Symptomkontrolle, organisieren notwendige Hilfsmittel und bringen Wissen und Erfahrung für die Betreuung der Patienten zu Hause mit. Sie können Aszites- und Pleurapunktionen durchführen, stellen Notfallpläne zusammen und unterstützen die Angehörigen bei Fragen der Betreuung des Patienten. Entscheidend ist für die Betroffenen aber die 24-Stunden Rufbereitschaft, die ermöglicht, dass ein Arzt oder eine Pflegekraft, die den Patienten kennt, bei Problemen und Notfällen zur Verfügung steht. So können Krankenhauseinweisungen vermieden werden und mehr Patienten können zu Hause sterben, wenn sie dies wünschen.

Ein **stationäres Hospiz** ist eine vom Krankenhaus oder Seniorenheim unabhängige Pflegeeinrichtung, in der Schwerst- kranke mit absehbarem Lebensende betreut werden. Wenn ein

Sterbender nicht zu Hause gepflegt werden kann und keine Behandlung im Krankenhaus benötigt, bietet das stationäre Hospiz Geborgenheit und kompetente Betreuung. Patienten können dort in der Regel bis zu ihrem Lebensende bleiben. Die Finanzierung ist durch die Kranken- und Pflegeversicherung geregelt.

7 Sterben und Tod

Die Palliativmedizin bejaht das Leben und will weder den Tod beschleunigen, noch unnötiges Leiden verlängern (Sepulveda et al. 2002). Dazu gehört, dass aktive Sterbehilfe oder Tötung auf Verlangen abgelehnt werden. Kennzeichen der Sterbephase sind die zunehmende Einschränkung der Aktivität der Betroffenen, zunehmende körperliche Schwäche und Schläfrigkeit und das nachlassende Interesse an Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme. Neben der Betreuung der Patienten ist jetzt vermehrt die Unterstützung der noch mehr geforderten Angehörigen wichtig. Ziel ist es, ein symptomarmes, selbstbestimmtes Sterben in Würde zu ermöglichen.

In der Sterbephase treten häufig neue Symptome wie Russellatmung oder Verwirrheitszustände mit tageszeitlichen und situativen Schwankungen auf, die entsprechend behandelt werden müssen. Bereits gut kontrollierte Symptome bereiten in der Regel keine Probleme.

Ist das Bewusstsein so weit eingeschränkt, dass Schlucken nicht mehr möglich ist, muss über einen Wechsel des Applikationsweges nachgedacht werden. Ein vorhandenes Portsystem oder eine Subkutannadel ermöglichen eine parenterale Gabe von Medikamenten und Flüssigkeit.

Nach Eintritt des Todes erhalten die Angehörigen Zeit und Raum, sich zu verabschieden. Sie können, wenn sie wollen, den Verstorbenen mitversorgen und ihm die Kleidung anziehen, die er sich gewünscht hat. Bei der Organisation der weiteren Abläufe ist das Palliativteam behilflich. Die Begleitung der Trauernden gehört zu den originären Aufgaben der Palliativmedizin. Die Angebote umfassen Gedenkgottesdienste, Trauercafés, Einzelgespräche und professionelle Trauerbegleitung. Leider wird dieser Teil der palliativmedizinischen Versorgung nach wie vor nicht finanziert und kann nur durch Spenden aufrechterhalten werden.

Literatur

- Homs J, Walsh D, Rivera N, Rybicki LA, Nelson KA, Legrand SB, Davis M, Naughton M, Gvozdzan D, Pham H (2006) Symptom evaluation in palliative medicine: patient report vs systematic assessment. *Support Care Cancer* 14:444–453
- Leitlinienprogramm Onkologie (2015) S3 Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Onkologie Leitlinienprogramm
- Saunders C (1964) Care of patients suffering from terminal illness at St. Joseph's Hospice, Hackney, London. *Nurs Mirror* a(VII–X)
- Sepulveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A (2002) Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage* 24:91–96
- Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ (2010) Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 363:733–742
- Walsh D, Donnelly S, Rybicki L (2000) The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Support Care Cancer* 8(3):175–179
- World Health Organization (2002) National Cancer Control Programmes: policies and managerial guidelines, 2. Aufl. WHO, Geneva

Frank Petzke

Inhalt

1	Einleitung	479
2	Begrifflichkeiten und Kriterien der Suchtmedizin	480
3	Schmerztherapie mit Opioiden	481
3.1	Opioide und Abhängigkeit	481
3.2	Empfehlungen zur Behandlung	481
3.3	Problematische Anwendung von Opioiden	482
4	Opioidreduktion und -entzug	484
5	Schmerztherapie mit anderen Substanzen	484
6	Schmerztherapie bei Suchterkrankten	485
	Literatur	485

1 Einleitung

Für die Schmerzmedizin bestehen im Zusammenhang mit dem Thema Sucht zwei sehr unterschiedliche, aber zunehmend verbundene Herausforderungen. Die erste ist die langfristige Behandlung chronischer Schmerzpatienten mit Medikamenten, die einerseits eine körperliche Abhängigkeit auslösen können, aber andererseits auch eine potenziell missbräuchliche Anwendung und letztlich auch Sucht zur Folge haben können. Dies trifft insbesondere für Opioide zu, aber auch für Pregabalin und als Folge der Änderung der Verordnungsmöglichkeiten von Cannabinoiden in der Zukunft vermutlich auch für diese Substanzgruppe. In eingeschränkter Weise (keine eindeutige Suchtsymptomatik) gilt diese Herausforderung auch für Nicht-Opioide (z. B. bei Kopfschmerzen oder im Leistungssport) und Triptane (Kopfschmerz).

Die zweite Herausforderung ist die medikamentöse Schmerztherapie im Kontext einer anamnestisch bekannten und/oder manifesten Suchterkrankung, wobei in diesem Kapitel die Behandlung chronischer nicht-tumorbedingter Schmerzen im Fokus stehen soll.

Die langfristige Behandlung chronischer Schmerzen mit Opioiden wurde in den letzten 30 Jahren von tumorbedingten auch auf nicht-tumorbedingte Schmerzen übertragen und führte zu einer weltweiten Ausweitung der Verordnung von Opioiden mit den höchsten Anstiegen in Nordamerika, Europa (inklusive Deutschland) und Australien, trotz limitierter Evidenz zu Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit (Häuser et al. 2017). In den USA war diese Zunahme seit 2000 von einem drastischen Anstieg der durch verschriebene Opioide verursachten Todesfälle begleitet. Eine Ausweitung der illegalen Verwendung von insbesondere Heroin und Fentanyl seit 2010 hat die Wahrnehmung einer krisenhaften Opioidepidemie verstärkt, mit restriktiven Auswirkungen auf die Anwendung von Opioiden in der Behandlung chronischer Schmerzen (Alam und Juurlink 2015; Dowell et al. 2016). Anzeichen einer solchen Entwicklung bei anhaltender Zunahme der Opioidverordnung finden sich auch für Australien und Kanada, aber nicht für Deutschland. Hier stagnierte die Verordnung von Opioiden zuletzt (Häuser et al. 2017).

F. Petzke (✉)
Schmerzmedizin, Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin
Göttingen, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland
E-Mail: frank.petzke@med.uni-goettingen.de

Diese problematische Entwicklung verdeutlicht die Notwendigkeit eines rationalen, kontrollierten und kritischen Umgangs mit den entsprechenden Medikamenten im Rahmen der Indikation Schmerz, die Integration in interdisziplinäre multimodale Therapiekonzepte sowie die enge Kooperation mit der Suchtmedizin zur Identifizierung und Mitbehandlung von Patienten mit Suchtgefährdung oder manifester Suchterkrankung. Trotz der relevanten Risiken besteht nicht nur in der Schmerzmedizin ein breiter Konsens, dass die kritische Entwicklung der letzten Jahre nicht in erster Linie auf die Substanzen selbst, sondern auf die Rahmenbedingungen und tatsächliche Durchführung der Behandlung zurückzuführen sind (Treede und Zenz 2014).

In der nachfolgenden Übersicht sind einige allgemeine Grundsätze der Durchführung einer medikamentösen Therapie vor dem Hintergrund einer längerfristig ausgelegten Behandlung aufgeführt. Der zentrale und erste Schritt ist, den Patienten über mögliche Wirksamkeit und Nebenwirkungen sachlich zu informieren und im Sinne der partizipativen Entscheidungsfindung realistische Ziele für die Behandlung festzulegen. An denen kann der weitere Behandlungsverlauf ausgerichtet und ungünstige Verläufe in Richtung Fehlgebrauch, Missbrauch oder Substanzabhängigkeit in vielen Fällen vermieden werden (adaptiert nach NVL 2017).

Allgemeine Grundsätze zur Einleitung, Durchführung und Beendigung einer medikamentösen Therapie (nach NVL-Kreuzschmerz 2017)

- Aufklärung, dass Medikamente für die meisten Schmerzsyndrome eine unterstützende Therapieoption darstellen;
- Festlegung eines realistischen und relevanten Therapieziels auch unter Berücksichtigung der körperlichen Funktion (z. B. Verbesserung der Gehstrecke oder Belastbarkeit, relevante Schmerzlinderung (> 30 oder > 50 %));
- individuelle Auswahl der Medikation unter Berücksichtigung der Begleiterkrankungen, Begleitmedikation, Unverträglichkeiten, Vorerfahrungen und Präferenzen des Patienten;
- stufenweise Dosistitration der Medikation zum Erreichen dieses Effektes mit der geringsten effektiven Dosierung;
- Überprüfung des Auftretens von Nebenwirkungen und des klinischen Effekts in regelmäßigen Intervallen (z. B. initial alle 1–2 Wochen);
- bei akuten Schmerzen zeitiges Ausschleichen bzw. Absetzen der Medikation mit Besserung der Symptomatik;

(Fortsetzung)

- Fortführung der Therapie nur bei guter Wirksamkeit und Verträglichkeit, Überprüfung in regelmäßigen Intervallen (z. B. alle drei Monate), mit Prüfung einer Dosisreduktion und ggfs. Therapiepause;
- konsequentes Ausschleichen/Absetzen der Therapie bei nicht ausreichender Wirksamkeit (trotz angemessener Dosierung) oder relevanten Nebenwirkungen.

2 Begrifflichkeiten und Kriterien der Suchtmedizin

Erweiterungen der Kenntnisse der Entstehung von Abhängigkeitserkrankungen zeigen ein komplexes Zusammenspiel von genetischer Disposition, Umweltfaktoren, Lernprozessen und neuroadaptiven Veränderungen infolge des chronischen Substanzkonsums. Den Suchterkrankungen liegt somit ein multifaktorielles Geschehen zu Grunde, wobei die Interaktion mit chronischen Schmerzen bisher nur wenig Aufmerksamkeit erfahren hat.

In der Suchtmedizin existieren zwei verschiedene übergeordnete Diagnosesysteme zur Einordnung von suchtbefragten Störungen. In der ICD-10 werden alle Substanzen in gleicher Weise beurteilt (DIMDI 2017). Unterschieden werden akute Intoxikationen, schädlicher Gebrauch, ein Abhängigkeitssyndrom, ein Entzugssyndrom mit und ohne Delir und andere psychische Störungen bei Substanzgebrauch. Ein schädlicher Gebrauch wird diagnostiziert, wenn der Substanzkonsum verantwortlich ist für körperliche, psychische und interpersonelle Konsequenzen, eine klar beschreibbare Schädigung vorliegt, aber die Kriterien einer Substanzabhängigkeit nicht erfüllt sind. In der folgenden Übersicht sind die entsprechenden Kriterien für die Substanzabhängigkeit der ICD-10 aufgeführt, von denen drei im Verlauf der letzten 12 Monate gleichzeitig vorliegen müssen.

Diagnostische Kriterien der Substanzabhängigkeit nach ICD-10 (nach DIMDI 2017)

1. Ein körperliches Entzugssyndrom, wenn die Substanz reduziert oder abgesetzt wird, oder Substanzkonsum mit dem Ziel, Entzugssymptome zu lindern
2. Toleranzentwicklung gegenüber den Substanzwirkungen, z. B. durch zunehmend höhere Dosen für gleiche erreichte Effekte
3. Starkes Verlangen oder eine Art Zwang zum Substanzkonsum (Craving)
4. Verminderte Kontrolle über Substanzgebrauch, anhaltender Wunsch oder erfolglose Versuche, den Substanzkonsum zu reduzieren oder zu kontrollieren

(Fortsetzung)

5. Einengung auf den Substanzkonsum, erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen
6. Anhaltender Substanzgebrauch trotz schädlicher Folgen

Eine körperliche Abhängigkeit liegt vor, wenn die Kriterien 1 oder 2 erfüllt ist.

Im DSM-5 wird dagegen eine Schweregradeinteilung substanzbezogener Störungen entwickelt und die alte Einteilung nach DSM-IV in Missbrauch und Abhängigkeit aufgegeben. Aus insgesamt 11 Kriterien wird eine milde (2–3 Kriterien erfüllt), moderate (4–5 Kriterien erfüllt) und schwere Störung (> 5 Kriterien) abgeleitet. Inhaltlich gibt es dabei nur diskrete Unterscheide zur ICD-10, ebenfalls enthalten sind die zwei Kriterien der körperlichen Abhängigkeit (Toleranz und körperliches Entzugssyndrom) (APA 2013).

Ein zentrales Problem der Anwendung der genannten Kriterien auf Patienten mit chronischen Schmerzen und Therapie mit potenziell suchtauslösenden Medikamenten ist das mögliche Auftreten einer körperlichen Abhängigkeit auch bei bestimmungsgemäßer Anwendung. Dies spielt bei eindeutigen Fällen einer Abhängigkeit keine klinisch relevante Rolle, erschwert aber gerade die Plausibilität der Kriterien in der breiten klinischen Anwendung, in der auch das Risiko einer falsch positiven Einordnung berücksichtigt werden muss (Vowles et al. 2015). Entsprechend dürfen im DSM 5 diese Kriterien bei einer verordneten und bestimmungsgemäßen Einnahme der betroffenen Substanz für die Diagnosestellung nicht verwertet werden.

1. Fehlgebrauch (Englisch misuse): Der nicht bestimmungsgemäße Gebrauch der Medikation, z. B. in falscher Dosierung oder falschen Applikationsintervallen.
2. Missbrauch (Englisch abuse): Wenn der Patient mit dem nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch eine andere Absicht als die zur Verordnung führende Indikation verfolgt, z. B. Einnahme zur Induktion von Euphorie oder Änderung des Bewusstseins.
3. Substanzabhängigkeit: Inhalte entsprechend der ICD-10-Kriterien.

Auf Grundlage dieser Definitionen konnte eine Häufigkeit für Fehlgebrauch von 21–28 % und für Substanzabhängigkeit von 8–12 % aus vorliegenden Studien berechnet werden, wobei über 90 % der Studien aus den USA stammten (Vowles et al. 2015). Für Deutschland finden sich aus diversen Quellen Inzidenzen für problematische Opioidanwendung von nur 3–5 %, wobei der Schweregrad der Problematik nur eingeschränkt differenziert werden kann (Marschall et al. 2016; Häuser et al. 2018b). Auf die aktuelle Situation der Verschreibung verordneter Opioide auch in den illegalen Bereich insbesondere in den USA wurde bereits in der Einleitung eingegangen. Für Deutschland ist das bisher kein endemisches Problem, aber ein klares Signal für den sorgfältigen und verantwortungsvollen Umgang mit der Verordnung von Opioiden, wobei das Risiko einer Substanzabhängigkeit unter schmerzmedizinischer Indikation unverändert überschaubar scheint. Allerdings kann für Deutschland durchaus eine Fehlversorgung mit Opioiden in der Versorgung festgestellt werden, zum Beispiel eine hohe Verschreibungsrate für Patienten mit Fibromyalgiesyndrom oder somatoformer Schmerzstörung sowie ein auffälliger Anteil junger Männer mit psychiatrischen Komorbiditäten (Marschall et al. 2011, 2016).

3 Schmerztherapie mit Opioiden

3.1 Opioide und Abhängigkeit

Gerade im Kontext der Langzeittherapie chronischer Schmerzen mit Opioiden werden die Schwierigkeiten der Definition von Substanzabhängigkeit und der Erfassung möglicher Risiken in der klinischen Praxis deutlich. In den Studien zur Wirksamkeit der Opioide wurde eine problematische Anwendung nur selten systematisch und standardisiert erfasst, Patienten mit Suchterkrankungen in der Anamnese wurden meist ausgeschlossen, ein Screening für weitere mögliche Risikofaktoren wurde nur eingeschränkt durchgeführt. Aufgrund von aktuellen Empfehlungen zur Erfassung von Daten in klinischen Studien wurden für zukünftige Untersuchungen folgende begrifflichen Definitionen und deren systematische Erhebung vorgeschlagen (O'Connor et al. 2013; Vowles et al. 2015):

3.2 Empfehlungen zur Behandlung

Für Deutschland liegt eine S3-Leitlinie zur Langzeitbehandlung mit Opioiden bei nicht-tumorbedingten chronischen Schmerzen (LONTS) vor, die neben Informationen zur Evidenz eine umfassende Handlungsanweisung für die klinische Praxis liefert und aktuell überarbeitet wird. Grundlegende Prinzipien wurden in der Übersicht „Allgemeine Grundsätze zur Einleitung, Durchführung und Beendigung einer medikamentösen Therapie“ (s. o.) bereits genannt.

In Tab. 1 sind zusätzliche grundsätzliche Empfehlungen der Leitlinie aufgeführt und im Vergleich zu den aktuellen amerikanischen Leitlinien dargestellt (LONTS 2015; Dowell et al. 2016). Restriktive Maßnahmen im Rahmen einer Opioidbehandlung, wie ein Urin-Drogentest und eher niedrige empfohlene Opioiddosen, finden sich in der deutschen Leitlinie nicht, dafür aber der Hinweis auf eine interdisziplinäre schmerztherapeutische Einbindung.

Tab. 1 Empfehlungen zur Opioidtherapie in Deutschland (AWMF (LONTS 2015)) und den USA (CDC (Dowell et al. 2016))

	LONTS	US CDC-2016
Sorgfältige klinische Evaluation	Ja	Ja
Ärztliches Screening für psychosoziale Störungen, einschließlich Substanzmissbrauch	Ja	Nein, aber Urin-Drogentests zum Screening auf verschreibbare und illegale Substanzen
Empfehlung eines validierten Screening-Instruments zum Opioidmissbrauch vor Therapie	Nein	Nein
Diskussion von Behandlungserwartungen, Festlegung von Therapiezielen	Ja	Ja
Indikationen und Kontraindikationen orientiert an der ICD-10	Ja	Partiell
Empfehlung Behandlungsvertrag	Nein	Nein
Optimale Startdosis	Nach individueller Einschätzung	Niedrigste mögliche effektive Dosis
Dauer eines Therapieversuchs	3 Monate	Keine Angabe
Regelmäßige klinische Therapiekontrolle	Ja	Ja
Regelmäßige Urin-Drogentests zum Screening auf verschreibbare und illegale Substanzen	Nein	Ja
Dosisgrenze als möglicher Warnhinweis für problematischen Gebrauch	120 mg/Tag MÄQ	50 mg/Tag MÄQ für Hausärzte 90 mg/Tag MÄQ für Spezialisten
Indikationen für eine Beendigung einer Opioidtherapie	Ja	Ja
Aussagen zur Kooperation mit Suchtmedizinern	Ja	Nein
Empfohlener Auslass- oder Reduktionsversuch	Ja, z. B. nach 6 Monaten	Nein, nur bei fehlendem Effekt
Empfehlungen für spezielle klinische Situationen	Ja	Ja
Empfehlungen zur Mitbehandlung	Keine monomodale Therapie, interdisziplinäre multimodale Konzepte prüfen	Prüfung nicht-pharmakologischer Therapieansätze und Therapie mit Nicht-Opoiden

MÄQ Morphinäquivalente Dosis

Eine Einschätzung von Indikationen und Kontraindikationen für eine Therapie mit Opioiden findet sich in Tab. 2 und 3. Die Aussagen zur Evidenz beziehen sich auf einen Zeitraum von drei Monaten. Für die Indikationen Rückenschmerz, Arthroseschmerz und neuropathischer Schmerz finden sich auch Hinweise auf eine relevante Wirksamkeit von mehr als 52 Wochen. Diese längerfristige Wirksamkeit konnte aber nur bei bis zu 25 % der initial eingeschlossenen Patienten gesehen werden (LONTS 2015).

3.3 Problematische Anwendung von Opioiden

Ein möglicher erster Hinweis auf eine problematische Opioidanwendung ist ein schleichender Wirkverlust, der mit dem Wunsch nach einer Dosisanpassung verbunden ist. Dem kann einerseits eine Krankheitsprogression (z. B. Verschlechterung einer Arthrose), eine Toleranzentwicklung oder eine opioidbedingte Hyperalgesie (mit generalisierter Zunahme der Schmerzempfindlichkeit) zu Grunde liegen und je nach Einschätzung eine Dosisanpassung, eine Opioidrotation oder eine Opioidreduktion bzw. Opioidentzug begründen. Andererseits sind im Gespräch mit dem Patienten Hinweise für einen Fehlgebrauch, Missbrauch oder Substanzabhängigkeit zu prüfen. Hierbei sind auch mögliche Arzneimittelinteraktionen, die

Opioideffekte reduzieren, zu berücksichtigen (z. B. für Tramadol, Tilidin, Fentanyl und Methadon), ebenso wie das mögliche Auftreten opioidassoziierter psychischer Auffälligkeiten.

Mögliche (nicht immer eindeutige) Hinweise sind (nach LONTS 2015):

- Aggressive Forderung nach Dosiserhöhung (auch „Pseudoabhängigkeit“ genannt, wenn eine nicht ausreichende, aber indizierte Opioiddosis besteht)
- Horten von Opioiden
- Fordern eines bestimmten Opioids
- Nicht abgesprochene Dosiserhöhungen
- Bezug durch andere Ärzte und Beigebruch psychotroper Substanzen ohne Verschweigen
- Wiederholte Unzuverlässigkeiten (Unpünktlichkeit, Wiedervorstellungen)
- Nicht-analgetische Anwendung des Opioids (Distress, Beruhigung)
- Hinweise auf Missbrauch aus der familiären Umgebung
- Schwerer Alkohol-/Nikotinmissbrauch
- Dringlicher Bedarf weiterer psychotroper Substanzen (Benzodiazepine, Antidepressiva etc.)
- Bericht über unerwartete psychische Nebenwirkungen
- Abwehr von Therapieänderungen (die der Arzt z. B. wegen Nebenwirkungen oder zur Opioidreduktion plant)
- Zunehmend mangelnde Teilnahme an anderen Therapiemaßnahmen.

Tab. 2 Mögliche Indikationen für eine längerfristige Therapie mit opioidhaltigen Analgetika (nach LONTS 2015)

Krankheitsbild	Evidenzlevel (nach Oxford)	Empfehlungsstärke	Konsensusstärke
CS bei diabetischer Polyneuropathie	1a	Stark	Starker Konsens
Postzosterneuralgie	1a	Offen	Starker Konsens
CS bei Arthrose	1a	Offen	Starker Konsens
Chronischer Rückenschmerz	1a	Offen	Starker Konsens
Phantommerz	2b	Offen	Starker Konsens
CS bei Rückenmarksverletzung	2b	Offen	Starker Konsens
CS bei Radikulopathie	2b	Offen	Starker Konsens
CS bei rheumatoider Arthritis	2b	Offen	Konsens
CS bei komplexem regionalen Schmerzsyndrom (CRPS Typ I und II)	5	KKP: Individueller Therapieversuch	Starker Konsens
CS bei Gehirnläsionen	5	KKP: Individueller Therapieversuch	Starker Konsens
CS bei PNP anderer Ursache	5	KKP: Individueller Therapieversuch	Starker Konsens
Chronische sekundäre Kopfschmerzen	5	KKP: Individueller Therapieversuch	Starker Konsens
CS bei manifester Osteoporose (z. B. Wirbelkörperfrakturen)	5	KKP: Individueller Therapieversuch	Starker Konsens
CS bei anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen	5	KKP: Individueller Therapieversuch	Starker Konsens
Chronische postoperative Schmerzen	5	KKP: Individueller Therapieversuch	Starker Konsens
CS bei ischämischen oder entzündlichen arteriellen Verschlusskrankheiten	5	KKP: Individueller Therapieversuch	Starker Konsens
CS bei Dekubitus Grad 3 und 4	5	KKP: Individueller Therapieversuch	Starker Konsens
CS bei fix. Kontrakturen bei pflegebedürftigen Patienten	5	KKP: Individueller Therapieversuch	Konsens

CS Chronische Schmerzen, KKP Klinischer Konsenspunkt

Tab. 3 Kontraindikationen für längerfristige Therapie mit opioidhaltigen Analgetika (nach LONTS 2015)

Krankheitsbild	Evidenzlevel (nach Oxford)	Empfehlungsstärke	Konsensusstärke
Primäre Kopfschmerzen	3b	KKP	Starker Konsens
Funktionelle Störungen	5	KKP	Starker Konsens
Fibromyalgiesyndrom*	4b	Negativ	Starker Konsens
CS als Leitsymptom psychischer Störungen	5	KKP	Konsens
Komorbide schwere affektive Störung und/oder Suizidalität	5	KKP	starker Konsens
Schädlicher Gebrauch, Weitergabe von Medikamenten, schwerwiegende Zweifel am verantwortungsvollen Gebrauch	5	KKP	Starker Konsens
Geplante oder bestehende Schwangerschaft	5	KKP	Starker Konsens
Chronische Pankreatitis**	2b	Negativ	Starker Konsens
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	3b	Negativ	Starker Konsens

CS Chronische Schmerzen, KKP Klinischer Konsenspunkt

*Ausnahme Tramadol; Evidenzlevel 2b, offene Empfehlung (kann als Therapieoption erwogen werden)

**Im akuten Schub ist eine zeitlich befristete Therapie (< 4 Wochen) möglich.

Als eindeutige Anzeichen für schädlichen oder nicht bestimmungsmäßigen Gebrauch gelten:

- Injektion oraler/transdermalen Verabreichungsformen
- Rezeptfälschungen

- Stehlen/Borgen von Opioiden
- Verschwiegener Bezug durch andere Ärzte
- Verschwiegener Beigebrauch von psychotropen Substanzen einschließlich eines Opioids trotz ärztlicher Anamnese (durch positiven Urin-Drogentest)

- Häufiger Verlust von Opioidrezepten
- Fordern eines parenteralen Verabreichungsweges oder Bestehen auf Verordnung schnellwirksamer Opioide
- Häufig wiederholte Episoden von Dosiserhöhungen trotz ärztlicher Vorbehalte/Warnungen
- Anhaltender Widerstand gegen Änderungen der Opioidtherapie trotz eindeutiger Wirkungslosigkeit auf Schmerz und psychotrope Wirkungen
- Kommt schlechter in Beruf, Familie und sozialem Umfeld zurecht

4 Opioidreduktion und -entzug

Die häufigsten Gründe für einen Opioidentzug sind vermutlich die klinische Einschätzung einer nicht ausreichenden Wirksamkeit (Nicht-Erreichen der Therapieziele), ein ungünstiges Verhältnis von beobachteter Wirkung und Nebenwirkungen oder eine rasche Toleranzentwicklung. Je klarer diese Maßnahme schon bei Aufnahme der Therapie besprochen wurde, umso einfacher scheint die Umsetzung im weiteren Verlauf. Wichtig ist auch, unter stabiler Behandlung regelmäßig zu prüfen, ob ein Entzug oder zumindest eine Dosisreduktion möglich ist. Aktuelle deutsche Krankenkassendaten belegen, dass eine Dosis von mehr als 120 mg MÄQ mit einer Zunahme von medikationsbedingten Krankenhausaufnahmen, einer zusätzlichen Verordnung von Benzodiazepinen und erhöhten Gesundheitskosten in Verbindung stand und somit in diesem Kontext ein weiteres klinisch sinnvolles Warnsignal darstellt (Häuser et al. 2018b).

In allen diesen Fällen ist eine schrittweise Reduktion der Opioiddosis sinnvoll. Durch eine Fortführung im Bereich von 80–90 % der letzten Dosis können Entzugssymptome in der Regel vermieden werden. Wissenschaftlich validierte Schemata zur Opioidreduktion in der klinischen Regelversorgung liegen kaum vor (Just et al. 2016; Sullivan et al. 2017). Die Geschwindigkeit des Entzugs sollte an die Dauer der Vorbehandlung angepasst werden und kann über Wochen und sogar Monate durchgeführt werden. Es gibt Hinweise, dass bei Erreichen von 30 % der Ausgangsdosis eine Verkleinerung der Reduktionsschritte sinnvoll ist. Interessanterweise wird in klinischen Studien bei einem verblindeten Opioidentzug nur bei einem geringen Prozentsatz der Patienten eine klinisch bedeutsame Entzugssymptomatik gesehen. Eine Begleitung des Entzugs mit anderen medikamentösen, physio- oder psychotherapeutischen Maßnahmen ist zu prüfen. Eine Ergänzung der Medikation durch stützende Maßnahmen (wie die Gabe von Clonidin und Doxepin) kann erwogen werden, ist in diesem Kontext meist nicht notwendig.

Ist der ambulante Entzug bei unwirksamer Opioidtherapie nicht möglich, besteht auch die Möglichkeit des Entzugs im Rahmen eines (stationären) interdisziplinären multimodalen

Therapieprogramms. Hier liegen in Deutschland mittlerweile erhebliche praktische Erfahrungen und Daten aus Kohortenstudien vor. Die Daten zeigen, dass unter dem Entzug in der Regel im Verlauf eine Reduktion der Schmerzen erreicht werden kann (Wang et al. 2011; Krumova et al. 2013). Eine Verstärkung der Schmerzen unter Entzug ist mit einer schlechteren Prognose für einen Langzeiterfolg verbunden.

Steht der Fehlgebrauch oder Missbrauch im Vordergrund, kann zunächst versucht werden, durch Erläuterung der Problematik und Etablierung restriktiver Maßnahmen wieder eine Therapietreue zu erreichen. Dies kann durch gezielten Einsatz von Urin- oder anderen Tests erfolgen, gezielte Unterstützung und Kontrolle aus dem Umfeld, enge Terminbindung und Verordnung kleiner Mengen von Opioiden. Eine Mitbehandlung durch einen Suchtspezialisten ist sinnvoll. Führt dies nicht zu einer Stabilisierung, ist die Beendigung der Langzeitanwendung durch einen qualifizierten Entzug in einer suchtmmedizinischen oder erfahrenen schmerztherapeutischen Einrichtung indiziert. In diesem Kontext ist ggfs. auch die Möglichkeit einer Substitutionsbehandlung mit Buprenorphin, Buprenorphin/Naloxon oder Methadon zu prüfen (LONTS 2015).

5 Schmerztherapie mit anderen Substanzen

Die Neuregelung der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) zur Verordnung von Cannabinoiden im März 2016 hat dieser Substanzgruppe eine neue Bedeutung in der Schmerzmedizin verschafft, bei insgesamt geringer bis fehlender externer Evidenz zur Wirksamkeit (Häuser et al. 2018a). Vom Gesetz her ist eine Therapie möglich bei schwerer Erkrankung, dem Fehlen alternativer Behandlungsansätze bzw. einer negativen ärztlichen Einschätzung möglicher Alternativen einer positiven Wirkung sowie einer spürbaren, nicht ganz entfernt liegenden Aussicht auf Krankheitsverlauf und Symptomatik. In der Psychiatrie wird für Cannabinoide ein relevantes Suchtpotenzial gesehen; die Diagnose einer Substanzabhängigkeit ist mittlerweile unstrittig und etabliert. Eine Komedikation von Opioiden und Cannabinoiden ist in Ländern mit liberaler Verordnung nicht selten, Patienten berichten subjektiv über ein Einsparpotenzial von Opioiden, was durch kontrollierte Studien bisher nicht belegt ist (Nielsen et al. 2017). In Daten aus Schmerzkliniken finden sich aber auch Hinweise für missbräuchliche Anwendung bis zur Substanzabhängigkeit, wobei derzeit keine belastbare Aussage über das Risiko eines Fehl- oder Missbrauchs- bzw. einer Substanzabhängigkeit bei medizinischer Indikation von Cannabinoiden getroffen werden kann (Nugent et al. 2018). Es empfiehlt sich aber, die Grundsätze einer Therapie mit Opioiden analog auch auf Cannabinoide anzuwenden. Aufgrund fehlender Erfahrungen im Einsatz von Medizinal-

hanf wird aus schmerzmedizinischer Sicht der Einsatz pharmakologisch definierter Einzelstoffe oder definierter Extrakte (auch in Kombination) empfohlen, wie z. B. THC oder THC/CBD-Kombinationen, die auch pharmakokinetische Vorteile bieten und eine schnelle Wirkstoffanflutung vermeiden.

In den letzten Jahren häufen sich Hinweise auf eine Zunahme missbräuchlicher Anwendungen von Pregabalin und in geringerem Ausmaß auch Gabapentin mit wachsendem Schwarzmarkt sowie Intoxikationen und vereinzelt Todesfällen im Kontext von multiplen Substanzgebrauch. Insbesondere die Verordnung von Pregabalin hat in den letzten 10 Jahren dabei deutlich zugenommen. Das Abhängigkeitspotenzial könnte an GABA-ähnlichen Eigenschaften und indirekten dopaminergen Effekten im Belohnungssystem liegen; im Vergleich zu Gabapentin hat Pregabalin eine schnellere und höhere Bioverfügbarkeit. In einer dänischen Untersuchung wurde bei 9,6 % der Patienten über einen Beobachtungszeitraum von sechs Monaten eine Dosis von 600 mg Pregabalin überschritten, Dosen über 1200 mg waren jedoch sehr selten (Schjerning et al. 2016). Bei Patienten mit manifester Suchterkrankung (z. B. Opioide, Alkohol, Benzodiazepine) oder multiplen Substanzgebrauch ist der Einsatz von Pregabalin kritisch zu sehen und bedarf sorgfältiger Überwachung (Stannard 2016), in der klinischen Routine sollte die Dosis-Compliance beachtet werden.

6 Schmerztherapie bei Suchterkrankten

Für den Bereich der Behandlung akuter Schmerzen bei Suchterkrankten gibt es keine etablierten Standards, und Dosisempfehlungen sind nicht sinnvoll oder möglich. Grundprinzip ist die Vermeidung eines akuten Entzugs, der die ohnehin schon akute Situation noch weiter verschlechtert. Dies bedeutet bei Patienten mit unklarer Substanzeinnahme die Titration von μ -Opioideanalgetika (z. B. Morphin) bis zur individuell notwendigen Dosis. Bei Patienten unter Substitution mit Buprenorphin oder Methadon kann die tägliche Dosis auch auf zwei Einzeldosen aufgeteilt und kurzfristig angepasst werden, da die analgetische Wirkung kürzer ist als die Wirkdauer in Bezug auf die Vermeidung von Entzugssymptomen. Bei starken Schmerzen ist alternativ die zusätzliche Gabe eines μ -Opioids (z. B. als Retard-Präparat mit Bedarfsmedikation zur Titration) zur Substitutionsmedikation zu überlegen. Dieses Vorgehen hat sich entgegen pharmakologischer Bedenken in der klinischen Praxis durchaus bewährt. Bei „cleanen“ Patienten kann durchaus eine zeitlich klar begrenzte Opioidtherapie auch mit Bedarfsgaben durchgeführt werden, wobei diese Patientengruppe zum Teil eine höhere Sensitivität gegenüber Opioiden aufweist. Wichtig ist die engmaschige Betreuung, die Ausschöpfung nicht-medikamentöser und alternativer medikamentöser Therapiean-

sätze sowie die Verwendung geeigneter regionaler anästhesiologischer Techniken zur Minimierung des Opioidbedarfs.

Bei chronischen Schmerzen sind in erster Linie interdisziplinäre und multimodale Therapieansätze geeignet, wobei eine Suchterkrankung in der Vorgeschichte keine Kontraindikation gegen eine medikamentöse Schmerztherapie per se darstellt. Unter einer engen Betreuung der Patienten und klarer Absprache von Kriterien zur Beendigung der medikamentösen Therapie in Bezug auf Fehlgebrauch und Missbrauch, können auch Analgetika mit Suchtpotenzial eingesetzt werden. Eine gemeinsame Betreuung komplexer oder schwieriger Patienten durch Sucht- und Schmerztherapeut ist eine grundsätzliche Möglichkeit, die Versorgung dieser Patientengruppe zu verbessern.

Literatur

- Alam A, Juurlink DN (2015) The prescription opioid epidemic: an overview for anesthesiologists. *Can J Anesth/Journal canadien d'anesthésie* 63:61–68
- APA, American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®), 5. Aufl.
- DIMDI (Hrsg) (2017) ICD-10-GM 2017 Systematisches Verzeichnis. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- Dowell D, Haegerich TM, Chou R (2016) CDC Guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States. *JAMA* 315:1624
- Häuser W, Schug S, Furlan AD (2017) The opioid epidemic and national guidelines for opioid therapy for chronic noncancer pain: a perspective from different continents. *Pain Rep* 2:e599
- Häuser W, Petzke F, Fitzcharles MA (2018a) Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain management – An overview of systematic reviews. *Eur J Pain* 22:455–470
- Häuser W, Schubert T, Scherbaum N et al (2018b) Guideline-recommended vs high-dose long-term opioid therapy for chronic noncancer pain is associated with better health outcomes: data from a representative sample of the German population. *Pain* 159:85–91
- Just J, Mucke M, Bleckwenn M (2016) Dependence on prescription opioids. *Dtsch Arztebl Int* 113:213–220
- Krumova EK, Bennemann P, Kindler D et al (2013) Low pain intensity after opioid withdrawal as a first step of a comprehensive pain rehabilitation program predicts long-term nonuse of opioids in chronic noncancer pain. *Clin J Pain* 29:760–769
- LONTS, Langzeittherapie mit Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen (LONTS) von 01/2015. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/145-003l_S3_LONTS_2015-01.pdf Zugegriffen am 16.05.2018.
- Marschall U, Arnold B, Häuser W (2011) Behandlung und Krankheitskosten des Fibromyalgiesyndroms in Deutschland. *Schmerz* 25:402–410
- Marschall U, L'Hoest H, Radbruch L et al (2016) Long-term opioid therapy for chronic non-cancer pain in Germany. *Eur J Pain* 20:767–776
- Nielsen S, Sabioni P, Trigo JM et al (2017) Opioid-sparing effect of cannabinoids: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 42:1752–1765
- Nugent SM, Yarborough BJ, Smith NX et al (2018) Patterns and correlates of medical cannabis use for pain among patients prescribed long-term opioid therapy. *Gen Hosp Psychiatry* 50:104–110
- NVL, Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Nicht-spezifischer Kreuzschmerz von 03/2017. <https://www.leitlinien.de/nvl/html/kreuzschmerz/kapitel-1>

- O'Connor AB, Turk DC, Dworkin RH et al (2013) Abuse liability measures for use in analgesic clinical trials in patients with pain: IMMPACT recommendations. *Pain* 154:2324–2334
- Schjerning O, Pottgard A, Damkier P et al (2016) Use of Pregabalin - A Nationwide Pharmacoepidemiological Drug Utilization Study with Focus on Abuse Potential. *Pharmacopsychiatry* 49:155–161
- Stannard C (2016) Misuse of gabapentin and pregabalin: a marker for a more serious malaise? *Addiction* 111:1699–1700
- Sullivan MD, Turner JA, DiLodovico C et al (2017) Prescription opioid taper support for outpatients with chronic pain: a randomized controlled trial. *J Pain* 18:308–318
- Treede RD, Zenz M (2014) Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS 2). *Schmerz* 29:5–7
- Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS et al (2015) Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain. *Pain* 156:569–576
- Wang H, Akbar M, Weinsheimer N et al (2011) Longitudinal observation of changes in pain sensitivity during opioid tapering in patients with chronic low-back pain. *Pain Med* 12:1720–1726

Klaus Böhme

Inhalt

1	Häufigkeit der Schmerzen im Alter	487
2	Auswirkungen chronischer Schmerzen bei alten Patienten	488
3	Schmerzerfassung	490
4	Chronifizierung im Alter	492
5	Verfahren der Schmerztherapie	492
5.1	Medikamentöse Verfahren	492
5.2	Therapie mit Lokalanästhetika	497
5.3	Nichtmedikamentöse Therapie	497
6	Versorgungssituation	498
	Literatur	499

► Für eine Reihe von Schmerzursachen besteht eine Altersabhängigkeit, insbesondere für Schmerzen, die ihren Ursprung im muskuloskelettalen System haben, auf Degeneration beruhen oder die mit Krebserkrankungen assoziiert sind. Alte Patienten werden besonders durch chronische Schmerzen zunehmend in ihren körperlichen und psychosozialen Fähigkeiten beeinträchtigt. Die Schmerzerfassung kann im Alter durch kognitive Defizite erschwert sein. Veränderungen von Organfunktionen im Alter haben eine hohe Relevanz für die Pharmakokinetik und in der Folge auch Auswirkungen auf die Pharmakodynamik der in der Schmerztherapie eingesetzten Medikamente. Die individuelle Komorbidität und Komedikation sind zu berücksichtigen.

1 Häufigkeit der Schmerzen im Alter

Aus der 13. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland des statistischen Bundesamtes in Wiesbaden ist zu entnehmen, dass 2020 23 % der Deutschen Bevölkerung älter als 65 Jahre sein werden.

In der gesetzlichen Krankenversicherung waren 2016 22,02 % der Versicherten älter als 65 Jahre. Sie verursachten 55 % des DDD-Volumens und 44 % des gesamten GKV-Arzneimittelmarktes. In den Altersgruppen der gesetzlich versicherten Patienten über 65 Jahre zählt die Gruppe der Analgetika und Antirheumatika zu den 10 am häufigsten verordneten Medikamenten (Schröder und Telschow 2017).

Die Ursache hierfür liegt in einer Komorbidität und folgenden Multimedikation bei alten Patienten, die für den Gebrauch von Schmerzmitteln von Basler et al. untersucht wurde. Untersucht wurden Patienten in Schmerzpraxen (n = 117), Schmerzkliniken (n = 60) und Geriatriekliniken (n = 86). Im Mittel wurden 7,31, maximal 19 Medikamente eingenommen. Nur 6,1 % (n = 26) der Patienten nahmen kein ärztlich verordnetes Medikament ein (Basler et al. 2003).

Die Frage der Häufigkeit von anhaltenden Schmerzen im Alter wurde in mehreren Arbeiten untersucht.

K. Böhme (✉)
Praxis für Anästhesie und Schmerztherapie, Kassel, Deutschland
E-Mail: dr.boehme@t-online.de

Studien

Während im Nuprin-Report (Sorkin et al. 1990) eine altersabhängige Abnahme der Schmerzen mit Ausnahme von Gelenkschmerzen gefunden wurde, fanden andere Untersucher eine altersabhängige Zunahme der Schmerzen sowohl in der Gesamtbevölkerung als auch bei Patienten, die eine häusliche Pflege benötigten. Patienten, die in einer speziellen schmerztherapeutischen Einheit behandelt wurden, klagten häufiger über Dauerschmerzen als die in einer Gruppenpraxis behandelten Patienten (AGE Panel 2002; Brattberg et al. 1989; Crook et al. 1984, 1989; Sorkin et al. 1990).

Die im Deutschen Gesundheitssurvey 1998 ermittelten Daten zeigen im Alter gegenüber einer jungen Altersgruppe eine Abnahme der Rückenschmerzen (Bellbach et al. 2000). Nach dem Gesundheitssurvey des Robert-Koch-Instituts (Menning und Hoffmann 2009) ergibt sich eine kontinuierliche Zunahme von Rückenschmerzen bei Frauen, während die Inzidenz von Rückenschmerzen bei Männern etwas flacher ansteigt (Raspe 2012). Einer Erhebung von Gunzelmann et al. (2002) zufolge leiden alte Menschen besonders an Kreuz- und Gliederschmerzen, davon über ein 1/4 an erheblichen bis starken Schmerzen.

In aktuelleren Studien aus Deutschland ergibt sich folgendes Bild:

In einer Befragung von 4360 Patienten, die älter als 14 Jahre waren, antworteten 2508 Befragte. In der gesamten Gruppe gaben 28,3 % chronische Schmerzen an. In der Altersgruppe über 65 Jahre waren es 48,1 % der Befragten, die die Kriterien eines chronischen Nicht-Tumorschmerzes erfüllten. Dabei fühlen sich aber nur 14,4 % durch ihre Schmerzen sehr beeinträchtigt. 17 % der Befragten geben ihre Schmerzen als hoch, die Beeinträchtigung aber als gering an (Häuser et al. 2015).

In einer europäischen Studie wurde die Situation in Pflegeheimen untersucht. Dabei gaben für Deutschland 52 % der Bewohner Schmerzen an. In 60,4 % davon wurde angegeben, dass ihre Schmerzen gut eingestellt waren. Bei 13,1 % nahmen die Autoren auf Grund der geäußerten Schmerzstärke eine unzureichende Schmerzbehandlung an (Lukas et al. 2015).

In einer Studie zur Validierung eines Fragebogens zur Erfassung der Qualität einer Schmerztherapie wurden Bewohner in 40 Altenheimen untersucht. Von 1440 Befragten konnten 560 in die Studie eingeschlossen werden. Anhand der Auswertung des Fragebogens (PAMSd) erhielten nur 24 % der Bewohner eine adäquate Schmerztherapie (Kölzsch et al. 2013).

Die Mitglieder eines Panels der amerikanischen Gesellschaft für Altersmedizin (AGS-Panel) gehen nach Studien davon aus, dass 25–50 % der älteren Bevölkerung an gravierenden Schmerzproblemen leiden (AGS-Panel 2002). Die Schmerzen zeigen eine krankheitsspezifische Zunahme mit dem Alter und betreffen häufig den Rücken, die untere Extremität, Kopf und Gesicht. Andere Autoren weisen auf eine deutliche Zunahme der Schmerzen bei Osteoarthritis und anderen Formen der Arthritis und Rheuma sowie bei der Zosterneuralgie hin (Harkins et al. 1990). Helme und Katz (1993) betonen ebenfalls die Problematik der Arthritis und der Neuralgie im Alter.

Diese unterschiedlichen Ergebnisse sind v. a. mit der Datenerhebung zu begründen, da möglicherweise bei Fragebogenerhebungen wie dem Gesundheitssurvey beeinträchtigte Patienten gar nicht erfasst wurden.

In spezialisierten Therapieeinrichtungen sind alte Schmerzpatienten nicht unterrepräsentiert.

In einer multizentrischen Studie zur Erfassung der Lebensqualität, die an 13 deutschen Schmerzpraxen, Schmerzzambulanzen und Schmerzkliniken durchgeführt wurde, wurden 3392 Patienten erfasst. Von diesen waren 20,6 % älter als 65 Jahre (Gerbershagen et al. 2002).

Neben überwiegend somatischen Aspekten ist entsprechend dem biopsychosozialen Krankheitsverständnis die

psychologische und soziale Situation des alten Patienten zu berücksichtigen.

Studien

In einer Untersuchung von Desmeules et al. (1994) zeigt sich, dass in einer Gruppe von über 65 Jahre alten Patienten Schmerzen zwar stärker empfunden werden als in der Gruppe der unter 65-Jährigen, die Patienten aber dennoch keine höheren Depressionswerte aufweisen. Eine Studie von Herr et al. (1993) bei Patienten mit Rückenschmerzen zeigt in Bezug auf eine Depression ebenfalls keinen Unterschied zwischen alten und jungen Patienten.

Andere Untersuchungen finden im Gegensatz dazu, dass chronische Schmerzen durchaus mit Depressivität korreliert sind. Wie in der oben erwähnten multizentrischen Untersuchung zur Lebensqualität bei Schmerzpatienten, die eine höhere Depressivität in hohen Chronifizierungsstadien nachweist, zeigen auch andere Untersuchungen, dass es eine hohe Korrelation zwischen Patienten über 70 Jahren, Schmerz und Depression gibt (Turk et al. 1995).

Die Selbsteinschätzung und Coping-Strategien bei alten Patienten mit Schmerzsyndromen und Depression sind gegenüber jungen nicht verändert (Colenda und Dougherty 1990). Eine Untersuchung von Sorkin et al. (1990) betont, dass beim Vergleich psychischer und psychosozialer Charakteristika zwischen alten und jungen Schmerzpatienten die Übereinstimmungen größer sind als die Unterschiede. Hieraus wird der Schluss gezogen, dass auch einem alten Patienten ein multimodales Therapieangebot gemacht werden soll, das sowohl die psychologischen als auch die physikalischen Therapieansätze berücksichtigt.

Für eine Reihe von Schmerzursachen besteht eine Altersabhängigkeit. So nehmen v. a. Schmerzen, die ihren Ursprung im muskuloskelettalen System haben und auf Degeneration beruhen, im Alter zu. Ein typisches Beispiel dafür ist der Schmerz durch Arthrosen oder Arthritis (Harkins et al. 1990). Auch in der eigenen Schmerzzambulanz zeigt sich diese Zunahme im Alter (Böhme 2000). Die Zahlen in Abb. 1, 2, 3 und 4 beziehen sich auf die Gesamtzahl von 7157 Patienten der Jahre 1988–1996. Gleichsinnige Entwicklungen finden sich bei der Osteoporose und der Postzosterneuralgie. Die Krebserkrankungen und die damit assoziierten Schmerzen nehmen im Alter ebenfalls zu.

2 Auswirkungen chronischer Schmerzen bei alten Patienten

Der alte Schmerzpatient und die Folgen müssen mehrdimensional betrachtet werden. Alte Patienten werden besonders durch chronische Erkrankungen und chronische Schmerzen zunehmend in ihren körperlichen Fähigkeiten, v. a. aber in ihren psychosozialen Fähigkeiten beeinträchtigt.

Unabhängig davon kommt es bei alten Menschen in unterschiedlichem Ausmaß zu einer zunehmenden, von Organerkrankungen unabhängigen Vulnerabilität, die gegenteilig zur Fitness zu sehen ist und mit dem Begriff der „**Frailty**“ oder des „**Frailty-Syndroms**“ beschrieben wird. Zur Beschreibung und Erfassung dieses Phänotyps haben Fried et al. 2001

Abb. 1 Prozentuale Verteilung der Patienten mit Schmerzen durch Arthrose (n = 185) bezogen auf alle Schmerzpatienten (n = 7157)

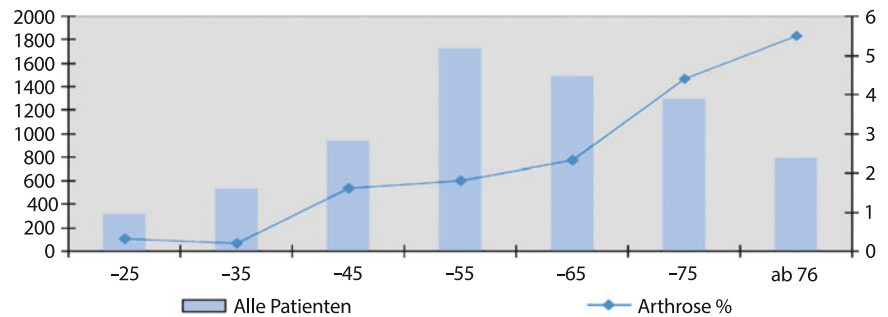


Abb. 2 Prozentuale Verteilung der Patienten mit Schmerzen durch Zoster (n = 288) bezogen auf alle Schmerzpatienten (n = 7157)

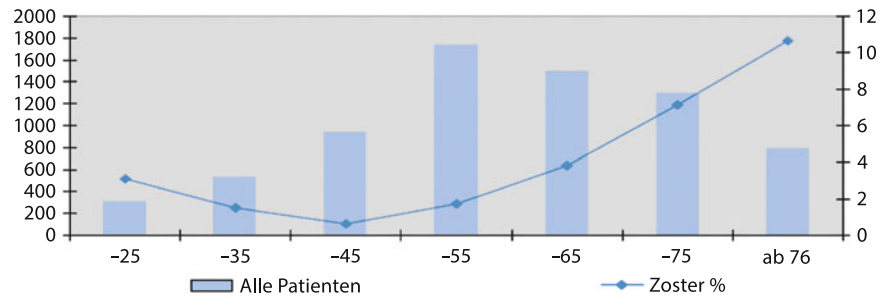


Abb. 3 Prozentuale Verteilung der Patienten mit Schmerzen durch Osteoporose (n = 134) bezogen auf alle Schmerzpatienten (n = 7157)

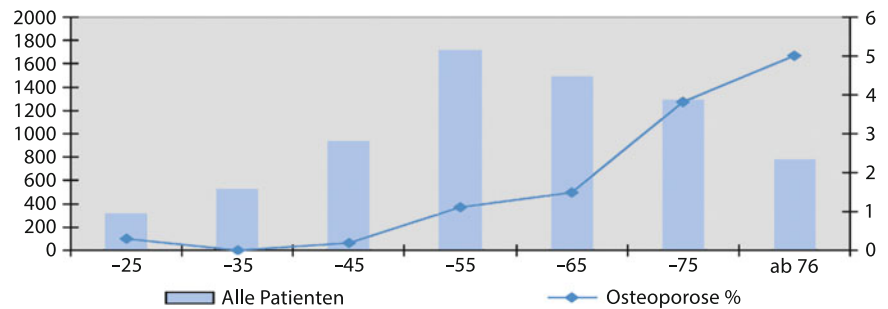
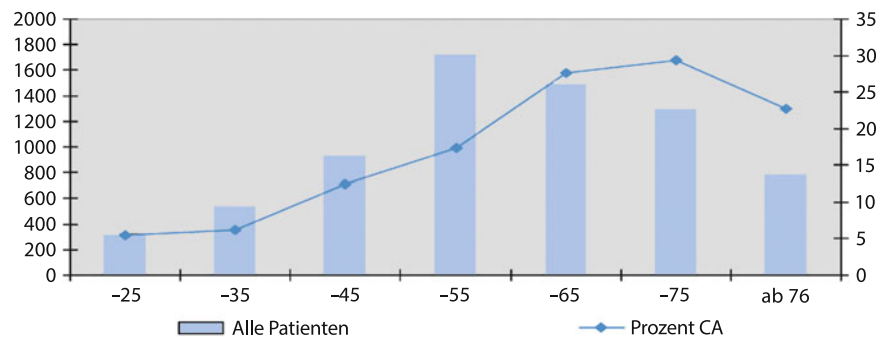


Abb. 4 Prozentuale Verteilung der Patienten mit Schmerzen durch Krebserkrankung (p) (n = 1441) bezogen auf alle Schmerzpatienten (n = 7157)



praktisch umsetzbare Kriterien beschrieben. Man kann die Einschränkung der Fitness und damit den Grad der Frailty durch Beurteilung der körperlichen Reduktion beschreiben. Die Verminderung der körperlichen Fitness drückt sich in Abnahme des Gewichts (vornehmlich Reduktion von Muskulatur), Verminderung der Kraft, verminderter Ausdauer und Abnahme körperlicher Aktivitäten aus. In ihren Untersuchungen konnten die Autoren zeigen, dass mit der Ausprägung der Frailty die Mortalität steigt.

Drey et al. 2011) überprüfen die Praktikabilität der Anwendung der Fried-Kriterien in Hausarztpraxen. In einer 2011 veröffentlichten Studie konnten sie zeigen, dass eine größere Anzahl von Erkrankungen bei denjenigen Patienten vorlag, welche von Frailty betroffen waren. Im Median fanden sich drei Erkrankungen bei betroffenen Patienten und zwei Erkrankungen bei nichtbetroffenen Patienten. Die Osteoarthritis war die häufigste Erkrankung. Ebenfalls signifikant häufiger waren chronische Herzkrankungen bei den vom Frailty-Syndrom betroffenen Patienten. Während nicht vom Frailty-Syndrom betroffene Patienten im Median vier Medikamente einnahmen, wurden betroffenen Patienten sechs Medikamente verordnet, darunter mehr Analgetika, NSARs und Opiode.

In den Beiträgen zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes „Gesundheit und Krankheit im Alter“ wird eine im Alter kontinuierlich zunehmende Aktivitätsbeschränkung bis auf über 80 % durch körperliche und mentale Schädigung beschrieben. Ein nicht unbedeutender Anteil der Krankheiten, die zu Hilfs- und Pflegebedürftigkeit führen, entfällt neben den kardiovaskulären Erkrankungen und Demenz auf Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems, Arthritis, Frakturen und Rückenprobleme (Menning und Hoffmann 2009). Dabei fällt – durch den Bericht Gesundheit und Krankheit im Alter gestützt – auf, dass sich der subjektive Gesundheitszustand im Altersgang weniger als der objektive verschlechtert. Die Lebensqualität nimmt vor allem körperlich bezogen (Schmerz) ab. Die psychische Lebensqualität ist weniger verändert.

Abhängig vom Alter der Patienten, Erkrankungen, der Fitness und Medikamenteneinnahme nimmt die Zahl der Stürze zu. Nach niederländischen Daten kommt es bei Patienten in der dritten Lebensdekade in 30 % zu mindestens einem Sturz, in 20 % zu wiederholten Stürzen. Im vierten Lebensabschnitt liegt die Inzidenz bei 40–50 % (Becker und Rapp 2011).

Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes „Gesundheit im Alter“ spricht von mindestens einem Sturz bei einem Drittel der Patienten über 65 Jahren und der Hälfte bei über 80-Jährigen. Dabei kommt es in 10–20 % aller Stürze zu Verletzungen. Stationär müssen etwa 5 % der Patienten behandelt werden. Von diesen sterben bis zu 50 % im ersten Jahr nach der Verletzung. Nach gelenknahen Oberschenkelfrakturen sind es 14–34 % der Patienten, die im ersten Jahr nach dem Sturz versterben. Nur 33–40 % der Patienten, die sich einer hüftgelenknahen Operation unterziehen mussten, erlangen ihre basalen Fähigkeiten des täglichen Lebens und nur 14–21 % ihre instrumentellen Fähigkeiten zurück (Robert Koch Institut 2002).

Burkhardt (2011) hebt hervor, dass das Sturzrisiko beim alten Menschen auf multifaktoriellen Vorgängen beruht, also auch auf den Folgen der Erkrankungen, die zu einer speziellen Pharmakotherapie führen; dies „... kann nicht allein einem speziellen pharmakodynamischen Vorgang (z. B. Rezeptorsystem) zugeordnet werden“.

Ein therapeutischer Ansatz, der dem somatischen Modell „Ätiologie – Pathogenese – Manifestation“, also dem Konzept von Descartes, folgt, wird dem Patienten nicht gerecht werden. Von der WHO wurde deshalb eine Zusatzklassifikation erarbeitet und 1980 publiziert, welche die Krankheit, die Schädigung, die daraus resultierende Einschränkung und die soziale Beeinträchtigung erfasst: die **ICIDH**, die International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps. Dieses Konzept beschreibt die pathologische Erkrankung mit der Folge der Beeinträchtigung der körperlichen, seelischen und geistigen Unversehrtheit. Dadurch können Tätigkeiten nicht mehr in der gewohnten Weise ausgeführt werden, der Mensch kann seine normale körperliche und emotionale Rolle nicht mehr wahrnehmen.

Die weiterentwickelte ICIDH-2 wurde 2004 durch die Classification of Functioning, Disability and Health (**ICF**) ersetzt. Die Version 2005 (Stand 19.06.2012) berücksichtigt, dass die Funktionsbeeinträchtigung nicht nur von Krankheit, sondern auch von persönlichen und soziokulturellen Rahmenbedingungen abhängt. Zudem ist die Beschreibung nicht mehr unidirektional, sondern die einzelnen Bereiche können sich gegenseitig beeinflussen.

Zur Erfassung funktioneller Einschränkungen dienen im **strukturierten Schmerzinterview** für geriatrische Patienten vier Items, die hilfreich für die Abschätzung der Behinderung sind. Erfasst werden die Bereiche

- sich selbst anziehen,
- mindestens eine Treppe steigen,
- selbst einkaufen gehen und
- gemeinsam etwas mit anderen unternehmen (Basler et al. 2001).

Das Interview kann auf der Internetseite des DRK-Schmerzzentrums Mainz heruntergeladen werden.

Neben der schmerzbedingten Einschränkung führen auch andere körperliche Störungen und kognitive Beeinträchtigungen zur Einschränkung von Aktivitäten. Hier existieren verschiedene Fragebögen zur Beurteilung; eine Zusammenfassung findet sich bei Pientka (2000).

Die Internationale Klassifikation der Krankheitsfolgen (ICF) beschreibt die Auswirkungen von Krankheiten, also auch von Schmerzen, auf andere somatische, soziale und psychische Funktionen sowie deren Rückwirkung auf die Krankheit. Ein alter Mensch hat beispielsweise Probleme, soziale Kontakte wahrzunehmen, weil er die Wohnung nur schwer oder gar nicht mehr verlassen kann. Der Schmerz kann eine depressive Stimmungslage bewirken, die eine Störung der Körperfunktion darstellt und Aktivität und Partizipation einschränkt. Weitere, bei alten Menschen oft vorhandene Störungen der Körperfunktionen und Strukturen (Komorbidität) verstärken die Auswirkungen auf die Aktivitäten oder auch auf die Schmerzen (z. B. ACE-Hemmer und muskuloskelettale Schmerzen). Die Therapie kann durch Medikamenteninteraktionen erschwert sein. Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit können es problematisch machen, eine Trainingstherapie durchzuführen. Kognitive Defizite lassen psychologische, aber auch körperliche Therapien je nach Ausprägung u. U. nur bedingt oder gar nicht zu. Dies alles wiederum beeinflusst die Aktivität und Partizipation.

3 Schmerz Erfassung

Viele Autoren weisen auf die Notwendigkeit einer Schmerzerfassung auch bei alten Patienten hin (AGS-Panel 2002; Ferrell 1991; Nikolaus 1997). Vom alten Patienten wird der

Schmerz häufig als normales, zum Altern oder zur Krankheit gehörendes Symptom betrachtet. Es wird mehr über die Folgen, also die schmerzbedingten **Auswirkungen** wie Schlaflosigkeit, Funktionsverluste und andere Symptome, geklagt. Da der chronische Schmerz ein komplexes Phänomen darstellt, ist die einfache Erfassung der Schmerzstärke eine zwar notwendige, aber allein nicht ausreichende Methode. Die dem Schmerz zugrunde liegende Ursache, die Auswirkungen auf den Verlust der körperlichen und psychischen Integrität sowie funktionelle und soziale Beeinträchtigungen müssen miterfasst werden (Basler et al. 2004, 2006).

In einer Untersuchung von Schuler et al. (2002) wurde festgestellt, dass bei 25 % der stationären geriatrischen Patienten besonders aufgrund kognitiver Leistungseinbußen die Schmerzsituation dem Arzt nur ungenügend bekannt oder für ihn schwierig zu erkennen war. Aus diesem Grund ist es notwendig, zum einen den Patienten direkt nach Schmerzen zu befragen (Crook et al. 1984; Nikolaus 1997) und zum anderen die Funktionsverluste über spezielle Fragebögen zu erfassen. Neben dem Deutschen Schmerzfragebogen hat der Arbeitskreis „Alter und Schmerz“ der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes ein strukturiertes Interview für geriatrische Schmerzpatienten vorgestellt (Basler et al. 2001). Es stehen Materialien zur Erfassung der Schmerzlokalisierung, -intensität, -dauer, der Schmerzverstärkung und -linderung, zu schmerzbedingter Behinderung, Depressivität und Selbsteffizienz zur Verfügung. Ferner gibt es eine ergänzende Fremdanamnese mit Angaben zur Medikation, zur bisherigen Behandlung und zur Wohnsituation.

Ein Problem sind die im Alter auftretenden **kognitiven Leistungseinbußen**. Aus diesem Grund gehört der Erhebungsbogen Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al. 1975) zur Beurteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit zu den Materialien des Interviews (Basler et al. 2001). Da von alten Menschen verbale Rating-Skalen besser verstanden werden (Herr und Mobily 1993), nutzt das Interview diese für Schmerzstärke, Leiden und Hoffnung.

Schmerzerfassung im Alter

Allgemeine Anamnese

- Gefragt wird nach Operationen, internistischen Erkrankungen, der Medikation und nach vegetativen sowie psychosomatischen Symptomen. Insbesondere sind Symptome zu erfassen, die auch als Nebenwirkungen von Medikamenten auftreten können.
- Die biografische Anamnese des Patienten soll Einblicke in die psychologischen und sozialen Zusammenhänge der Schmerzproblematik geben.

(Fortsetzung)

- Die körperliche Untersuchung des Patienten umfasst die Inspektion, Palpation und Funktion des neuromuskulären und muskuloskelettalen Systems.

Spezifische Schmerzanamnese

- Die Schmerzlokalisierung des Patienten wird in einem Körperschema erfasst.
- Erfragt und durch Angehörige oder das Pflegepersonal ergänzt werden folgende Punkte:
 - Wann, in welcher Körperregion und in welcher Situation trat der Schmerz auf?
 - Wo ist heute die Hauptlokalisierung des Schmerzes, wohin strahlt er aus?
 - Wird er tief oder oberflächlich empfunden?
 - Welche Qualität und Intensität besitzt er?
 - Wie häufig tritt der Schmerz auf, und wie lange hält er an?
 - Gibt es einen Tagesrhythmus?
 - Welche Begleitsymptome treten auf?
 - Was kann den Schmerz verstärken oder auslösen, was lindert ihn?
 - Welche Schmerzmedikamente, verschriebene und frei erhältliche, nimmt der Patient ein?

Auch alte Patienten sollten bei Neueinstellung bzw. Umstellung einer Therapie, wenn es vom Verständnis her möglich ist, ein **Schmerztagebuch** führen, in dem Folgendes vermerkt wird:

- Schmerzintensität,
- Schmerzmedikamente,
- Auswirkung der Behandlung auf die Schmerzen,
- Auswirkungen auf körperliche und psychische Aktivitäten.

Angehörige oder Pflegekräfte können bei der Umsetzung helfen.

An den Kontrollterminen wird die Schmerzreduktion durch die Therapie, die Veränderung der Funktion sowie der Schlaf- und Nebensymptome erfragt. Dazu werden die Schmerzprotokolle durch Nachfragen ergänzt und ausgewertet. Sinnvollerweise werden bestimmte Nebenwirkungen, die vom Patienten nicht spontan berichtet werden, direkt erfragt, wie z. B. Obstipation, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Schlafstörungen, Schwindel, Hautjucken, Ödeme, Alpträume u. a. Informationen betreuender Personen sind dabei oft hilfreich.

Zur Erfassung der Schmerzen bei nicht verbal kommunikativen Patienten wird der **BESD** empfohlen. Es handelt sich dabei um die im deutschsprachigen Raum validierte Fassung des 2003 in englischer Sprache publizierten Mess-

instrumentes „Pain Assessment in Advanced Dementia“ (**PAINAD**) (Basler et al. 2006). Der deutschsprachige Bogen kann auf der Internetseite dgss.org heruntergeladen werden.

Unter der Federführung des Arbeitskreises Schmerz und Alter der Deutschen Schmerzgesellschaft und der Gesellschaft für Geriatrie wurde eine S3-Leitlinie zur Schmerzerfassung zur Anwendung in der vollstationären Altenhilfe erarbeitet und zur Veröffentlichung bei der AWMF angemeldet (Registernummer 145-001).

4 Chronifizierung im Alter

Die Chronifizierung bezeichnet den Übergang vom akuten Schmerz in den chronischen Schmerzzustand. Die Entwicklung der Chronifizierung ist für die alten Patienten bisher nicht erforscht. Die heutigen Erkenntnisse beziehen sich v. a. auf Rückenschmerzen jüngerer Patienten. Bei diesen spielen psychologische Mechanismen im Prozess der Schmerzchronifizierung eine wichtige und prognostische Rolle (Hasenbring et al. 2001). Ob der Verlauf bei alten Patienten gleich ist, ist wissenschaftlich nicht untersucht. Wie groß der Einfluss des Verlustes der körperlichen Leistungsfähigkeit und Mobilität und die damit verbundene mögliche soziale Isolation und Vereinsamung auf den Prozess der Chronifizierung ist, ist ebenfalls unklar.

Es stellte sich im Rahmen der multizentrischen Untersuchung zur Lebensqualität von Schmerzpatienten aber heraus, dass die Patienten, die älter als 65 Jahre waren, signifikant häufiger dem Chronifizierungsstadium III des Mainzer Stadienkonzeptes zuzuordnen waren. In die Beurteilung des Chronifizierungsstadiums gehen auf vier Achsen neben der zeitlichen und räumlichen Entwicklung der Schmerzen auch therapeutische Behandlungen und Rehabilitation ein (Gerbershagen 1996; Gerbershagen et al. 2002).

Auch in einer Untersuchung von Macfarlane et al. (2012), bei der die Chronifizierung mit der von Korff-Skala (von Korff et al. 1990) erfasst wurde, ergab sich eine größere Ausprägung und Beeinträchtigung bei über 80-jährigen Patienten gegenüber unter 40-jährigen Patienten. Die höchsten Schmerzschweregrade 3 und 4 wurden bei den unter 40-jährigen Patienten in 5 % erreicht, bei den über 80-jährigen Patienten in 10 %.

Einen Schmerz willkürlich nach Ablauf einer definierten Zeit, beispielsweise nach 3 oder 6 Monaten, als chronisch zu betrachten, wird den komplexen Veränderungen, die der Patient bei chronischen Schmerzen erlebt, ebenso wenig gerecht wie die Definition Bonicas, der den Schmerz dann als chronisch betrachtet, wenn er über die Zeit des normalen Heilungsprozesses hinaus anhält. Heute allgemein akzeptiert ist nach der Veröffentlichung von Engel (1980), dass der chronische Schmerz vor dem Hintergrund des komplexen biopsychosozialen Krankheitsmodells verstanden werden sollte.

Der chronische Schmerz hat seine Leit- und Warnfunktion verloren und besitzt einen eigenständigen Krankheitswert. Er ist **charakterisiert durch** (von Korff et al. 1992):

- zunehmende Dauer und Abnahme der Veränderung der Schmerzintensität,
- Schmerzausbreitung,
- vermehrten Einsatz von Analgetika, insbesondere zentral wirksamer Medikamente,
- häufige Arztwechsel, Krankenhausbehandlungen, Operationen und Rehabilitationsverfahren (Ressourcenverbrauch),
- Behinderung in alltäglichen, sozialen Aktivitäten und bei der Arbeit.

Es gibt deutliche **Beeinträchtigungen** auf verschiedenen Ebenen des Verhaltens und Erlebens:

- kognitiv-emotional (Befindlichkeit, Stimmung, Denken),
- behavioral (verstärktes schmerzbezogenes Verhalten, Reduktion von Alternativverhalten),
- sozial (Arbeitsunfähigkeit, Beeinträchtigung der Interaktion mit Familie, Freunden, Bekannten),
- physiologisch-organisch (Mobilitätsverluste etc.).

5 Verfahren der Schmerztherapie

5.1 Medikamentöse Verfahren

Zu den Besonderheiten des Alters gehören die Veränderungen von Organfunktionen. Diese Veränderungen haben eine hohe Relevanz für die Pharmakokinetik und in der Folge auch Auswirkungen auf die Pharmakodynamik der in der Schmerztherapie eingesetzten Medikamente.

5.1.1 Veränderungen der neuronalen Strukturen

Veränderungen der neuronalen Funktion können zu einer Veränderung in der **Schmerzwahrnehmung**, zu anderen Auswirkungen auf die **Pharmakodynamik** haben.

Im Laufe des Alters kommt es zu einer Abnahme verschiedener Neurotransmitter und deren Rezeptoren. Betroffen sind das noradrenerge, dopaminerge, cholinerge und serotonerge System. Auch der Gehalt von GABA und Glutamat nimmt ab. Diese globale Veränderung ist mit dem Verlust von Zellsubstanz verbunden. Insgesamt wird dieser wohl durch eine Plastizität der Hirnfunktion kompensiert, sodass die Alterung zunächst auf Kosten der Funktionsreserven abläuft (Estler 1997).

Die Auswirkungen des Alterns auf die Schmerzperzeption und -modulation sind von zentralem Interesse. Ältere Patienten reagieren eher auf eine Reizung der C-Fasern, während jüngere Probanden ebenso die Information der A δ -Fasern

verarbeiten (Chakour et al. 1996). Werden die A δ -Fasern geblockt, ist die Schmerzwahrnehmung gleich, die verzögerte Wahrnehmung des Ersts Schmerzes ist mit der Suppression der schnelleren A δ -Fasern begründet (Harkins et al. 1996).

Die Schmerztoleranz kann auch durch eine verminderte deszendierende zentrale Hemmung beim alten Patienten bedingt sein (Washington et al. 2000). Dennoch zeigen die Ergebnisse experimenteller Schmerzperzeptions- und -toleranzstudien bei alten und jungen Menschen keine einheitlichen Ergebnisse.

5.1.2 Veränderungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes

Eine verminderte gastrale Azidität, Motilität und Resorptionsfläche sowie eine Abnahme des Blutflusses im Splanchnikusgebiet kennzeichnen die Veränderungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes (Fichtl et al. 1998). Durch sich z. T. ausgleichende Veränderungen kann davon ausgegangen werden, dass es bei gastrointestinal gesunden Patienten zu keinen gravierenden Veränderungen der Resorption eines Medikamentes kommt, da beispielsweise eine verlängerte Verweildauer eine verminderte Resorptionsfläche ausgleicht (Rösch 1983).

5.1.3 Veränderung der Plasmaeiweißbindung

Die Eiweißbindungskapazität für Pharmaka nimmt im Alter ab, da die Eiweißkonzentration – v. a. auf Kosten des Albumins – um ca. 15 % abnimmt. Die Bedeutung wird unterschiedlich diskutiert. Relevant ist dies, wenn Pharmaka eine hohe Eiweißbindung haben. Dies trifft u. a. für folgende Pharmaka zu:

- **Antipyretika, Antiphlogistika:** Die Medikamente, die die Cyclooxygenase blockieren (Acetylsalizylsäure, Azapropazon, Diclofenac, Diflunisal, Fenpropfen, Ibuprofen, Indometacin, Meloxicam, Naproxen, Pirixocam, Tiaprofensäure und Celecoxib), haben eine Plasmaeiweißbindung zwischen 80 und > 99 %. Ketoprofen bindet zu 35 %, Metamizol zu > 20 % und Paracetamol bindet nur sehr gering an Plasmaeiweiß (*Celebrex Produktmonographie*, Gunzlmann et al. 2002, Kümmerle et al. 1998).
- **Opioidanalgetika:** Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Codein, Tramadol und Tilidin binden zwischen 5 und 50 % an Plasmaeiweiß, Pethidin zu etwa 60 % und Fentanyl, Levomethadon und Buprenorphin zwischen 84 und 96 % (Illes et al. 1998; Maier 1996; Parab et al. 1987; Pöyhä und Seppälä 1994).
- **Antidepressiva:** Die Antidepressiva Amitriptylin, Amitriptylin-N-Oxid, Doxepin, Clomipramin; Duloxetin und Maprotilin werden zwischen 73 und 98 % an Plasmaeiweiß gebunden.
- **Sonstige:** Baclofen wird zu 30 %, Lorazepam, Oxacepam, Diazepam werden zwischen 88 und 98 % an Plasmaeiweiß gebunden.

Zwar liegt die theoretische Überlegung nahe, dass bei verminderter Bindungskapazität höhere freie Medikamentenkonzentrationen vorliegen und somit auch höhere Nebenwirkungsraten denkbar wären. Verschiedene Autoren weisen jedoch darauf hin, dass diese erhöhten Konzentrationen zu vermehrter Ausscheidung führen. Damit hätte die Verminderung des Plasmaeiweißes keine größere Relevanz (Fichtl et al. 1998), ihre Bedeutung bleibt unsicher (Gunzlmann et al. 2002). Die Metabolisierung in der Leber ist wahrscheinlich nicht relevant beeinträchtigt, solange keine zusätzliche Lebererkrankung vorliegt. Dies trifft auch für die oben genannten Antipyretika/Antiphlogistika mit hoher Eiweißbindung zu.

- Eine Ausnahme ist die **Acetylsalizylsäure**, da sie eine Altersabhängigkeit in puncto Eiweißbindung zeigt und die renale Elimination dosisabhängig geringer wird.

So liegt die Eliminationshalbwertszeit bei 8 h, wenn 3 g eingenommen werden, hingegen bei 20 h, wenn 10 g eingenommen werden (Gunzlmann et al. 2002).

5.1.4 Veränderungen der Leberfunktion

Die perfusions- und extraktionslimitierte hepatische Clearance nimmt im Alter durch Einschränkung der Leberdurchblutung und Reduktion der Leber an Größe und Zellzahl ab. Davon betroffen sind die **Phase-I-Reaktionen** der Metabolisierung, während der Phase-II-Metabolismus – also die Glucuronidierung – nicht betroffen ist. Beispielsweise unterliegen Amitriptylin, Buprenorphin, Carbamazepin, Clomipramin, Duloxetin, Doxepin, Carbamazepin, Imipramin, Indometacin, Lidocain, Venlafaxin einer Phase-I-Reaktion.

5.1.5 Veränderung der Nierenfunktion

Die Durchblutung der Niere und die glomeruläre Filtration nehmen mit dem Alter ab. Die glomeruläre Filtration sinkt etwa nach dem 40. Lebensjahr um ca. 1 % pro Jahr. Bei sonst ungestörter Nierenfunktion führt das nicht zu einem Anstieg der Kreatininwerte im Serum, da auch die Muskelmasse abnimmt (Eppstein 1992). Zur Beurteilung der glomerulären Filtration aus dem Kreatininwert im Serum muss deshalb das Alter des Patienten berücksichtigt werden. Einen Anhalt ergibt die folgende Formel (Cockcroft und Gault 1976):

$$Cl_{Krea} = (150 - \text{Alter}) \times KG / [Kreatinin]$$

Das Alter wird dabei in Jahren, das Körpergewicht in kg und Kreatinin in $\mu\text{mol/l}$ angegeben.

Für die überwiegende Anzahl der Medikamente ist die Niere das wichtigste Ausscheidungsorgan. Die Ausscheidung wird durch drei Mechanismen beeinflusst:

- glomeruläre Filtration,
- tubuläre Sekretion,
- tubuläre Rückresorption.

Die Einschränkung der glomerulären Filtration führt zur verminderten Ausscheidung der frei gelösten, nicht protein- oder zellgebundenen Substanzen mit einem Molekulargewicht < 16.000 .

Q_0 ist der Wert für den extrarenal eliminierten Anteil eines Medikamentes. $1-Q_0$ gibt den Wert für die renale Elimination an, z. B. wird das aktive Morphin-6-Glucoronid über die Niere ausgeschieden, d. h. es hat einen kleinen Wert für Q_0 (Fichtl et al. 1998). Von Morphin-6-Glucoronid werden 75 % über die Niere ausgeschieden. Das bedeutet für die Praxis, dass die Dosis um bis zu 75 % reduziert bzw. das Dosisintervall verlängert werden muss.

- Eine Auswahl einiger in der Schmerztherapie eingesetzter Medikamente mit relevanter renaler Ausscheidung ($Q < 0,7$) ist: Tramadol, Morphin-6-Glucoronid, Carbamazepin, Gabapentin und Baclofen.

Bei Tramadol und Carbamazepin werden aktive Metaboliten vermutet.

Morphium nimmt eine Sonderstellung ein, da es bei der ersten Leberpassage zu Morphin-6-Glucoronid umgewandelt wird. Während Morphin selbst in unveränderter Form nicht durch die Niere ausgeschieden wird, unterliegt Morphin-6-Glucoronid einer verlängerten Ausscheidungszeit. Osborne et al. (1993) konnten dies in einer Studie für Morphin-6- und Morphin-3-Glucoronid – letzteres als analgetisch unwirksame Substanz bei nierentransplantierten Patienten – nachweisen.

- Bei altersbedingter Reduktion der Nierenleistung sind somit verlängerte Halbwerts- und Wirkungszeiten zu beachten. Für einige Medikamente ergeben sich dabei Reduktionen um bis zu 75 %, wie z. B. für Morphin, Gabapentin oder Baclofen.

Die Internetseite www.dosing.de (Klinik für Pharmakologie und Pharmaepidemiologie des Universitätsklinikums Heidelberg) bietet eine Hilfe zur Dosierung verschiedener Medikamente auf dem Boden der GFR-Berechnung aus Alter, Geschlecht, Gewicht und Serumkreatinin des Patienten.

5.1.6 Veränderung des Fett- und Wassergehaltes

Im Laufe des Alters führt die Zunahme des Fettgehaltes zu einem größeren Verteilungsvolumen für lipophile Substanzen. Diese werden dann auch vermehrt gespeichert. Die Abnahme des Wassergehaltes führt zu einer Abnahme des

Verteilungsvolumens für hydrophile Substanzen bei unveränderter Bindung an Plasmaproteine.

- Die Veränderung der Pharmakodynamik ergibt sich im Wesentlichen durch altersbedingte Veränderungen des Zielorgans. Bei der Schmerztherapie ist neben dem neuronalen v. a. das gastrointestinale System betroffen.

Die Pharmakodynamik bedingt nicht nur die Hauptwirkung und die gewünschte Wirkung des Medikamentes, sondern auch seine Nebenwirkungen. So sind insbesondere bei nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAID) toxische Nebenwirkungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes, der Niere, des ZNS und der blutbildenden Organe aufgetreten. In England werden ca. 2000 Todesfälle pro Jahr durch Nebenwirkungen der NSAIDs vermutet (NICE 2001). Als Risiko wird u. a. eine kardiovaskuläre, renale, hepatische oder diabetische Komorbidität und der zeitgleiche Einsatz von Antikoagulanzen und Medikamenten mit gastrointestinalen Nebenwirkungen genannt. Die Häufigkeit der gastrointestinalen Blutungen und Perforationen durch nichtselektive NSAIDs ist vor allem im Alter größer (Greenberger 1997; Pounder 1989).

Nach Greenberger steigt das Risiko einer gastrointestinalen Blutung von 1 % in der gesamten Bevölkerung auf 3–4 % bei über 60-Jährigen. Das Risiko steigt auf 9 % bei über 60-Jährigen, wenn in der Anamnese eine gastrointestinale Blutung vorliegt (Greenberger 1997). Besonders problematisch ist dies, weil einige der Komplikationen zunächst symptomfrei verlaufen (Pounder 1989). Das Risiko einer schwerwiegenden Komplikation wie Ulkus, Perforation oder Blutung ist bei Anwendung der COX-2-Hemmer etwa um die Hälfte gemindert (Bombardier et al. 1989).

Bis zur Marktrücknahme von Rofecoxib im Herbst 2004 und von Valdecoxib im Frühjahr 2005 (Deutsches Ärzteblatt online 2005) war die Empfehlung des AGS-Panel nachvollziehbar, bei nicht ausreichender Wirksamkeit von Paracetamol und Notwendigkeit einer Dauertherapie einen selektiven COX-2-Hemmer einzusetzen. Hintergrund war die Nutzen-Risiko-Relation in Bezug auf gastrointestinale Komplikationen, die sich günstiger als bei herkömmlichen nichtselektiven COX-Hemmern darstellte, auch wenn sie mit Misoprostol kombiniert wurden (AGS-Panel 2002). Auch das National Institute for Clinical Excellence in England empfahl bei diesen Patienten den Einsatz von selektiven COX-2-Hemmern (NICE 2001).

Dennoch ist der Einsatz von NSAIDs kritisch abzuwägen, da in den USA 23,5 % aller Einweisungen mit Herzinsuffizienz einen Zusammenhang mit NSAIDs aufwiesen.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hat für die Verordnung von Coxiben die unten aufgelisteten Empfehlungen ausgesprochen.

Empfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2004) für die Verordnung von Coxiben

- Kontraindikation bei allen kardiovaskulären Risikopatienten
- Strenge Indikationsstellung bei Patienten über 65 Jahren aufgrund der allgemein erhöhten kardiovaskulären Risiken
- Anwendung nur so lange wie nötig: intermittierend 3 bis maximal 6 Monate
- Keine Anwendung vor oder unmittelbar nach chirurgischen Eingriffen
- Bei Patienten mit kardiovaskulären und gastrointestinalen Risiken: traditionelle nichtsteroidale Antiphlogistika, niedrigdosierte Acetylsalizylsäure, Protonenpumpenhemmer; nichtsaure NSAIDs (Metamizol, Paracetamol); Opioide

In einer großen **Kohortenstudie** von Solomon und Mitarbeitern aus dem Jahr 2010 wurde die Sicherheit von Analgetika bei alten Patienten mit Osteoarthritis oder rheumatischer Arthritis aus zwei US-Bundesstaaten in einer Datenerhebung der Medicare von 1999–2005 untersucht. Das mittlere Alter der Patienten betrug 80 Jahre. Jeweils 4280 Patienten pro Kohorte wurden untersucht. In allen Kohorten fand sich eine vergleichbare Komorbidität. Beim Einsatz von Opioiden fanden die Autoren ein größeres Vorkommen von kardiovaskulären Ereignissen, Frakturen, Nebenwirkungen, die zur Krankenhauseinweisung führten, sowie Gesamtmortalität. Die Coxibe zeigten eine geringere Inzidenz für gastrointestinale Blutungen als die traditionellen NSARs, aber ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (Solomon et al. 2010b).

Bezogen auf die NSARs und Coxibe stützen diese Ergebnisse auch die Empfehlung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur Behandlung degenerativer Gelenkerkrankungen aus dem Jahr 2008 und die Empfehlungen des AGS-Panel von 2009:

Die nichtspezifischen traditionellen NSAIDs und die selektiven COX-2-Inhibitoren werden in ihrer Wirkstärke als vergleichbar angesehen. Beide Substanzgruppen weisen ein kardiovaskuläres Risiko auf, wobei Naproxen als traditionelles NSAID günstiger abschneidet als die Übrigen. Im gastrointestinalen Bereich werden die Coxibe als günstiger bewertet.

Das AGS-Panel favorisiert bei höherem kardialen Risiko Acetylsalizylsäure plus Naproxen und bei höherem gastrointestinellem Risiko spezifische COX-2-Inhibitoren und PPI vor dem Einsatz von Opioiden und anderen Substanzen.

Studien

In einer weiteren Untersuchung der Autorengruppe um Solomon wurde die Sicherheit verschiedener **Opioide** verglichen. Untersucht wurden die Opioide Codein, Hydrocodon, Oxycodon, Propoxyphen und Tramadol. Nicht untersucht wurden beispielsweise Buprenorphin und Morphin. Die Gruppengröße der einzelnen Kohorte betrug $n = 6275$. Bei den untersuchten Opiaten zeigte sich ein vergleichbares Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse mit Ausnahme eines höheren Risikos für Codein nach

180 Tagen. Das Frakturrisiko war bei allen Opiaten erhöht, am geringsten für Tramadol und Propoxyphen. Die Gesamtmortalität war bei Oxycodon und Codein stärker ausgeprägt als bei Hydrocodon (Solomon et al. 2010a).

In einer Dänemark-weiten Untersuchung im Jahre 2000 wurde das Frakturrisiko in Zusammenhang mit Morphin und anderen Opiaten untersucht. In diese Fall-Kontroll-Studie von Vestergaard et al. 2006 fanden insgesamt 10.015 Patienten Eingang. Die Kontrolle umfasste 12.108 Patienten. Die verwendeten Opiate waren Morphin, Fentanyl, Methadon, Oxycodon, Nicomorphin, Ketobemidon, Tramadol und Codein. Alle waren mit einer erhöhten Frakturrate korreliert. Ebenso war eine unregelmäßige Einnahme mit einem erhöhten Risiko behaftet.

Buprenorphin, Pethidin, Dextropropoxyphen und die Kombination Acetylsäure plus Codein zeigten diese Korrelation nicht. Insbesondere Buprenorphin als Opioid der WHO-Stufe III war nicht mit einem höheren Frakturrisiko behaftet (Vestergaard et al. 2006).

Aus diesen Untersuchungen kann der Schluss gezogen werden, dass eine auf den individuellen Patienten bezogene, differenzierte Betrachtung und Auswahl der Medikamente erfolgen muss.

Der Einsatz dieser Substanzgruppe sollte nur bei eindeutig organisch begründbarem Schmerzsprung und unter bestimmten Algorithmen – wie sie in der AWMF-S3-Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen“ (LONTS) formuliert ist – erfolgen. Das Vorgehen wird ähnlich vom AGS-Panel (2009) formuliert.

Die Therapie mit Opioiden muss im Sinne einer rationalen Polymedikation begründbar sein. Die Entscheidung muss aus der publizierten Evidenz und den Erfahrungen des Behandlers resultieren. Therapieziele sind mit dem Patienten zu formulieren und bei Nichterreichen der Therapieabbruch zu vereinbaren. Die Therapie ist in psychologische und funktionelle Verfahren einzubinden.

Nach dem AGS-Panel (2009) sind dabei zwei **Fragenkomplexe** abzuarbeiten. Der erste bezieht sich auf den Patienten selbst:

- Wie ist die konventionelle Therapie für den Schmerz des Patienten?
- Gibt es alternative Therapien, die einen vergleichbaren oder besseren therapeutischen Effekt zur Schmerzkontrolle, funktionalen Besserung oder Anhebung der Lebensqualität besitzen?
- Gibt es medizinische Probleme, die eine Verstärkung opiatbedingter Nebenwirkungen verursachen?
- Kann der Patient die Opiattherapie verantwortlich nutzen oder durch medizinische Hilfe unterstützt werden?

Der zweite Komplex beschäftigt sich mit der Einbindung von Konsiliarärzten und Spezialisten:

- Bin ich in der Lage, den Patienten ohne Hilfe zu behandeln?
- Benötige ich die Hilfe eines Schmerzspezialisten oder eines anderen Konsiliararztes, um das Schmerzproblem des Patienten zu behandeln?

- Gibt es diese Spezialisten und Ressourcen, um den Patienten gemeinsam behandeln zu können?
- Sind vielleicht das Verhalten oder die sozialen Umstände des Patienten so komplex, dass er in eine spezielle Einrichtung überwiesen werden muss?

5.1.7 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen der **Opioide** manifestieren sich am zentralen Nervensystem mit Müdigkeit, Schwindel, Verwirrtheit, deliranten Zuständen, Alpträumen und Schlaflosigkeit. Peripher fördern sie die Obstipation und können zu Harnverhalt und Restharnbildung mit Überlaufblase führen. Um die Inzidenz der Nebenwirkungen zu vermindern, soll die Initialdosis bei alten Patienten um 50 %, bei Morphin um 75 % vermindert werden. Laxanzien und initial bei Bedarf zusätzlich Antiemetika sollten prophylaktisch gegeben werden.

Auch ist bei einer Opiatrotation nach Berechnung der Dosisäquivalenz die Dosis des neuen Medikamentes um 50 bis 75 % zu reduzieren.

Eine Opiatrotation ist bei Nebenwirkungen oder nicht mehr ausreichender Wirkung unter einer bestehenden Opiattherapie in Erwägung zu ziehen.

Eine Reduktion der errechneten Äquivalenzdosis ist bei Tapentadol nicht nötig. Morphin als Bezugssubstanz ist 2,5-mal stärker wirksam als Tapentadol. Die direkte Äquivalenzdosis liegt in dem dualen Wirkmechanismus des Tapentadol begründet, welche einen geringen μ -Effekt mit einer Noradrenalinreuptakehemmung verbindet. Das ist auch ein Grund dafür, warum Nebenwirkungen bei vergleichbarer Analgesie durch μ -Effekte weniger stark als bei reinen μ -Agonisten ausgeprägt sind (Kern et al. 2014).

Die **nichtsteroidalen Antirheumatika** führen im Gastrointestinaltrakt zu Übelkeit, Erbrechen, Druck, Völlegefühl, Blutungen, Perforationen, Durchfällen und im Bereich der Nieren und der ableitenden Harnwege zu Natrium- und Wasserrückresorption und Nierenschäden. Sie können die antihypertensive Wirkung von ACE-Inhibitoren und Diuretika abschwächen und die Wirkung von Antikoagulanzen verstärken. Zentral können sie Schwindel auslösen.

Um das Risiko einer schwerwiegenden gastrointestinalen Komplikation zu reduzieren, ist der Einsatz von COX-2-Hemmern gerechtfertigt oder eine Protektion mit Misoprostol oder Protonenpumpenblockern notwendig. Alternativ kann Metamizol als zentraler COX-Hemmer oder – wegen zu kurzer Wirksamkeit seltener – das ebenfalls zentral wirksame Paracetamol eingesetzt werden. Die Dosis ist ebenfalls auf die Hälfte, bei eingeschränkter Nierenfunktion auch um 75 % zu reduzieren.

Antidepressiva und **Antikonvulsiva** können zu Störungen der Reizentstehung und Reizleitung am Herzen führen. Müdigkeit, Schwindel, Verwirrtheit, delirante Zustände, Alpträume, Schlaflosigkeit, Obstipation und Harnverhalt sind mögliche Nebenwirkungen.

Die Initialdosis der trizyklischen Antidepressiva sollte bei alten Patienten – wenn sie überhaupt eingesetzt werden – mit 10 mg gewählt werden. Ob die Substanz Mirtazapin besser verträglich und analgetisch wirksam ist, kann derzeit noch nicht eindeutig beantwortet werden.

Die Antikonvulsiva Gabapentin und Carbamazepin werden in Einzeldosen von 100 mg 3-mal täglich gegeben. Gabapentin kann alle 1–2 Tage um 100 mg pro Einzeldosis erhöht werden. Analog kann mit Pregabalin behandelt werden; hier sind Startdosen von 2×25 mg sinnvoll. Carbamazepin wird alle 3–5 Tage titriert. Die renale Ausscheidung ist zu beachten, die Dosen müssen entsprechend angepasst werden.

Viele der in der Schmerztherapie und zum Teil vom Patienten wegen Schlafstörungen oder Depression verwendeten Pharmaka erhöhen auch das **Sturzrisiko**.

Pharmaka, die das Sturzrisiko erhöhen (Übersicht bei Burkhardt 2011)

- Antidepressiva
 - Trizyklische Antidepressiva (TZA)
 - Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)
 - Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)
 - Noradrenerge spezifisch serotonerge Antidepressiva (NaSSA)
 - Monaminoxidase-Hemmer (Mao-Hemmer)
- Benzodiazepine/Sedativa
- Analgetika
 - Opioidanalgetika
 - NSAR
- Antikonvulsiva

Für die Opioide konnte durch Vestergaard et al. (2006) gezeigt werden, dass es Unterschiede in der Häufigkeit von Frakturen bei verschiedenen Substanzen und der Art der Applikation gibt.

Ebenso fand die Arbeitsgruppe für sedierende TCAs zu Beginn der Therapie ein erhöhtes Risiko im Hinblick auf Frakturen. Eine Dosisabhängigkeit besteht für Amitriptylin und Clomipramin. SSRIs zeigen dieses Risiko sowohl dosis- als auch therapieabhängig (Vestergaard et al. 2008).

Die durch das Alter hervorgerufenen Organveränderungen und die individuelle Komorbidität und Komedikation müssen bei der medikamentösen Therapie des alten Schmerzpatienten berücksichtigt werden.

- Niedrige, dem Gesundheitszustand des Patienten angepasste Dosen eines Medikamentes und umsichtige Dosis-

titration führen zwar langsamer zum gewünschten Ergebnis, erzeugen aber auch weniger Nebenwirkungen und erhalten so die Compliance des Patienten.

5.2 Therapie mit Lokalanästhetika

Die Inzidenz der akuten Zosterinfektion liegt in der Gesamtbevölkerung bei 125/100.000/Jahr. Sie korreliert mit dem Lebensalter und steigt von 0,5/1000 auf 5–10/1000 bei über 80-jährigen Patienten (Hope-Simpson 1965; Ragozzino et al. 1982). Mit der Häufigkeit der akuten Infektion im Alter steigt auch das Risiko der Entstehung einer postzosterischen Neuralgie (PZN) (Maier 1996). Bei 60- bis 70-jährigen an akutem Zoster Erkrankten tritt die PZN mit einer Häufigkeit von bis zu 70 % auf (Baron 1997).

Obwohl die Behandlung des akuten Zosters mit Sympathikusblockaden in der Literatur bezüglich der Entwicklung einer PZN kontrovers diskutiert wird, sprechen doch einige Befunde für einen positiven Effekt. So berichtet Maier über 74 % gute Therapieergebnisse bei akutem Zoster und über eine Reduktion der PZN-Rate bei über 60-Jährigen durch Sympathikusblockaden (Maier 1996).

- Wichtig ist, dass der Therapiebeginn in den ersten vier Wochen, also zeitnah zum Ausbruch der Erkrankung liegt.

In **Einzelfällen**, bei akuten Schmerzexazerbationen, kann auch eine **lokalanästhetische Maßnahme** sinnvoll sein, z. B. die Infiltration von muskulären Triggerpunkten mit Lokalanästhetika, eine Infiltration der kleinen Zwischenwirbelgelenke (Facetteninfiltration) bzw. bei radikulären Schmerzen auch eine Blockade der Nervenwurzel mit Lokalanästhetika. Diese Maßnahme sollte jedoch Einzelfällen mit akuten Schmerzscherben vorbehalten bleiben. Langfristig bewirken Lokalanästhetikainfiltrationen keine Besserung; sie binden den Patienten nur unnötig an den Arzt und können so dazu führen, dass der Patient die notwendigen körperlichen Aktivitäten oder andere Therapien nicht durchführt.

Eine Serie von Blockaden ist nur dann indiziert, wenn nach drei Blockaden eine Reduktion der Schmerzen um mindestens 50 % auch nach Abklingen der Lokalanästhesie erzielt wird. Wenn dies nicht dokumentiert werden kann, sollten weitere Blockaden unterlassen werden. Keinesfalls dürfen Blockadeserien über Monate durchgeführt werden (Wulf 2001).

Eine Sonderform der Anwendung von Lokalanästhetika ist die intravenöse Gabe von Lidocain.

In einer Metaanalyse konnte die Wirksamkeit dieser Methode zur Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen belegt werden (Kingery 1997). Ebenfalls konnte bestätigt werden, dass die Wirksamkeit von intravenös appliziertem Lidocain mit der von Mexiletin, einem

anderen Antiarrhythmikum der Klasse Ic (natriumkanalblockierende Medikamente), korreliert (Galer et al. 1993).

5.3 Nichtmedikamentöse Therapie

5.3.1 Physikalische Therapie und Trainingsverfahren

Ein dem Alter angepasstes Training und Seniorensport führen zur Aufrechterhaltung oder Erlangung motorisch-koordinativer Fähigkeiten, die das im Alter zunehmende Sturzrisiko und die damit verbundenen Verletzungen mit ihren Folgen reduzieren. In einem kürzlich erschienenen CME-Artikel wurde der Einfluss der Skelettmuskulatur auf das Sturzrisiko im Alter dargestellt und die Schlüsselrolle des Trainings von Gleichgewicht und Kraft hervorgehoben (Schöne et al. 2017). Auch für den bisher untrainierten alten Menschen zählt sich ein Training aus, Training und Übungstherapie wird deshalb auch im AGS-Panel (2002) empfohlen. Eine ausführliche Übersicht zum Training für Personen mit und ohne Erkrankung findet sich bei Jeschke und Zeilberger (2004).

Werden Edukation und Informationsprogramme mit regelmäßigen physikalischen Anwendungen (Entspannungsverfahren und Dehnungsübungen) kombiniert oder ein moderates Ausdauertraining (Walking) bei Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen durchgeführt, konnte gegenüber einer Kontrollgruppe eine verbesserte Funktion und Reduktion der Schmerzen erreicht werden (Galer et al. 1993). Selbst bei einer rheumatoiden Arthritis ist nach einer Metaanalyse ein dynamisches Training bei einer kardialen Belastung von 60 % der maximalen Herzfrequenz in der Lage, die muskuläre Kraft, die Gelenkbeweglichkeit und die aerobe Kapazität zu erhöhen; die Schmerzen ändern sich jedoch nicht signifikant (van den Ende et al. 1999).

- Wesentlich ist aber ein regelmäßiges Training etwa 3- bis 4-mal/Woche auf Dauer.

Eine Trainierbarkeit der Muskulatur ist bis ins hohe Alter gegeben (Übersicht bei Schöne et al. 2017). Verschiedene Studien belegen die Effektivität solcher Programme (Chandler et al. 1998; Khalil et al. 1994; Oster et al. 1997).

5.3.2 Psychologisches Verfahren

Der alte, häufig durch zusätzliche Erkrankungen eingeschränkte Patient fühlt sich durch den Schmerz stärker behindert und diesem hilflos ausgeliefert. Durch Aktivitäten fürchtet er, den Zustand zu verschlechtern oder gar Schaden zu erleiden, er erkennt seine eigentlich noch vorhandenen Möglichkeiten nicht. Er glaubt nicht mehr an eine Chance der Besserung und die Beeinflussung bzw. Kontrolle der Schmerzen durch eigene Aktivitäten.

- Das Ziel der psychologischen Therapie ist es, neue Zuversicht in die Fähigkeiten zur Schmerzkontrolle zu erlangen.

Häufig eingesetzt werden Edukation, Entspannungstechniken und kognitiv-verhaltenstherapeutische Therapiestrategien.

Die **Edukation** vermittelt dem Patienten auf eine für ihn nachvollziehbare Weise ein biopsychosoziales Verständnis seines Schmerzes.

In der Übersichtsarbeit der American Geriatrics Society (AGS) wird die höchste Evidenz für die therapeutische Wirksamkeit der Edukation dargestellt. Deshalb soll sie wesentlicher Bestandteil der Therapie sein (AGS-Panel 2002).

Die **Edukation** umfasst die Aufklärung und Besprechung von:

- Schmerzentstehung,
- Schmerzmessung,
- Auswirkungen von Schmerzen,
- Gebrauch von Schmerzmedikamenten,
- nicht medikamentösen Therapien in der Schmerzbehandlung.

Der letzte Punkt öffnet die Notwendigkeit die Edukation mit dem Ziel der ganzheitlichen Sicht auf den Schmerz auf dem Boden des biopsychosozialen Schmerzmodells. In einer tabellarischen Gegenüberstellung (Tab. 1) sind die Krankheitsvorstellungen des Patienten den Botschaften, die eine Schmerzedukation vermitteln soll, gegenübergestellt (Mattenklodt 2016).

Zu den **Entspannungsverfahren**, deren Wirksamkeit gut dokumentiert ist, zählt die progressive Muskelrelaxation. Die Wirkung mit mäßiger Anspannung der Muskulatur wird besonders positiv bewertet. Das ursprünglich zeitlich aufwendige Verfahren wird heute häufig in der verkürzten Form, wie sie Bernstein und Borkovec (1975) beschrieben haben, durchgeführt. Durch das Verfahren spürt der Patient verspannte Muskelgruppen und lernt, diese bewusst zu entspannen; er erlebt eine Verstärkung des Kontrollerlebens.

Bei einem **kognitiv-verhaltenstherapeutischen Ansatz** werden dem Patienten neue Coping-Strategien im Umgang mit Schmerzen vermittelt. Auf der Verhaltensebene soll schmerzbezogenes Verhalten nicht beachtet, also nicht positiv verstärkt werden. Gesundheitsförderndes Verhalten wie körperliches Training wird dagegen mit Zuwendung und Lob belohnt. Wenn der Patient erfährt, dass er im Training Übungen durchführen kann, die er nicht mehr bewältigen zu können glaubte, ist es ihm möglich, sein krankheitsspezifisches Modell zu ändern. Körperliches Training soll die Leistungsfähigkeit steigern und die schmerzbedingten motorischen Reaktionen auf Schmerzreize vermindern oder verhindern. Dabei wird genussvolles Verhalten und Erleben gefördert.

Psychologische Behandlungsverfahren werden in der Regel im Rahmen von Schmerzbewältigungsprogrammen angewendet, die verschiedene therapeutische Ansätze vereinen. Das früher weit verbreitete Vorurteil, ältere Patienten könnten von psychologischer Therapie nicht mehr profitieren, ist durch Studien widerlegt (Cutler et al. 1994; Jeschke und Zeilberger 2004; Kee et al. 1996; Sorkin et al. 1990).

6 Versorgungssituation

Der Bedarf an Schmerztherapie ist in Anbetracht der in Abschn. 1 zitierten Literatur gegeben. Umso erstaunlicher ist es, dass sich bis vor einiger Zeit in der Fachliteratur nur ein geringer Niederschlag zum Thema Alter und Schmerz fand.

Melding erfasste 1991 in einer Medline-Analyse 4000 Arbeiten und stellte fest, dass sich 1 % davon dem Thema Alter und Schmerz widmeten. Nikolaus fand 1997 in 10 zurückliegenden Jahren bei einer Analyse, dass 0,5 % der Arbeiten das Thema chronischer Schmerz und Alter behandelten. Man kann davon ausgehen, dass die Versorgungssituation der Schmerzen im Alter auch im Zusammenhang mit der geriatrischen Versorgung im Allgemeinen steht.

Von 1970–1998 hat sich die Zahl der geriatrischen Einrichtungen von 5 auf 236 erhöht (Meier-Baumgartner 1998).

Tab. 1 Gegenüberstellung von Krankheitsvorstellungen und Edukationsbotschaften (Mattenklodt 2016)

Krankheitsvorstellung	Edukationsbotschaft
Schmerz ist ein lokales Geschehen.	Schmerz betrifft den ganzen Menschen und entsteht im Gehirn.
Schmerz weist immer auf einen körperlichen Defekt hin.	Schmerz ist ein biopsychosoziales Geschehen und kann auch ohne körperliche Schädigung stark sein.
Psychologische Faktoren sind nur bei Vorliegen psychischer Störungen am Schmerz beteiligt.	(Gesunde) psychosoziale Faktoren sind bei jedem Schmerz beteiligt.
Mir hilft nur gründlichste Diagnostik und Ursachensuche.	Diagnostik und fortgesetzte Ursachensuche kann die Chronifizierung verstärken.
Schmerz ist ein körperliches Problem und kann nur rein medizinisch behandelt werden.	Chronische Schmerzen werden am besten interdisziplinär behandelt.
Mir kann nur der Arzt helfen.	Die wesentlichen Teile der Schmerztherapie liegen in meiner Verantwortung. Meine Behandler können mich dabei unterstützen.
Im Alter sind Schmerzen ganz normal.	Auch in höherem Lebensalter lassen sich Schmerzen oft wirkungsvoll behandeln.

Konkretere Zahlen über die stationären und rehabilitativen Einrichtungen finden sich in den Daten bei Bölt (Bölt et al. 2009) und des statistischen Bundesamtes (Statistisches Bundesamt 2017a und 2017b). Die Zahl der stationären geriatrischen Fachabteilungen stieg von 209 im Jahr 2008 auf 348 im Jahr 2016. Die Anzahl der Betten stieg im gleichen Zeitraum von 11.233 auf 17.326, die Fallzahlen von 227.838 auf 369.438.

So wie die Identifizierung des geriatrischen Behandlungsbedarfs (bezogen auf andere Fachrichtungen) nicht ausreichend gesichert ist, so sind auch die Schmerzerfassung sowie der Stand der Schmerztherapie im Alter trotz Fortschritten nicht umfassend dargestellt (Drebenstedt und Schuler 2017).

Wie stellt sich die Situation aus Sicht der Patienten dar?

Schuler et al. (2002) untersuchten die Zufriedenheit mit der bisherigen Schmerztherapie und die Wünsche von im Mittel 81,8 Jahre alten Patienten. Ferner wurden Faktoren ermittelt, die die Schmerztherapie beeinflussen. Von 1432 stationär aufgenommenen geriatrischen Patienten wurden 795 als Schmerzpatienten identifiziert. Es zeigte sich, dass 29,4 % der Patienten mit ihrer bisherigen Schmerztherapie durch den Hausarzt, der zuweisenden operativen oder internistischen Abteilung nicht zufrieden waren. 93,3 % wünschten sich eine bessere Schmerztherapie. Die Unzufriedenheit beruhte überwiegend auf einer hohen Schmerzintensität. Der Wunsch nach einer besseren Schmerztherapie wurde v. a. durch die Schmerzintensität, die begleitenden Beschwerden und eine verminderte Funktionsfähigkeit begründet, im geringeren Ausmaß durch den Allgemeinzustand und die Meinung, der Schmerz sei der Grund für den Krankenhausaufenthalt.

Die Behandlungszufriedenheit scheint auch durch das Vorhandensein von begleitenden Beschwerden beeinflusst zu sein, was den Schluss zulässt, dass eine Schmerzmedikation, die zu einer Verstärkung oder Auslösung von Komorbidität führt, selbst bei Schmerzlinderung keine Zufriedenheit mit der Therapie hervorbringt (Schuler et al. 2004).

Fazit

Ein multimodaler Therapieansatz in der geriatrischen Schmerztherapie muss die Komorbidität und die eingeschränkten Funktionen des älteren Patienten somatisch und psychosozial in angemessenem Maße berücksichtigen.

Literatur

AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons (2002) The management of persistent pain in older persons. *JAGS* 50:205–S224
 AGS Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons (2009) The management of persistent pain in older persons. *JAGS* 57:1331–1346
 Baron R (1997) Zosterneuralgie. In: Diener HC, Maier C (Hrsg) *Das Schmerztherapiebuch*. Urban & Schwarzenberg, München, S 181–189
 Basler HD, Bloem R, Casser H-R, Gerbershagen HU, Grieflinger N, Hankemeier U, Hesselbarth S, Lautenbacher S, Nikolaus T, Richter W, Schröter C, Wie L (2001) Ein strukturiertes Interview für geriatrische Patienten. *Schmerz* 15:164–171

Basler HD, Hesselbarth S, Kaluza G, Schuler M, Sohn W, Nikolaus T (2003) Komorbidität, Multimedikation und Befinden bei älteren Patienten mit chronischen Schmerzen. *Schmerz* 17:252–260
 Basler HD, Hesselbarth S, Schuler M (2004) Schmerzdiagnostik und -therapie in der Geriatrie. *Schmerz* 18:317–326
 Basler HD, Hüger D, Kunz R, Luckmann J, Lukas A, Nikolaus T, Schuler MS (2006) Beurteilung von Schmerz bei Demenz (BESD), Untersuchung zur Validität eines Verfahrens zur Beobachtung des Schmerzverhaltens. *Schmerz* 20:519–526
 Becker C, Rapp K (2011) Stürze in der Geriatrie. *Internist* 52:939–945
 Bellbach BM, Ellert U, Radoschewski M (2000) Epidemiologie des Schmerzes – Ergebnisse des Bundesgesundheits surveys 1998. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 43:424–431
 Bernstein DA, Borkovec TD (1975) Entspannungs-Training. Handbuch der Progressiven Muskelentspannung. Pfeiffer, München
 Böhme K (2000) Besonderheiten der Schmerztherapie alter Menschen. In: Füsigen I (Hrsg) *Der ältere Patient, Problemorientierte Diagnostik und Therapie*, 3. Aufl. Urban & Fischer, München/Jena, S 644–664
 Bölt U, Graf T, Kollegen (2009) Stationäre Gesundheitsversorgung in Deutschland-Krankenhäuser und Vorsorge oder Rehabilitationseinrichtungen 2008. Statistisches Bundesamt Wirtschaft und Statistik 12:1227–1242
 Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D et al (1989) Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis The VIGOR study group. *N Engl J Med* 343:1520–1528
 Brattberg G, Thorslund M, Wikman A (1989) The prevalence of pain in a general population. The results of a postal survey in a county of Sweden. *Pain* 37:215–222
 Burkhardt H (2011) Pharmakotherapie und geriatrische Syndrome, Heterogenität und Vulnerabilität ältere Menschen. In: Wehling M, Burkhardt H (Hrsg) *Arzneitherapie für Ältere*, 2. Aufl. Springer, Berlin/Heidelberg, S 220–224
 Chakour MC, Gipson SJ, Bradbeer M, Helme RD (1996) Effect of age on a-delta fibre modulation on thermal pain perception. *Pain* 64:143–152
 Chandler EA, Duncan PW, Kochersberger G, Studensky S (1998) Is lower extremity strength gain associated with improvement in physical performance and disability in frail, community-dwelling elders? *Arch Phys Med Rehabil* 1:24–23
 Cockcroft DW, Gault MH (1976) Prediction of creatinine clearance from serum creatinin. *Nephron* 16:31–41
 Colenda CC, Dougherty LM (1990) Positiv ego and coping functions in chronic pain and depressed patients. *J Geriatric Psychiatry Neurol* 3:48–52
 Crook J, Rideout E, Browne G (1984) The prevalence of complaints in a general population. *Pain* 18:299–314
 Crook J, Weir R, Tunks E (1989) An epidemiological follow-up survey of persistent pain suffers in a group family practice and specialty pain clinic. *Pain* 36:49–61
 Cutler RB, Fishbain DA, Rosomoff RS, Rosomoff HL (1994) Outcomes in treatment of pain in geriatric and younger age groups. *Arch Phys Med Rehabil* 75:457–464
 Desmeules J, Allaz AF, Binyet S, Pinguet V, Vogt N, Dayer P (1994) Evaluation de la douleur chronique des patients d'age geriatrique. *Schweiz Med Wochenschr* 124:1948–1951
 Deutsches Ärzteblatt online (2005) Pfizer nimmt Bextra® „freiwillig“ vom Markt – FDA verschärft Warnhinweise für Celebrex® und NSAID. *Dtsch Ärztebl* 102:A1023
 Drebenstedt C, Schuler M (2017) Stand und Perspektiven zu Schmerzen und Schmerztherapie im Alter – Plädoyer für die bessere Versorgung geriatrischer Schmerzpatienten. *Z Gerontol Geriat* 50:680–684
 Drey M, Wehr H, Wehr G, Uter W, Lang F, Rupprecht R, Sieber CC, Bauer JM (2011) The frailty syndrom in general practioner care. *Z Gerontol Geriat* 44:48–54

- Ende CHM van den, Vliet Vlieland TPM, Munneke M, Hazes JMW (1999) Dynamic exercise therapy for rheumatoid arthritis (Cochrane Review). In: The cochrane library, Issue 2. Update software, Oxford
- Engel GL (1980) The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiat* 137:535–544
- Eppstein FH (1992) Age and the cardiovascular system. *New Engl J Med* 327:1735–1739
- Estler CJ (1997) Arzneimittel im Alter. Grundlagen für die Arzneimitteltherapie des älteren Menschen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart
- Ferrell B (1991) Pain management in elderly people. *JAGS* 39:64–73
- Fichtl B, Füllgraff G, Neumann H-G, Wollenberg P, Forth W, Henschler D, Rummel W (1998) Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie. In: Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K (Hrsg) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 7. Aufl. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg/Berlin/Oxford, S 1–102
- Folstein M, Folstein SE, McHugh PR (1975) „Mini-Mental State“: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12:189
- Fried LP, Tangem CM, Walsten J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, MA MB, Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56:46–56
- Galer BS, Miller KV, Rowbotham M (1993) Response to intravenous lidocaine infusion differs based on clinical diagnosis and site of nervous system injury. *Neurology* 43:1233–1235
- Gerbershagen HU (1996) Das Mainzer-Stadien-Konzept des Schmerzes. Eine Standortbestimmung. In: Klingler D et al (Hrsg) Antidepressiva und Analgetika. Aarachne, Wien, S 71–95
- Gerbershagen HU, Lindena G, Korb J, Kramer S (2002) Gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit chronischen Schmerzen. *Schmerz* 16:271–284
- Greenberger NJ (1997) Update in gastroenterology. *Ann Intern Med* 12:827–834
- Gunzmann T, Schumacher J, Brähler E (2002) Prävalenz von Schmerzen im Alter: Ergebnisse repräsentativer Befragungen der deutschen Altenbevölkerung mit dem Gießener Beschwerdebogen. *Schmerz* 16:249–254
- Harkins SW, Kwentus J, Price DD (1990) Pain and suffering in the elderly. In: Bonica JJ (Hrsg) The management of pain. Lea & Febiger, Philadelphia/London, S 552–559
- Harkins SW, Davis MD, Bush FM, Kasberg J (1996) Suppression of first pain and slow temporal summation of second pain in relation to age. *J Gerontol* 51:260–265
- Hasenbring M, Hallner D, Klasen B (2001) Psychologische Mechanismen im Prozess der Schmerzchronifizierung. *Schmerz* 15:442–447
- Häuser W, Schmutzer G, Hilbert A, Brähler E, Henningsen P (2015) Prevalence of chronic disabling noncancer pain and associated demographic and medical variables, A cross-sectional survey in the general german population. *Clin J Pain* 31:886–892
- Helme RD, Katz B (1993) Management of chronic pain. *Med J Aust* 158:478–481
- Herr KA, Mobily PR (1993) Comparison of selected pain assessment tools for use with elderly. *Appl Nurs Res* 6:39–46
- Herr KA, Mobily PR, Smith C (1993) Depression and the experience of chronic back pain: a study related variables and age differences. *Clin J Pain* 9:104–114
- Hope-Simpson RE (1965) The nature of herpes zoster: a long-term study and new hypothesis. *Proc Roy Soc Med* 58:9–20
- Illes P, Jurna I, Kaefer V, Resch K (1998) Analgetika und Antiphlogistika. In: Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K (Hrsg) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 7. Aufl. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg/Berlin/Oxford, S 201–225
- Jeschke D, Zeilberger K (2004) Altern und körperliche Aktivität. *Dtsch Arztebl* 101(A):789–798
- Kee WG, Middaugh SJ, Pawlik KL (1996) Persistent pain in the older patient – evaluation and treatment. In: Gatchel RJ, Turk DC (Hrsg) Psychological approaches to pain management. Guilford Press, New York, S 371–402
- Kern K-U, Drings D, Waldmann-Rex S (2014) Verbesserte Analgesie, Funktionalität unter Lebensqualität unter Tapentadol retard. Subgruppenanalyse einer nicht interventionellen Studie bei Schmerzpatienten mit Oxycodon/Naloxon-Vorbehandlung. *MMW-FortschrMedOriginalien II* 156:54–63
- Khalil TM, Abdel-Moty E, Diaz EL, Steele-Rosomoff R, Rosomoff HL (1994) Efficacy of physical restoration in the elderly. *Exp Aging Res* 20:189–199
- Kingery WS (1997) A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 73:123–139
- Kölzsch M, Köner F, Kalinowski S, Wulff I, Dräger D, Kreutz R (2013) Qualität und Angemessenheit der Schmerzmedikation – Instrument zur Einschätzung bei Pflegeheim-bewohnern. *Schmerz* 27(5):497–505
- Korff M von, Dworkin SF, Le Resche L (1990) Graded chronic pain status: an epidemiologic evaluation. *Pain* 40(3):279–291
- Korff M von, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF (1992) Grading the severity of chronic pain. *Pain* 50:133–149
- Kümmerle HP, Hitzberger G, Spitz KH (1998) Klinische Pharmakologie – Grundlagen, Methoden, Pharmakotherapie. ecomed, Landsberg, München
- Lukas A, Mayer B, Onder G, Bernabei R, Denkinger MD (2015) Schmerztherapie in deutschen Pflegeeinrichtungen im europäischen Vergleich. *Schmerz* 29:411–421
- Macfarlane G, Beasley M, Jones E, Prescott G, Docking R, Keeley P, McBeth J, Jones G, on behalf of the Musician study (2012) The prevalence and management of low back pain across adulthood: results from a population-based cross-sectional study (the MUSICIAN study). *Pain* 153:27–32
- Maier C (Hrsg) (1996) Zosterneuralgie. In: Ganglionäre Opioidanalgesie. Thieme, Stuttgart, S 115–124
- Mattenklodt P (2016) Schmerzpsychotherapie. In: Schuler M (Hrsg) Schmerztherapie beim älteren Patienten. De Gruyter, Berlin/Boston, S 377–411
- Meier-Baumgartner HP (1998) Rehabilitation vor Pflege – Konzepte und Ziele in der Geriatrie. *Public Health Forum* 21:12
- Menning S, Hoffmann H (2009) Funktionale Gesundheit und Pflegebedürftigkeit. In: Böhm K, Tesch-Römer C, Ziese T (Hrsg) Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gesundheit und Krankheit im Alter. Robert Koch-Institut, Berlin, S 62–78
- National Institute for Clinical Excellence (2001) Guidance on the use of cyclooxygenase (COX) II selective inhibitors, cwlwcoxib, rofecoxib, meloxicam and etodolac for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Guidance No. 27
- Nikolaus TH (1997) Assessment chronischer Schmerzen bei älteren Menschen. *Ther Umsch* 54:340–344
- Osborne R, Joel S, Grebenik K, Trew D, Slevin M (1993) The pharmacokinetics of morphine and morphine glucuronides in kidney failure. *Clin Pharmacol Ther* 54:158–167
- Oster P, Hauer K, Specht N, Rost B, Beartsch P, Schlierf G (1997) Strength and coordination training for prevention of falls in the elderly. *Z Gerontol Geriatr* 4:289–292
- Parab PV, Coyle DE, Streng WH, Denson DD, Ritschel WA (1987) Biopharmaceutic parameters of hydromorphone and in-vitro evaluation of its tablet and suppository dosage form. *Pharm Ind* 49:951–956
- Pientka L (2000) Das geriatrische Assessment. In: Füsgen I (Hrsg) Der ältere Patient, Problemorientierte Diagnostik und Therapie, 3. Aufl. Urban & Fischer, München/Jena, S 46–49

- Pounder R (1989) Silent peptic ulceration: deadly silence or golden silence. *Gastroenterology* 96:628–631
- Pöyhä R, Seppälä T (1994) Liposolubility and protein binding of oxycodone in vitro. *Pharmacol Toxicol* 74:23–27
- Ragozzino MW, Melton LJ, Kurland LJ, Chu CP, Perry HO (1982) Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)* 61:310–316
- Raspe H (2012) Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Rückenschmerzen. Robert Koch-Institut, Berlin
- Robert Koch-Institut (2002) Gesundheit im Alter – Heft 10 Gesundheitsberichterstattung des Bundes
- Rösch W (1983) Der alternde Verdauungstrakt. Allgemeiner Teil. In: Platt D (Hrsg) *Handbuch der Gerontologie*, Bd1. G. Fischer, Stuttgart/New York, S S198–S202
- Schöne D, Freiburger E, Sieber CC (2017) Einfluss der Skelettmuskulatur auf das Sturzrisiko im Alter. *Internist* 58:359–370
- Schröder M, Telschow (2017) Arzneimittelversorgung nach Alter und Geschlecht. In: Schwabe U, Pfaffrath D (Hrsg) *Arzneimittelverordnungsreport*. Springer, Berlin/Heidelberg/New-York, S 783–792
- Schuler M, Hestermann M, Hauer K, Schlierf G, Oster P (2002) Probleme bei der Erkennung von Schmerzen in der Geriatrie. *Schmerz* 16:171–178
- Schuler M, Razus D, Oster P, Hauer K (2004) Zufriedenheit geriatrischer Patienten mit der Schmerztherapie. Wunsch und Wirklichkeit. *Schmerz* 18:269–277
- Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Garneau K, Levin R, Lee J, Scheeweiss S (2010a) The comparative safety of opioids for nonmalignant pain in older adults. *Arch Intern Med* 170:1979–1986
- Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Lee J, Levin R, Scheeweiss S (2010b) The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch Intern Med* 170:1968–1976
- Sorkin BA, Rudy TE, Hanlon RB, Turk DC, Stieg RL (1990) Chronic pain in old and young patients: differences appear less important than similarities. *J Gerontol* 45:64–68
- Statistisches Bundesamt (2017a) *Gesundheit Grunddaten der Krankenhäuser Fachserie 12 Reihe 6.1.1*
- Statistisches Bundesamt (2017b) *Gesundheit Grunddaten der Krankenhäuser Fachserie 12 Reihe 6.1.2*
- Turk DC, Okifuji A, Scharff L (1995) Chronic pain and depression: Role of perceived impact and perceived control in different age cohorts. *Pain* 61:93–101
- Vestergaard P, Rejmark L, Mosekilde L (2006) Fracture risk associated with the use of morphine and opiates. *J Intern Med* 260:76–78
- Vestergaard P, Rejmark L, Mosekilde L (2008) Selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants and risk of fracture. *Calcif Tissue Int* 82:92–101
- Washington LJ, Gipson SJ, Helme RD (2000) Age related differences in endogenous analgesia to repeated cold water immersion in human volunteers. *Pain* 89:89–96
- Wulf H (2001) Regionalanästhesiologische Methoden in der Schmerztherapie. In: Zenz M, Jurna I (Hrsg) *Lehrbuch der Schmerztherapie*, 2. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, S 397–406

Weiterführende Literatur

- Matthias S (Hrsg) (2016) *Schmerztherapie beim älteren Patienten*. Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston

Inhalt

1	Eine multidimensionale Herausforderung	503
2	Modulation der Schmerzempfindung in Abhängigkeit von Geschlecht und Schwangerschaft	504
3	„Nil nocere“ als therapeutische Maxime	504
4	Interdisziplinär abgestützter diagnostisch-therapeutischer Stufenplan	507
4.1	Vorgeschichte, Anamnese und Untersuchung	507
4.2	Therapeutisches Vorgehen	508
5	Fazit	509
	Literatur	509

► Zu unterscheiden sind Geburtsschmerzen von Schmerzen während der Schwangerschaft, die wiederum mit der Schwangerschaft in Zusammenhang stehen können, aber nicht müssen. Mit wenigen Ausnahmen überwinden alle Fremdstoffe die Plazentaschranke, sodass der therapeutische Nutzen für die Mutter gegen ein potenzielles Risiko für ihr Kind abgewogen werden muss.

1 Eine multidimensionale Herausforderung

Mit den Eckpunkten Konzeption und Geburt wird eine Schwangerschaft zwar als zeitlich begrenzter Prozess wahrgenommen, als reproduktiver Teil innerhalb der Generationsfolge hat sie aber eine durchaus nachhaltige Bedeutung. Als natürliche Antwort des Lebens auf die Allgegenwart des

Todes weist die Fortpflanzung auf das Mysterium der Menschwerdung hin, die sich zunächst im Verborgenen, Unsichtbaren vollzieht. Eine Mutterschaft führt zu tief greifenden Veränderungen im Leben einer Frau, weil sie sich in persönlichen und gesellschaftlichen Zusammenhängen, in Beruf und Karriere an die neue Situation anpassen muss. Selbst das natürliche Recht auf Selbstbestimmung wird durch rechtliche Ansprüche des Ungeborenen eingeschränkt, was paradigmatisch in Auseinandersetzungen über das „Recht auf den eigenen Bauch“ anklingt.

Die Geburt, der natürliche Endpunkt einer Schwangerschaft, ist mit starken Schmerzen verbunden, die oft erst durch analgetische Maßnahmen erträglich werden. Phylogenetisch machen die **Geburtsschmerzen** durchaus Sinn, weil die Gebärende dadurch faktisch gezwungen ist, Schutz und Hilfe aufzusuchen. Geburtsschmerzen sind in ihrer Regelmäßigkeit modellhaft und stellen uns vor eine therapeutische Aufgabe, die Wesentliches zur Entwicklung moderner rückenmarknaher Anästhesieverfahren beigetragen hat (Schneider 2002). Diese wichtige Aufgabe der Akutschmerztherapie unter der Geburt verstellt aus leicht nachvollziehbaren Gründen den Blick auf schwangere Patientinnen, die bereits **während der Schwangerschaft** an akuten oder chro-

T. Girard (✉)
 Departement Anästhesie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz
 E-Mail: thierry.girard@unibas.ch

M. C. Schneider
 Basel, Schweiz
 E-Mail: markus.schneider@unibas.ch

nischen **Schmerzen** leiden. Diese Schmerzen können, müssen aber keinesfalls in einem direkten Zusammenhang mit der bestehenden Schwangerschaft stehen. Selbst wenn es sich dabei um eher seltene Situationen handeln sollte, müssen in die Diagnostik und Behandlung Überlegungen einfließen, die folgenden Punkten Rechnung tragen:

- Handelt es sich um ein vorbestehendes oder ein neues Schmerzproblem?
- Kann ein chirurgisches Leiden als Ursache ausgeschlossen werden?
- Besteht ein Zusammenhang mit der Schwangerschaft?
- Wie weit ist die Schwangerschaft fortgeschritten, sind die kritischen Prozesse der Embryogenese und der fetalen Organbildung abgeschlossen?
- Welche nichtpharmakologischen und pharmakologischen Therapien stehen zur Verfügung? Wie steht es mit ihrer Wirksamkeit?
- Welche Medikamente verbieten sich wegen ihres teratogenen Potenzials, welche können als unbedenklich bezeichnet werden?

2 Modulation der Schmerzempfindung in Abhängigkeit von Geschlecht und Schwangerschaft

Schmerzempfindungen von Frauen und Männern sind unterschiedlich. Verschiedene Untersuchungen lassen darauf schließen, dass Frauen auf experimentell induzierte Schmerzreize empfindlicher reagieren als Männer (Dao und LeResche 2000; Sarlani und Greenspan 2002). Dies kann ebenso auf geschlechtsspezifische psychologische, physiologische und hormonale als auch auf soziokulturelle Einflüsse zurückgeführt werden (Robinson et al. 2001). Dieser Geschlechtsunterschied scheint sowohl die exzitatorischen als auch die inhibitorischen Mechanismen zu betreffen, wobei den hormonalen Unterschieden eine wesentliche Rolle zukommt (Melchior et al. 2016).

Patientinnen mit einem Reizdarmsyndrom („irritable bowel syndrome“) berichteten über stärkere Schmerzen während der Periode, die im Unterschied zu gesunden Frauen mit einer signifikanten Zunahme der rektalen Sensitivität assoziiert waren (Houghton et al. 2002). Bei Patientinnen, die an einer Dysmenorrhö (VAS $5,45 \pm 0,39$) litten, wurde im Vergleich mit einem Kollektiv ohne Dysmenorrhö (VAS $0,4 \pm 0,2$) eine signifikant tiefere Schmerzschwelle für Hitze und Druck während der Periode bei gleichbleibender Schwelle für taktile Reize nachgewiesen (Bajaj et al. 2002).

Aus dieser Perspektive erscheint die Beobachtung plausibel, dass die analgetische Wirksamkeit von Opioiden durch Geschlecht, Östrogene und Opiatrezeptorsubtyp beeinflusst wird (Kest et al. 2000). So scheinen μ -Rezeptoragonisten bei

Frauen weniger wirksam zu sein als bei Männern, ganz im Gegensatz zu κ -Rezeptoragonisten, die bei Frauen eine stärkere Wirkung als bei Männern entfalten (Gear et al. 1996). Im Tierexperiment wurde gezeigt, dass sowohl μ - als auch κ -Rezeptoragonisten die nozizeptive Reaktion auf den bei Zervixdilatation auftretenden viszerale Schmerz dosisabhängig reduzieren, die Wirkung der μ -Rezeptoragonisten jedoch durch eine Östrogenvorbehandlung antagonisiert wird (Sandner-Kiesling und Eisenach 2002). Ebenso ist die Wirkungsstärke intrathekal verabreichter Lokalanästhetika zwischen Männern und Frauen, aber auch zwischen nichtschwangeren und schwangeren Patientinnen signifikant verschieden (Camorcia et al. 2011).

Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist das Phänomen der schwangerschaftsinduzierten Analgesie bekannt, die unmittelbar peripartal zu einer Anhebung der Schmerzschwelle für somatische (Gintzler 1980; Jarvis et al. 1997) und viszerale (Iwasaki et al. 1991a) Reize führt. Diese ist durch die Gabe von Naloxon reversibel, was auf die Bedeutung aktivierter endogener Opioidsysteme hinweist, welche auch spinale κ -Rezeptoren umfassen (Sander et al. 1989). Niedrigdosierte Clonidin verstärkt – zumindest im Tierversuch – die schwangerschaftsinduzierte Analgesie auf viszerale nozizeptive Reize (Iwasaki et al. 1991b). Tierversuche an Mäusen lassen den Schluss zu, dass die zentrale Schmerzverarbeitung geschlechtsspezifische Unterschiede aufweist und dass die opioidabhängige Komponente der stressinduzierten Antinozizeption ebenso wie die analgetische Wirkung von Morphin und Clonidin bei männlichen Tieren auf der Aktivierung eines postsynaptischen, an das G-Protein gekoppelten Kaliumkanals („G protein-coupled inwardly rectifying K^+ -channel“, GIRK2) beruhen, der bei weiblichen Mäusen keine vergleichbare Rolle spielt (Blednov et al. 2003; Mitrovic et al. 2003).

3 „Nil nocere“ als therapeutische Maxime

Es dürfte schwierig sein, eine klinische Situation zu benennen, in der die hippokratische Anweisung des „nil nocere“ mehr Geltung hätte als in dem hier gegebenen Zusammenhang, weil sich jeder therapeutische Schritt zugunsten einer schmerzkranken Mutter auf die Entwicklung des ungeborenen Kindes auswirken kann.

- Diese Ausweitung der therapeutischen Dimension muss in den Behandlungskonzepten beachtet, der therapeutische Nutzen für die Mutter im Hinblick auf ein potenzielles Risiko für ihr Kind kritisch beurteilt werden.

Mit wenigen Ausnahmen überwinden alle Fremdstoffe die Plazentaschranke und können, in Abhängigkeit von ihrer chemischen Struktur und Lipidlöslichkeit, in unterschiedlichen Konzentrationen in Embryo und Fetus nachgewiesen werden (Briggs et al. 2008). Unvergessen ist der Thalidomidskandal, der mit aller Deutlichkeit erkennen ließ, dass das speziesspezifische **Missbildungspotenzial** pharmakologisch wirksamer Substanzen auch durch sorgfältige Testung im Tierversuch nie ganz ausgeschlossen werden kann.

Je früher im Verlauf der embryonalen Entwicklung eine teratogene Einwirkung stattfindet, desto eher kommt es zum Fruchttod. Je nach Zeitpunkt, Dauer und Dosis einer schädlichen Medikamentenexposition muss mit Embryopathien oder Fetopathien gerechnet werden, die sich in schweren Missbildungen und organischen oder funktionellen Defekten verschiedener Schweregrade äußern können. Im Gegensatz zu genetischen Faktoren, Chromosomenanomalien und gewissen Umwelteinflüssen, die sich als Ursache kongenitaler Missbildungen einer direkten Kontrolle entziehen, kann das teratogene Risiko, das mit der Einnahme von Medikamenten assoziiert ist, minimiert werden. Das größte Problem hierbei ist jedoch, dass die kritische Phase der Embryogenese und Organbildung sich in der Frühschwangerschaft abspielt. Bis zu 60 % der Schwangerschaften sind ungeplant und somit der Patientin initial nicht bekannt.

Bis ins Jahr 2015 hatte die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) Medikamente in verschiedene fetale **Risikokategorien** eingeteilt. Diese Klassifikation ging von den in der Schwangerschaft völlig harmlosen Substanzen der Kategorie A bis zu den relativ bzw. absolut kontraindizierten Substanzen der Kategorien D und X. Im Jahre 2015 wurde diese Klassifikation verlassen und durch eine neue substanzspezifische Beschreibung der entsprechenden Risiken ersetzt. Das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin hat eine Internet-basierte Datenbank unter dem Namen „Embryotox“ lanciert (<http://www.embryotox.de>). Hier finden sich für über 400 Arzneimittel Informationen zu deren Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit.

Im Rahmen einer Schmerztherapie in der Schwangerschaft stellt sich immer wieder die Frage, welche Analgetika eingesetzt werden können und welche zu vermeiden sind (Tab. 1, 2, 3 und 4). Viele pharmakologische Substanzen gelten auf der Grundlage umfassender epidemiologischer Erhebungen als relativ sicher, selbst wenn in der Fachliteratur auf eine mögliche, aber durchaus unbewiesene Assoziation mit gewissen Missbildungen hingewiesen wird.

- ▶ Wenn es sich dabei um sehr seltene Beobachtungen handelt, erlaubt die Datenlage in aller Regel keine weiteren Schlüsse, weil die Reproduktion selbst mit einem natürlichen Missbildungsrisiko einhergeht, das sich ganz unabhängig von einer eventuellen Medikamenteneinnahme manifestieren kann.

Alle nichtpharmakologischen Möglichkeiten sollten vor dem Schritt zur pharmakologischen Therapie voll ausgeschöpft werden. Eine Cochrane-Analyse von drei randomisierten Untersuchungen wies nach, dass durch speziell geformte Kissen, physiotherapeutische Maßnahmen, Wassergymnastik und Akupunktur die **Rücken- und Beckenschmerzen** Schwangerer mit guten bis ausgezeichneten

Tab. 1 Peripher wirkende Analgetika: Antipyretika und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) (gemäß Embryotox: <http://embryotox.de>)

Medikament	Neonatale Risiken (Überdosierung)	Kommentare zur Therapie
Aspirin	Blutungen, ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus	Niedrigdosiert harmlos (Präeklampsieprophylaxe)
Diclofenac	Ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus	Evtl. leicht erhöhtes Risiko für Frühabort
Ibuprofen	Ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus. Oligohydramnion	NSAR der 1. Wahl
Indometacin	Ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus	
Ketoprofen	Ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus	
Ketorolac	Ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus	
Mefenaminsäure	Ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus	
Metamizol	Ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus	Mütterliches Risiko: hämolytische Anämie, Agranulozytose
Naproxen	Ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus	
Paracetamol	Zusammenhang mit Asthma wird diskutiert	Antipyretikum der 1. Wahl
Phenylbutazon	Ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus	
Piroxicam	Ab 28. SSW Risiko des Verschlusses des Ductus arteriosus	

Ergebnissen behandelt werden können (Young und Jewell 2002). Im Detail wurden in diesen drei Studien folgende Beobachtungen gemacht:

- Die Mehrzahl aus einem Kollektiv von 92 Frauen mit Rückenschmerzen, die eine Cross-over-Studie von 2 Wochen Dauer beendeten, waren von der Nützlichkeit eines nestförmigen Ozzlo-Kissens (51 %) anstelle eines Standardkissens (34 %) überzeugt (OR 0,32, 95 % CI 0,18–0,58); dies wurde durch eine Verbesserung der Schlafqualität objektiviert, die mit dem Ozzlo-Kissen häufiger als mit einem Standardkissen erzielt wurde (OR 0,35, 95 % CI 0,2–0,62) (Schneider 2002).
- 258 Schwangere, die sich zur Ultraschallkontrolluntersuchung in einem Krankenhaus meldeten, wurden in eine

Tab. 2 Zentral wirkende Analgetika: Opioidagonisten und Opioid-agonisten-Antagonisten (gemäß Embryotox: <http://embryotox.de>)

Medikament	Neonatale Risiken (Überdosierung)	Kommentare zur Therapie
Buprenorphin	Atemdepression, Abstinenzsyndrom	Keine
Codein	Atemdepression, Abstinenzsyndrom	Bei stillenden Frauen ungeeignet
Fentanyl	Atemdepression, Abstinenzsyndrom	Keine
Hydromorphon	Atemdepression	Keine
Methadon	Abstinenzsyndrom, Morbiditätsrisiko	Heroinersatzpräparat, oft bei Polytoxikomanie, Stillen möglich
Morphin	Atemdepression, Abstinenzsyndrom	Keine, kompatibel mit Stillen
Nalbuphin	Atemdepression, Abstinenzsyndrom	Sinusoidales Muster der fetalen Herzfrequenz
Oxycodon	Atemdepression	Komponente von Mischpräparaten
Pentazocin	Abstinenzsyndrom, Verhaltensstörung	Heroinersatzpräparat, oft bei Polytoxikomanie
Pethidin	Atemdepression, Abstinenzsyndrom	2–3 h vor Geburt: maximale neonatale Atemdepression, lange Halbwertszeit beim Neonaten von bis 60 h
Tramadol	Atemdepression, Abstinenzsyndrom	Bei stillenden Frauen ungeeignet

Tab. 3 Psychotrop wirkende Medikamente: Antikonvulsiva, Tranquillizer, trizyklische Antidepressiva und Neuroleptika (gemäß Embryotox: <http://embryotox.de>)

Medikament	Neonatale Risiken	Kommentare zur Therapie
Amitriptylin	Assoziation mit Missbildungen ist sehr fraglich	Antidepressivum der Wahl bei Schwangeren
Carbamazepin	Missbildungen: u. a. ZNS, Spina bifida	Nur bei zwingender neurologischer Indikation (Epilepsie) Folsäuresubstitution
Clonidin		Sehr wenig Daten vorhanden
Diazepam	Entzugssyndrom, „floppy infant syndrome“	Missbildungen gehäuft in Kombination mit Polytoxikomanie und Genussgiften
Doxepin		Sehr wenig Daten vorhanden
Gabapentin	Missbildungen	Nur bei zwingender neurologischer Indikation (Epilepsie)
Imipramin	Entzugssyndrom	Kann bei stabiler Einstellung fortgeführt werden
Nortriptylin	Harnretention	

Tab. 4 Medikamente zur Behandlung von Kopfschmerzen (gemäß Embryotox: <http://embryotox.de>)

Medikament	Neonatale Risiken
Koffein	Kein messbares Risiko
Ergotamin	Kontraindiziert, Uterushypertonus
Propranolol	Hypoglykämie
Sumatriptan	Keine bekannt

prospektive randomisierte Studie aufgenommen, die den Nachweis erbrachte, dass der wöchentliche Besuch einer Wassergymnastikstunde nach der 20. Schwangerschaftswoche einen positiven Einfluss auf die Häufigkeit der Krankheitsabsenzen wegen Rückenschmerzen hatte. Diese reduzierte sich nach der 32. Schwangerschaftswoche von 14 % (keine Wassergymnastik) auf 6 % (OR 0,38, 95 % CI 0,16–0,88) (Kest et al. 2000).

- In einer randomisierten Untersuchung wurden 60 Schwangere mit Rücken- oder Beckenschmerzen entweder einer Behandlung mit Akupunktur (10 individuelle Sitzungen zu je 30 min über einen Monat) oder mit Physiotherapie (10 Gruppensitzungen zu je 50 min über 6–8 Wochen) zugeführt (Thomas et al. 1989). 96 % der Frauen, die mit Akupunktur behandelt wurden, stuften diese Therapie als gut oder ausgezeichnet ein – ein Urteil, das nur von 78 % der Frauen geteilt wurde, die physiotherapeutisch behandelt wurden. Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, dass 40 % der Frauen die Physiotherapie nicht zu Ende führten und dass die Physiotherapie im Gegensatz zur Akupunktur nicht individuell, sondern in der Gruppe durchgeführt wurde.

Moderne Behandlungskonzepte orientieren sich bei der Therapie chronischer Schmerzzustände an den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation, die 1986 ein **3-stufiges Vorgehen** bei der Therapie starker Schmerzen vom Typ der Krebschmerzen empfohlen hat (WHO 1986). Diese WHO-Empfehlungen gelten auch – mit gewissen Einschränkungen in der Medikamentenwahl und Dosierung – bei schwangeren Patientinnen, die an starken Schmerzen leiden.

Die für die Initialtherapie empfohlenen peripher wirkenden **Analgetika**, Paracetamol in Kombination mit einem nichtsteroidalen Antirheumatikum (NSAR) wie zum Beispiel Ibuprofen (Tab. 1), können durchaus auch in der Schwangerschaft verordnet werden. Dabei sollte die Devise gelten, mit einer möglichst niedrigen Dosierung über einen möglichst kurzen Zeitraum auszukommen. Falls bei ausreichender Dosierung und Therapiedauer eine zufriedenstellende Schmerzlinderung ausbleibt, kann die Therapie auf der nächsten Stufe der Schmerzbehandlung unter Einsatz stärker wirkender Analgetika fortgesetzt werden. Prostaglandine spielen bei der Aufrechterhaltung des Ductus arteriosus Botalli eine

wichtige Rolle, weshalb nach der 28. Schwangerschaftswoche auf NSAR möglichst verzichtet werden sollte (Østensen und Skomsvoll 2004).

Auf dieser Behandlungsstufe sind **schwach wirkende Opiode** vom Typ des Dehydrocodeins oder Codein als Zusatzanalgetika angezeigt. Erst auf der 2. Stufe des analgetischen Behandlungsplans sollten **stark wirkende Opiode** eingesetzt werden, wofür sich retardierte, oral einzunehmende Zubereitungen von Morphin oder das transdermal wirkende Fentanylpflaster besonders eignen. Das Buprenorphinpflaster kann außerdem in der Ersatztheapie bei Opiatabusus eingesetzt werden. Morphin und Fentanyl entsprechen eher dem in der Schwangerschaft üblichen Standard als Pethidin oder Methadon. Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse vorausgesetzt, kann eine hoch dosierte Opioidtherapie in schweren Fällen durchaus indiziert sein. Diese Therapie kann allerdings, wenn sie während längerer Zeit durchgeführt und bis in die Spätschwangerschaft fortgesetzt wird, zu Entwicklungsstörungen und neonatalen Entzugsproblemen führen (Tab. 2).

Obwohl sich dieser Text auf schwangere Patientinnen fokussiert, eine kurze Bemerkung zu Codein und Tramadol bei stillenden Patientinnen: Beide Substanzen werden über das Zytochrom P450 Isoenzym CYP2D6 zu einem aktiven Metaboliten konvertiert. Falls die stillende Mutter eine sehr hohe Enzymaktivität hat („ultra-rapid metabolizer“), so wird substantiell mehr aktiver Metabolit gebildet und gelangt über die Muttermilch zum Kind. Aufgrund einer möglichen kindlichen Überdosierung warnt die FDA vor der Verwendung von Codein und Tramadol bei stillenden Frauen (FDA 2017).

Obwohl gewisse **psychotrope Pharmaka** (Tab. 3) als relativ sicher gelten, liegen oft nur recht wenige gesicherte Daten vor, sodass Berichte über assoziierte teratogene Wirkungen Vorsicht und Zurückhaltung bei ihrer Verwendung nahelegen.

4 Interdisziplinär abgestützter diagnostisch-therapeutischer Stufenplan

4.1 Vorgeschichte, Anamnese und Untersuchung

Die Differenzialdiagnose eines Schmerzsyndroms stellt in der Schwangerschaft eine besondere Herausforderung dar.

- Die Bedeutung einer sorgfältigen Anamnese kann nicht überschätzt werden, weil gewisse Untersuchungstechniken wegfallen, die in der Schwangerschaft mit großer Zurückhaltung, wenn überhaupt, eingesetzt werden.

Dazu zählen zahlreiche radiologische Untersuchungen, die mit dem Risiko einer fetalen Strahlenexposition assoziiert sind. Eine gründliche Anamnese (Abb. 1) ist nicht nur der Schlüssel zur späteren Diagnose, sondern auch ein Wegweiser zu den symptomorientierten, konsiliarischen Abklärungen, die im konkreten Fall nützlich oder notwendig sind.

Wir müssen berücksichtigen, dass ein Schmerzsyndrom durch die Schwangerschaft nicht nur beeinflusst und modifiziert, sondern ebenso ausgelöst werden kann. Deshalb sollten

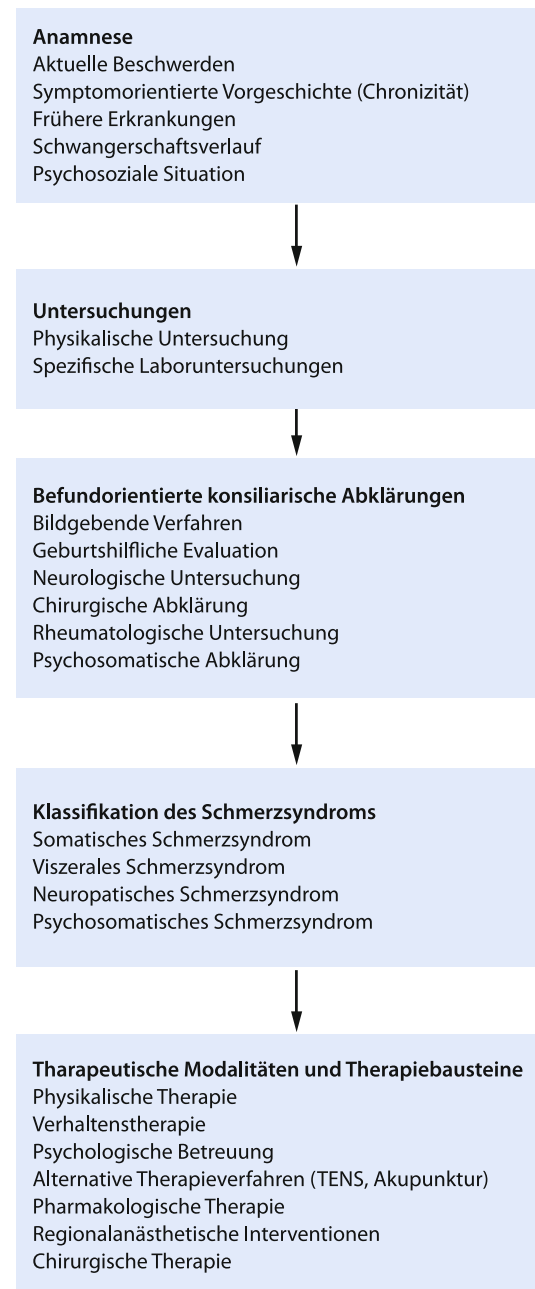


Abb. 1 Diagnostisch-therapeutischer interdisziplinärer Stufenplan

die Geburtshelfer immer zugezogen werden, insbesondere, wenn die Schmerzen im Abdominal- oder Beckenbereich lokalisiert sind. Eine zusätzliche diagnostische Dimension ergibt sich bei der Beurteilung der **psychosozialen Situation** einer Patientin. Schmerzen führen nicht nur zu Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen, Reizbarkeit und Angst, sondern werden durch die Stimmungslage im Sinne eines sich selbst unterhaltenden Circulus vitiosus verstärkt – ein Teufelskreis, den es zu durchbrechen gilt.

Diese psychodynamischen Aspekte sind gerade dann zu beachten, wenn Problemschwangerschaften oder soziale Konfliktsituationen vorliegen. So führt Gewaltanwendung im Rahmen einer intimen Partnerschaft nicht nur zu psychologischen Gesundheitsfolgen und posttraumatischen Belastungsstörungen, sondern ebenso zu chronischen Schmerzen (Campbell 2002). Chronische Kopf- und Rückenschmerzen, Thoraxschmerzen, funktionelle gastrointestinale Probleme, Reizdarmsyndrom und spastisches Colon, anhaltende Bauch- oder Unterbauchbeschwerden und Infekte im Urogenitalbereich können auf einen gewalttätigen Hintergrund hinweisen.

Eine Schwangerschaft führt zu vielfältigen **physiologischen Veränderungen**, die bei der Entstehung oder Exazerbation chronischer, tief sitzender Rückenschmerzen („low back pain“) eine Rolle spielen. Druck des graviden Uterus auf den Plexus lumbosacralis, akzentuierte Lendenlordose, Verlagerung des Körperschwerpunkts und Schwächung der Abdominalmuskulatur sind Risikofaktoren, die zu neurologischen und skelettalen Schmerzbildern disponieren. Dies mag erklären, warum jede zweite Frau im Verlaufe der Schwangerschaft an Rückenschmerzen leidet (Ostgaard et al. 1991). Die Ausschüttung der Schwangerschaftshormone und ein um den Faktor 10 erhöhter Relaxinspiegel sind mit einer vermehrten Beweglichkeit der Gelenke und einer gewissen Instabilität assoziiert, die auch pelvine Schmerzen verursachen können (MacLennan et al. 1986).

Obwohl sich unter dem Bild chronischer Schmerzen eher selten eine Diagnose verbirgt, die eine Operation notwendig macht, kann ein **chirurgisches Leiden** nicht a priori ausgeschlossen werden. Subakute Verlaufsformen einer Appendizitis, Cholezystolithiasis, Pankreatitis und eines Ulkusleidens können durchaus über längere Zeit zu diffusen, chronischen Beschwerden führen, die erst unter dem Bild eines akuten Abdomens zu einer Operationsindikation führen. Ältere Literaturangaben beziffern die Häufigkeit einer akuten Appendizitis mit einem Fall auf 1500 Schwangerschaften (Babaknia et al. 1977), diejenige einer akuten Cholezystitis mit 1–6 Fällen auf 10.000 Schwangerschaften (Hill et al. 1975). Die diagnostische Laparoskopie spielt bei der Sicherung der Diagnose eine bedeutende Rolle. Bei 47 Schwangeren, bei denen zur Diagnose einer Cholezystolithiasis, Appendizitis, inkarzierten Inguinalhernie oder pelviner Tumoren eine Laparoskopie durchgeführt wurde, wurden weder eine Zunahme der mütterlichen Morbidität noch kongenitale

Missbildungen, Aborte oder Frühgeburten beobachtet, ganz unabhängig davon, in welchem Trimenon der Eingriff durchgeführt wurde (Gurbuz und Peetz 1997). Dies entspricht auch der Empfehlung der Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (www.sages.org/publications/guidelines/).

4.2 Therapeutisches Vorgehen

Die multifaktorielle Natur chronischer Schmerzen legt in jedem Fall ein interdisziplinäres Vorgehen bei der Abklärung und, bei entsprechender Indikation, auch bei der Festlegung eines Behandlungsplans nahe (Abb. 1).

- Das Ziel jeder Behandlung besteht darin, einen möglichst großen Nutzen mit möglichst wenigen Nebenwirkungen zu erzielen, den Zustand der Schwangeren zu verbessern, ohne dem Ungeborenen zu schaden.

Verhaltenstherapie, psychologische Betreuung und verschiedene **alternative Therapieverfahren** können die Befindlichkeit günstig beeinflussen, schmerzhafte Muskelverspannungen lösen und das Körpergefühl verbessern. In vielen Fällen ist es sinnvoll, durch Kombination verschiedener Behandlungsmodalitäten sowohl von peripher als auch zentral auf die Transmission von Schmerzen und die Schmerzwahrnehmung einzuwirken.

Die **medikamentöse Therapie** richtet sich nach der Art und Intensität der Schmerzen und sollte den Zeitpunkt der Schwangerschaft berücksichtigen. Wenn nach der 10.–12. Schwangerschaftswoche die kritischen Prozesse der Embryogenese und der fetalen Organbildung abgeschlossen sind, erweitert sich das therapeutisch einsetzbare Medikamentenspektrum.

Da Schwangere bei der klinischen Erprobung neuer Medikamente regelmäßig ausgeschlossen werden, können wir uns bei vielen therapeutischen Entscheidungen nicht auf die Resultate randomisierter kontrollierter Studien stützen, sondern müssen uns mit den Angaben der Hersteller zufrieden geben. Diese beschränken sich oft auf den Hinweis, dass systematische wissenschaftliche Untersuchungen bei schwangeren Frauen nicht durchgeführt wurden. Deshalb sei vorsichtshalber während der Schwangerschaft und Stillzeit möglichst auf die Gabe des Medikaments zu verzichten oder der Arzt um Rat zu fragen. Auf Beipackzetteln wird immer wieder vermerkt, dass das entsprechende Medikament nur auf ausdrückliche ärztliche Verschreibung in den ersten Monaten einer Schwangerschaft eingesetzt werden dürfe. So wird die notwendige Nutzen-Risiko-Analyse voll den behandelnden Ärzten übertragen.

Aus den oben bereits erwähnten Gründen fehlen systematische Untersuchungen zur therapeutischen Bedeutung

rückenmarknaher Analgesieverfahren bei chronischen Schmerzen in der Schwangerschaft.

Einem Fallbericht kann jedoch entnommen werden, dass bei einmaliger epiduraler Gabe von Morphin während Tagen eine komplette Schmerzremission erzielt werden konnte (Fuller et al. 1989). In einem anderen Fall wurde eine schwangerschaftsassozierte Interkostalneuralgie während 4 Wochen mit einer patientenkontrollierten Epiduralanalgesie auf der Basis von Bupivacain (0,125 %ig, 6 ml/h, Bolus 2 ml, Lockout 30 min) ambulant behandelt (Samlaska und Dews 1995).

Mit Indikationen für eine epidurale Gabe von Steroiden zur analgetischen Behandlung degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen ist in der Altersgruppe der Schwangeren kaum zu rechnen, ebenso wenig mit Indikationen für eine neurolytische Blockade. Als Alternative zur Epiduralanalgesie bietet sich bei Interkostalneuralgie auch eine Blockade der betroffenen Nerven mit Bupivacain 0,5 % und Triamcinolon an – eine Medikamentenkombination, die bei Meralgia paraesthetica (N. cutaneus femoris lateralis) und bei symphysären Diastaseschmerzen mit gutem Erfolg zur Infiltrationsanästhesie eingesetzt wurde (Ren 1994).

Chirurgische Eingriffe sind bei symptomatischen Schmerzzuständen gelegentlich indiziert. Einer laparoskopischen Operation ist als Alternative zu einer Laparotomie nach Möglichkeit der Vorzug zu geben; sie setzt sich immer mehr als Standard durch, unabhängig vom Gestationsalter (Upadhyay et al. 2007). Die Indikation für einen neurochirurgischen Eingriff kann sich bei vorbestehender Lumbago ergeben, wenn sie durch einen akuten Diskusprolaps mit radikulären neurologischen Ausfällen kompliziert wird – eine Situation, mit der 1-mal auf 10.000 Schwangerschaften zu rechnen ist (LaBan et al. 1983).

- ▶ Bei Kopfschmerzen, die unter analgetischer Therapie (Tab. 4) andauern oder an Intensität zunehmen, sollte an die Möglichkeit eines raumfordernden intrakraniellen Prozesses gedacht werden, der in gewissen Fällen einen neurochirurgischen Eingriff noch vor Ablauf der Schwangerschaft notwendig machen kann.

Die diagnostische Methode der Wahl ist die Magnetresonanztomografie, welche für das Ungeborene unschädlich ist.

5 Fazit

Die Behandlung einer Schwangeren mit chronischen Schmerzen ist eine multidimensionale Herausforderung. Anamnese, Untersuchungen und befundorientierte Abklärungen verlangen häufig ein interdisziplinäres Vorgehen (Abb. 1). Die therapeutischen Optionen sind in der Schwangerschaft eingeschränkt, weil der mögliche therapeutische Nutzen für die Mutter gegen das potenzielle Risiko für ihr

Kind abgewogen werden muss. Bei der Wahl der Medikamente sollte man sich an den Informationen aus Embryotox oder ähnlichen Registern orientieren. Bezüglich Teratogenität ist das 1. Trimenon besonders kritisch, in dem Embryogenese und Organogenese stattfinden.

Literatur

- Babaknia A, Parsa H, Woodruff JD (1977) Appendicitis during pregnancy. *Obstet Gynecol* 50:40–44
- Bajaj P, Bajaj P, Madsen H, Arendt-Nielsen L (2002) A comparison of modality-specific somatosensory changes during menstruation in dysmenorrheic and nondysmenorrheic women. *Clin J Pain* 18:180–190
- Blednov YA, Stoffel M, Alva H, Harris RA (2003) A pervasive mechanism for analgesia: activation of GIRK2 channels. *PNAS* 100:277–282
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ (2008) A reference guide to fetal and neonatal risk. *Drugs in pregnancy and lactation*, 9. Aufl. Lippincott Williams & Williams, Philadelphia
- Camorcio M, Capogna G, Columb MO (2011) Effect of sex and pregnancy on the potency of intrathecal bupivacaine: determination of ED50 for motor block with the up-down sequential allocation method. *Eur J Anaesthesiol* 28:240–244
- Campbell JC (2002) Health consequences of intimate partner violence. *Lancet* 359:1331–1336
- Dao TT, LeResche L (2000) Gender differences in pain. *J Orofac Pain* 14:169–184
- Food and Drug Administration (FDA) (2017) Use of codeine and tramadol products in breastfeeding women. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm118113.htm>. Zugegriffen am 26.07.2017
- Fuller JG, Janzen J, Gambling DR (1989) Epidural analgesia in the management of symptomatic symphysis pubis diastasis. *Obstet Gynecol* 73:855–857
- Gear RW, Miaskowski C, Gordon NC, Paul SM, Heller PH, Levine JD (1996) Kappa-opioids produce significantly greater analgesia in women than in men. *Nat Med* 2:1248–1250
- Gintzler AR (1980) Endorphin-mediated increases in pain threshold during pregnancy. *Science* 210:193–195
- Gurbuz AT, Peetz ME (1997) The acute abdomen in the pregnant patient. Is there a role for laparoscopy? *Surg Endosc* 11:98–102
- Hill MN, Johnson CE, Lee RA (1975) Cholecystectomy in pregnancy. *Obstet Gynecol* 46:291–295
- Houghton LA, Lea R, Jackson N, Whorwell PJ (2002) The menstrual cycle affects rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome but not healthy volunteers. *Gut* 50:471–474
- Iwasaki H, Collins JG, Saito Y, Kerman-Hinds A (1991a) Naloxone-sensitive, pregnancy-induced changes in behavioral responses to colorectal distention: pregnancy-induced analgesia to visceral stimulation. *Anesthesiology* 74:927–933
- Iwasaki H, Collins JG, Saito Y, Uchida H, Kerman-Hinds A (1991b) Low-dose clonidine enhances pregnancy-induced analgesia to visceral but not somatic stimuli in rats. *Anesth Analg* 72:325–329
- Jarvis S, McLean KA, Chirside J, Deans LA, Calvert SK, Molony V, Lawrence AB (1997) Opioid-mediated changes in nociceptive threshold during pregnancy and parturition in the sow. *Pain* 72:153–159
- Kest B, Sarton E, Dahan A (2000) Gender differences in opioid-mediated analgesia: animal and human studies. *Anesthesiology* 93:539–547
- LaBan MM, Perrin JC, Latimer FR (1983) Pregnancy and the herniated lumbar disc. *Arch Phys Med Rehabil* 64:319–321

- MacLennan AH, Nicolson R, Green RC, Bath M (1986) Serum relaxin and pelvic pain of pregnancy. *Lancet* 2:243–245
- Melchior M, Poisbeau P, Gaumond I, Marchand S (2016) Insights into the mechanisms and the emergence of sex-differences in pain. *Neuroscience* 338:63–80
- Mitrovic I, Margaret-Mitrovic M, Bader S, Stoffel M, Ly J, Basbaum AIM (2003) Contribution of GIRK2-mediated postsynaptic signaling to opiate and α 2-adrenergic analgesia and analgesic sex differences. *PNAS* 100:271–276
- Østensen ME, Skomsvoll JF (2004) Anti-inflammatory pharmacotherapy during pregnancy. *Expert Opin Pharmacother* 5:571–580
- Ostgaard HC, Andersson GB, Karlsson K (1991) Prevalence of back pain in pregnancy. *Spine* 16:549–552
- Ren K (1994) Wind-up and the NMDA receptor: from animal studies to humans. *Pain* 59:157–158
- Robinson ME, Riley JL, Myers CD, Papas RK, Wise EA, Waxenberg LB, Fillingim RB (2001) Gender role expectations of pain: relationship to sex differences in pain. *J Pain* 2:251–257
- Samlaska S, Dews TE (1995) Long-term epidural analgesia for pregnancy-induced intercostal neuralgia. *Pain* 62:245–248
- Sander HW, Kream RM, Gintzler AR (1989) Spinal dynorphin involvement in the analgesia of pregnancy: effects of intrathecal dynorphin antisera. *Eur J Pharmacol* 159:205–209
- Sandner-Kiesling A, Eisenach JC (2002) Estrogen reduces efficacy of mu- but not kappa-opioid agonist inhibition in response to uterine cervical distension. *Anesthesiology* 96:375–380
- Sarlani E, Greenspan JD (2002) Gender differences in temporal summation of mechanically evoked pain. *Pain* 97:163–169
- Schneider MC (2002) Analgesie unter der Geburt: Vom Tabu zur Evidenz based medicine. *Anaesthesist* 51:959–972
- Thomas IL, Nicklin J, Pollock H, Faulkner K (1989) Evaluation of a maternity cushion (Ozzlo pillow) for backache and insomnia in late pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 29:133–138
- Upadhyay A, Stanten S, Kazantsev G, Horoupian R, Stanten A (2007) Laparoscopic management of a nonobstetric emergency on the third trimester of pregnancy. *Surg Endosc* 21:1344–1348
- World Health Organization (1986) Cancer pain relief. World Health Organization, Geneva
- Young G, Jewell D (2002) Interventions for preventing and treating pelvic and back pain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*:CD001139

Dieter Bach

Inhalt

1 Zum Einstieg	511
2 Definition und Pathophysiologie	511
3 Herz	512
4 Leber	513
5 Niere	513
Literatur	517

1 Zum Einstieg

Im Zeitalter moderner multimodaler Therapiestrategien werden zunehmend mehr Patienten mit entweder vorbestehender oder aber im Krankheitsverlauf sich entwickelnder Organinsuffizienz behandelt. Die drei zentralen Viszeralorgane (Herz, Leber, Niere) und ihre funktionellen Leistungen sind dabei sowohl im Hinblick auf die Verteilung (Hämodynamik/Plasmaeiweißbindung), die Metabolisierung (Enzyminduktion) als auch die Elimination (Wasserlöslichkeit/aktive tubuläre Sekretionsmechanismen) von pharmakologischen Substanzen von entscheidender Bedeutung.

2 Definition und Pathophysiologie

Eine **Herzinsuffizienz** zieht zwei Konsequenzen nach sich: zum einen die reduzierte Hämodynamik mit verändertem Herzzeitvolumen und zum anderen die sich (z. B. aus einer Rechtsherzinsuffizienz mit konsekutiver Stauung) ergebende

sekundäre Viszeralorganschädigung mit konsekutiver Leber- und Nierendysfunktion. Dabei wird die Bedeutsamkeit des engen Zusammenspiels zwischen Herz und Niere in Form der verschiedenen Typen des sog. kardiorenenalen oder auch renokardialen Syndroms zunehmend klarer.

In der Pathophysiologie der **Leber** sind grundsätzliche Störungen des Bilirubinstoffwechsels von parenchymatösen Schädigungen zu differenzieren. Je nach Eliminationsform (Gallensekretion vs. enzymatisch gesteuerte Metabolisierung) sind Analgetika in ihrer Dosierung absolut zu reduzieren oder ihr Dosisintervall zu verlängern; in Abhängigkeit vom Ausmaß der funktionellen Störung sind sie bei mehr als der Hälfte der Störungen sogar grundsätzlich kontraindiziert.

Die **Nierenfunktion** bestimmt die Pharmakokinetik von mehr als 2/3 aller Medikamente und somit auch zahlreicher Analgetika. Im Gegensatz zur Leber stehen über das Serumkreatinin, die Kreatinin-Clearance – sei sie gemessen oder über praktikable, alltagstaugliche Annäherungsformeln berechnet – und weitere Parameter – wie beispielsweise das Cystatin C, ein Labormarker v. a. für Störungen im tubulären Bereich wie etwa beim akuten Nierenversagen – klinisch verwertbare Parameter zur Beurteilung der renalen Funktion zur Verfügung. In Wechselwirkung mit der im Alter abnehmenden Herzleistung und dem steigenden peripheren Gefäßwiderstand vermindert sich die Nierenfunktion jenseits des 40. Lebensjahres um

D. Bach (✉)
Vorstand, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V.,
Neu-Isenburg, Hessen, Deutschland
E-Mail: dieter.bach@kfh-dialyse.de

ca. 1 % jährlich. Dies muss unbenommen vorbestehender und begleitender Organdysfunktionen grundsätzlich in der Dosierung und -anpassung berücksichtigt werden.

3 Herz

Die aus einer Herzinsuffizienz resultierenden hämodynamischen Veränderungen führen zu einer Reduktion der Leber- und der Nierendurchblutung. Darüber hinaus kommt es zu einer verminderten Aktivität pharmakometabolisierender Enzyme. Das Ausmaß der Herzinsuffizienz bestimmt den Umfang der Perfusionsreduktion.

Pathophysiologische Ursache der Herzinsuffizienz

- Systolische Ventrikelfunktionsstörungen (z. B. bei koronarer Herzerkrankung, dilatativer Kardiomyopathie, Myokarditis, Klappeninsuffizienzen, Klappenstenosen, hypertensiver Herzerkrankung, anderen Formen der Kardiomyopathie)
- Diastolische Ventrikelfunktionsstörungen mit verminderter Ventrikelfüllung (z. B. restriktive Kardiomyopathie, Perikardtamponade, Pericarditis constrictiva, arterielle Hypertonie)
- Über Bradykardien oder Tachykardien (Rhythmusstörungen) verminderte Hämodynamik

Grundsätzlich ist zwischen einem Vorwärtsversagen mit Verminderung des Herzzeitvolumens („low output failure“) oder einer mangelhaften Blut-O₂-Versorgung der Peripherie bei erhöhtem Herzzeitvolumen („high output failure“) zu unterscheiden.

- Die pharmakologischen Besonderheiten beim Einsatz von Analgetika bei Herzinsuffizienz entstehen durch sekundär sich entwickelnde Leber- und Nierenfunktionsstörungen.

Zu beachten ist in der Pharmakodosisierung, dass als Folge der kardial bedingten Ödembildung veränderte Verteilungsvolumina resultieren. Die entstehende Hyperhydratation führt zu Dilutionseffekten (hypotone Hyperhydratation) sowohl im intravasalen als auch im interstitiellen Raum (sog. „third space“). Andererseits führt eine in den meisten Fällen erforderliche Diuretikatherapie über die Natriurese zu intravasalen Flüssigkeitsverlusten. Bei zudem noch gleichzeitig bestehender Alkalose (z. B. durch den vermehrten Diuretikaesatz) ist im Vergleich zu nichtsteroidalen Antiphlogistika mit erhöhter Vulnerabilität der tubulointerstitiellen Nierenfunktion zu rechnen und somit mit vermehrter Häufigkeit wie auch Prolongation von akutem Nierenversagen.

In den zurückliegenden Jahren hat dabei das sog. kardiorenale Syndrom (KRS) in der Klassifikation nach Ronco zunehmend Bedeutung in der pathophysiologischen Interpretation des Zusammenspiels beider Organsysteme gewonnen. Tab. 1 zeigt die derzeit gültige Klassifikation des KRS und die fakultativ daraus resultierenden möglichen Organkomplikationen.

Fazit

Eine intensiviertere Herzinsuffizienztherapie plus Blockade des Renin-Aldosteronsystems (ACE-Hemmer, AT-Rezeptorantagonisten) erfordert eine kritische Indikationsstellung und ggf. Dosisreduktion von NSAIDs (Gefahr der kompletten Hemmung der prostazyklinvermittelten Vasodilatation). Der Einsatz von Opioiden führt neben der direkten analgetischen Wirkung bei akuter Herzinsuffizienz (z. B. infolge einer akuten Myokardischämie) zu einer Nachlastsenkung und somit zu einer myokardialen Entlastung und der Möglichkeit eines Blutdruckabfalls. Vorsicht geboten ist außerdem bei gleichzeitig vermehrtem Einsatz von Aldosteronantagonisten aufgrund der Gefahr einer Hyperkaliämie und Änderungen der Nebenwirkungsprofile eingesetzter Analgetika; hier können myokardiale De- und Repolarisationsstörungen mit z. T. malignen Rhythmusereignissen auftreten.

Tab. 1 Klassifikation des kardiorenalen Syndroms

Typ		Grunderkrankung	Folgeerkrankung	Therapieoptionen			
				UF	CVVH	HD	PD
I	Akutes KRS	Akute kardiale Dysfunktion	Niereninsuffizienz ^a	+	+	(+)	–
II	Chronisches KRS	Chronische Herzinsuffizienz	Niereninsuffizienz	+	(+)	+	+
III	Akutes RKS	Akutes Nierenversagen	Herzinsuffizienz	–	+	+	–
IV	Chronisches RKS	Chronische Niereninsuffizienz	Herzinsuffizienz	–	–	+	+
V	Sekundäres KRS	Systemerkrankung	Herz-/Niereninsuffizienz	(+)	(+)	+	+

KRS kardiorenales Syndrom, RKS renokardiales Syndrom, UF Ultrafiltration, CVVH kontinuierliche venöse Hämofiltration, HD Hämodialyse, PD Peritonealdialyse

^aAnstieg des Serumkreatinins um mehr als 0,38 mg/dl bzw. ≥28 % vom Ausgangswert

+ etabliertes Verfahren

(+) eingeschränkt empfehlenswert

– weniger empfehlenswert

4 Leber

Bei einer Leberinsuffizienz liegen folgende Störungen vor:

- gestörte Enzymaktivität,
- reduzierte hepatische Perfusion mit Veränderungen der Blut-Hepatozyten-Schranke,
- reduzierte Proteinsynthese mit verändertem Plasmaproteinspiegel,
- vermehrtes Auftreten von portosystemischen Shunts.

Hilfreich zur Erfassung der Leberfunktion können folgende Untersuchungen sein:

- klinischer Status,
- Syntheseleistungen (Albumin im Serum, plasmatische Gerinnung, Bilirubin im Serum, weitere Enzyme des Galletransportes, Transaminasen als Enzyme der Syntheseleistungen),
- Score-Systeme (z. B. CHILD-Klassifikation).

Physiologisch sorgt die Leber für die Umwandlung lipophiler Substanzen in hydrophile sowie durch Metabolisierung für die Umwandlung von unwirksamen „prodrugs“ in wirksame Metaboliten.

Pharmaka mit hoher hepatischer Extraktion korrelieren mit der Leberdurchblutung; niedrige hepatische Extraktion (niedriger Q_0 -Wert) korreliert mit der Zahl der funktionsfähigen Hepatozyten.

- ▶ Analgetika mit hoher hepatischer Extraktion sind: Salicylamid, Diclofenac, Fentanyl, Naloxon.

Hohe hepatische Extraktion $>60\%$ hat einen ausgeprägten First-Pass-Effekt und führt zu einer niedrigen oralen Bioverfügbarkeit. Pharmaka mit niedriger hepatischer Extraktion werden durchblutungsunabhängig nur von der Größe der vorhandenen Zellmasse bestimmt. Damit verlängert sich die Halbwertszeit; die maximale Clearance bleibt unverändert. Wegen der verzögerten Elimination entsteht bei Leberinsuffizienz bei normaler Dosierung eine Kumulationsgefahr.

- ▶ Es sind niedrigere Erhaltungsdosen bzw. längere Dosierintervalle erforderlich. Analgetika mit niedriger hepatischer Elimination sind: Paracetamol, Antipyrin, Aminopyrin, Azapropazon.

Bestimmte Leberfunktionen, wie z. B. Formen der Glukuronidierung, bleiben auch bei Leberinsuffizienz weitestgehend erhalten.

- ▶ Bei folgenden Analgetika/Antiphlogistika ist also keine Dosisanpassung erforderlich: Phenylbutazon, Naproxen und Colchicin.

Bei klassischen nichtsteroidalen Antiphlogistika wird das Risiko von Nebenwirkungen bei Vorliegen einer hepatischen Insuffizienz unabhängig von der hepatischen Elimination durch die pharmakodynamische Wirkung verändert. Dies führt sekundär zu renaler Funktionsverschlechterung oder zu Nebenwirkungen im Gastrointestinaltrakt. Tab. 2 zeigt die Pharmakokinetik einiger Opioide bei normaler Leber- und Nierenfunktion. Tab. 3 gibt Therapierichtlinien für Opioide bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion.

5 Niere

2/3 aller Pharmaka inklusive ihrer Metaboliten werden in der Pharmakokinetik entscheidend von der Nierenfunktion beeinflusst. Bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz muss es daher Ziel sein, in Kenntnis der veränderten Pharmakokinetik denselben pharmakodynamischen Effekt unter Minimierung der Nebenwirkungen des Pharmakons zu erzielen.

Mit der glomerulären Filtrationsrate steht dabei ein Maß für die Zahl der funktionstüchtigen Nephronen zur Verfügung, die mittels der endogenen Kreatinin-Clearance klinisch ausreichend quantifiziert werden kann. In der Dosisanpassung des gewünschten Pharmakons darf jedoch neben der glomerulären Filtration der möglicherweise zusätzlich bestehende tubuläre Transport (Sekretion/Reabsorption) nicht außer Acht gelassen werden.

- ▶ Eine Dosisanpassung ist umso notwendiger, je geringer die therapeutische Breite des Arzneimittels ist, je ausgeprägter die Niereninsuffizienz ist, je kleiner der Wert Q_0 ist (extrarenale Dosisfraktion) und je kleiner das Verhältnis $\tau/t_{1/2N}$ im Standarddosierungsschema ist.

Extrem kleine Q_0 -Werte mit entsprechend starker Abhängigkeit der Elimination von der Nierenfunktion erfordern eine komplexe Dosisreduktion.

Im Hinblick auf zentrale wie auch periphere Analgetika dienen zur Dosisfindung bei unterschiedlich ausgeprägter Niereninsuffizienz Dosierungstabellen verschiedener Arbeitsgruppen, die Tab. 4 in Auszügen wiedergibt.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die veränderte Thrombozytenaggregation bei der Anwendung einiger peripherer Analgetika wie z. B. Acetylsalizylsäure. Bei bestehender Niereninsuffizienz wird dieser Effekt durch verminderte Elimination sowie durch zusätzliche urämische Thrombozytopathie noch verstärkt.

Bei den peripheren Analgetika und Niereninsuffizienz müssen NSAIDs und Paracetamol besonders beachtet werden. Phenazetin, das die klassische Analgetikanephropathie auslöst, hat aufgrund seiner Entfernung aus dem Handel keine Bedeutung mehr. Dennoch findet man auch heute

Tab. 2 Pharmakokinetik einiger Opioide bei normaler Leber- und Nierenfunktion. (Adaptiert nach Tegeder et al. 1999)

Substanz	Orale Bioverfügbarkeit [%]	Plasmaeiweißbindung [%]	Clearance [ml/min]	Verteilungsvolumen im Steady State [l]	$t_{1/2\beta}$ [h]
Morphin	15–50	20–35	1500–2000	100–300	1,5–4,5
Pethidin	49–56	60–80	470–730 ^a	250–350 ^a	3–7
Codein	50–55	4–7	k. A.	200–350 ^a	2,5–3,5
Dihydrokodein	12–34	k. A.	k. A.	80–90 ^a	3,3–4,5
Oxycodon	40–70	etwa 45	600–1000	100–300	2,5–4,5
Tramadol	60–75	k. A.	487	216	5–6
Tilidin	6	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Methadon	41–99	70–90	50–200	250–350 ^a	19–58
Buprenorphin	50–55 s.l.	etwa 96	650–930	100–300	4–7 (–23 ^b)
Fentanyl	30–60 transdermal	80–86	750–1000	200–560 ^a	3–4 (–15 ^b)
Afentanil	k. A.	90–92	300–500 ^a	30–60 ^a	1,5–2
Sufentanil	k. A.	91–93	780–1000 ^a	120–215 ^a	2,4–3,5*
Remifentanil	k. A.	92	3000–5000	25–40	10–20 min

k. A. keine Angaben, $t_{1/2\beta}$ terminale Eliminationshalbwertszeit, s.l. sublingual

^anormalisiert für einen Erwachsenen mit 70 kgKG

^benterohepatische Rezirkulation

^cPatienten >60 Jahre

noch morphologische Formen von Analgetikanephropathie (nichtbakterielle interstitielle Nephritis), deren Ursache v. a. auf den offenbar zunehmend unkritischeren Gebrauch von peripheren analgetischen Mischpräparaten zurückzuführen ist.

- ▶ Bei der Anwendung von Paracetamol wird aufgrund seiner Metabolisierung zu Phenazetin bei höhergradiger Niereninsuffizienz (ECC <20 ml/min/1,73 m²) eine Dosisreduktion empfohlen.

Der Einsatz von NSAIDs bei Niereninsuffizienz ist durch die eigene Nephrotoxizität besonders problematisch. Diese Substanzgruppe kann durch den Wirkungsverlust gegenregulatorischer Prostaglandine zum vollständigen akuten Nierenversagen führen. Darüber hinaus kann unter der hoch dosierten Einnahme von NSAIDs durch den Verlust von natriuretischen Prostaglandinen eine Natriumretention stattfinden. Der induzierte hyporeninämische Hypoaldosteronismus führt zur Hyperkaliämie. Eine Induktion des antidiuretischen Hormons (ADH) führt neben der Natriumretention zu Ödembildung. Die ebenfalls häufig beschriebene akute interstitielle Nephritis unter NSAIDs wird auf die vermehrte Entstehung von Arachidonsäuremetaboliten zurückgeführt. Risikogruppen sind Patienten mit Systemerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus, hämatologische Systemerkrankungen wie z. B. dem Plasmozytom), ältere Menschen sowie Patienten mit bereits vorbestehender Niereninsuffizienz, ins-

besondere ab einem Stadium III, d. h. mit einer Kreatinin-clearance <60 ml/min.

Der zeitlich begrenzte Einsatz von NSAIDs stellt hinsichtlich der Nierenfunktion kein Problem dar.

- ▶ Bei vorbestehender Risikokonstellation und/oder dauerhaftem Einsatz hingegen ist sowohl die Gefahr der Progredienz einer vorbestehenden chronischen Niereninsuffizienz gegeben als auch ein erhöhtes Risiko zum Auftreten eines akuten Nierenversagens.

Die Therapie mit NSAIDs bei generalisierter Dehydratation (z. B. durch intensivierte Diuretikatherapie) in Kombination mit Blockade des Renin-Aldosteron-Systems (ACE-Hemmer/AT-Rezeptorantagonisten) stellt eine der häufigsten Ursachen des medikamentös ausgelösten akuten Nierenversagens insbesondere beim postoperativen Patienten dar.

Grundsätzlich ist bei Niereninsuffizienz mit Nierenersatztherapiepflichtigkeit (akutes Nierenversagen oder chronische Niereninsuffizienz) die Dialysierbarkeit der eingesetzten Analgetika zu berücksichtigen. In Abhängigkeit vom individuellen pharmakologischen Profil ist dann neben der Dosisanpassung der Zeitpunkt der Applikation (vor bzw. nach Dialysetherapie) zu bemessen. Werden kontinuierliche Eliminationsverfahren eingesetzt, wie sie besonders in der Intensivtherapie heute regelhafter Standard sind, so sind die entsprechenden Pharmaka in Abhängigkeit vom kontinuierlichen Eliminationsgrad zu adaptieren.

Tab. 3 Einsatz von Opioiden bei Leber- und Niereninsuffizienz. (Nach Tegeder et al. 1999)

Substanz	Problem bei Leberinsuffizienz	Empfehlung bei Leberinsuffizienz	Problem bei Niereninsuffizienz	Empfehlung bei Niereninsuffizienz
Morphin	Glukuronidierungskapazität der Leber reduziert dadurch orale Bv ↑, Cl ↓, $t_{1/2}$ ↑	Vorsichtig einsetzen und Dosis reduzieren, besonders bei oraler Applikation	Kumulation der Metaboliten M6G (aktiv) und M3G (inaktiv), die renal eliminiert werden	Vorsichtig einsetzen und Dosis reduzieren bei Patienten mit ESRD, IHD, PD und CRRT
Pethidin (Meperidin)	Metabolisierung von Pethidin zu Norpethidin ↓, dadurch Bv und $t_{1/2}$ von Pethidin ↑, und Norpethidin-Elimination ↓, Krampfanfälle möglich	Vorsichtig einsetzen und Dosis besonders bei oraler Applikation reduzieren und wiederholte Applikation vermeiden	Kumulation des aktiven Metaboliten Norpethidin, dieser kann Krampfanfälle auslösen	Vermeiden bei Patienten mit ESRD, IHD, PD und CRRT
Codein	Metabolisierung zu analgetisch wirksamen Morphin	Anderes Analgetikum verwenden	Fallberichte über Atemdepression und narkotische Wirkung bei Patienten mit ESRD	Dosis reduzieren oder anderes Analgetikum verwenden
Dihydrocodein	Keine Daten!		C_{max} und AUC ↑, jedoch $t_{1/2}$ unverändert, Fallberichte über Atemdepression und narkotische Wirkung bei Patienten mit ESRD	Dosis reduzieren oder anderes Analgetikum verwenden
Oxycodon	Cl ↓, dadurch $t_{1/2}$ ↑ (etwa 4-mal so lang wie bei normaler Leberfunktion)	Vorsichtig einsetzen und Dosis reduzieren	Elimination von Oxycodon und seinen Metaboliten reduziert	Vorsichtig einsetzen und Dosis reduzieren
Tramadol	$t_{1/2}$ von Tramadol und von seinem Hauptmetaboliten (O-Demethyl-Tramadol) etwa verdoppelt	Vorsichtig einsetzen und Dosis reduzieren	Fallbericht über Atemdepression nach Tramadol bei einem Patienten mit ESRD, $t_{1/2}$ kann ↑	Vorsichtig einsetzen, evtl. Dosis reduzieren
Kombination: Tilidin und Naloxon	Aktivierung zu Nortilidin ↓ (Tilidin: Prodrug) Naloxon bioverfügbar, d. h. vermutlich geringe analgetische Wirkung	Als Analgetikum ungeeignet	AUC von Nortilidin unverändert	Normale Dosis kann gegeben werden
Methadon	$t_{1/2}$ ↑, AUC jedoch unverändert	Normale Dosis kann gegeben werden	Mögliche Kumulation von Methadon und Hauptmetabolit; postulierte kompensatorisch gesteigerte biliäre Elimination	Dosis um bis zu 50 % reduzieren
Buprenorphin	Keine Daten!		Keine signifikanten Änderungen von PK-Parametern, Kumulation des schwach potenten aktiven Metaboliten Norbuprenorphin vermutlich ohne klinische Bedeutung	Normale Dosis kann gegeben werden
Fentanyl	Kinetik unverändert	Normale Dosis kann gegeben werden	Cl bei Urämie ↓, nach kontinuierlicher Applikation kann Sedierung noch lange anhalten	Häufige Kontrollen bei kontinuierlicher Gabe notwendig, Alternative erwägen
Alfentanil	Verminderte Proteinbindung, Cl um etwa 50 % ↓ und $t_{1/2}$ ↑	Dosis reduzieren	Verminderte Proteinbindung, geringe Änderung der freien Konzentration	Da kurze Wirkungsdauer und keine aktiven Metaboliten, günstige Substanz bei Niereninsuffizienz
Sufentanil	Kinetik unverändert	Normale Dosis kann gegeben werden	Kinetik unverändert, mögliche Kumulation des schwach potenten Metaboliten (Desmethylsufentanil), klinische Bedeutung unbekannt	Fallbericht über verlängerte Atemdepression bei einem Patienten mit ESRD, vorsichtig einsetzen, bis weitere Informationen vorliegen

AUC „area under the curve“, Bv Bioverfügbarkeit, Cl Clearance, CRRT „continuous renal replacement therapy“, ESRD „end-stage renal disease“, IHD intermittierende Hämodialyse, PD Peritonealdialyse, PK pharmakokinetisch, $t_{1/2}$ Halbwertszeit

Tab. 4 Dosierung von Analgetika bei Niereninsuffizienz

Substanz	Plasmaeiweißbindung	Verteilungsvolumen ^a	Hepatische Metabolisierung ^{a, b}	Renale Ausscheidung	Dosierung GFR 20–30 ml/min ^c	Dosierung terminale Niereninsuffizienz ^c	Substanz ^d
Opiate							
Codein	15 %	++	+++	95 % (S, P)	50 %	50 %	–
Methadon	80 %	++	++	50 % (S, A, P)	75 %	75 %	–
Morphin	70 %	+	++	90 % (S, P)	75 %	50 %	+
Oxycodon	40 %	+	+++	50 % (S, P)	50 %	v	+
Pethidin	70 %	+	++	90 % (S, P)	75 %	50 %	–
Opioide							
Buprenorphin	95 %	+	+	20 % (S, P)	n	n	–
Fentanyl	80 %	+	+	90 % (S, P)	75 %	75 %	–
Piritramid	94 %	++	++	4 % (P)	n	n	–
Tilidin	k.A.	+	++	90 % (P)	75 %	50 %	+
Tramadol	4 %	++	+	85 % (S, A, P)	75 %	50 %	–
Periphere Analgetika/NSAID/Spasmolytika							
Acemetacin	90 %	(+)	++	40 % (P)	n	75 %	–
ASS	85 %	–	++	100 % (A, P)	50 %	50 %	(+)
Butylscopolamin	10 %	+	++	90 % (P)	50 %	50 %	(+)
Celecoxib	98 %	++		50 % (S, A, P)	KI	KI	–
Diclofenac	99 %	++(+)		65 % (P)	n	50 %	–
Ibuprofen	99 %	++(+)		90 % (S, P)	n	75 %	–
Indometacin	95 %	(+)	++	60 % (P)	n	v	–
Ketoprofen	92 %	–	+	90 % (S, P)	50 %	KI	–
Meloxicam	99 %	–	++	50 % (S, P)	n	KI	–
Metamizol	20 %	–	++	90 % (A, P)	75 %	c	(+)
Naproxen	99 %	–	++(+)	95 % (S, P)	75 %	v	–
Paracetamol	10 %	(+)	++(+)	100 % (P)	n	50 %	+
Piroxicam	99 %	–	++	20 % (P)	50 %	v	–

^aVerteilungsvolumen der Substanz (l/65 kgKG): – <30 l; (+) 30–100 l; + 100–300 l; ++ >300 l^bHepatische Metabolisierung: + gering, ++ hoch, +++ Interferenzgefahr Cytochrom P450, ++(+ Interferenzgefahr unsicher^c50 % 50 % der normalen Dosierung oder Verdopplung des Dosisintervalls. 75 % 75 % der normalen Dosierung oder Vervierfachung des Dosisintervalls^dBei Leber- oder Niereninsuffizienz geeignet; + geeignet, (+) bedingt geeignet, – nicht geeignet^A aktiver Metabolit, ^c cave: Kumulation, ^{GFR} glomeruläre Filtrationsrate. ^{k. A.} derzeit keine Angaben bekannt, ^{KI} kontraindiziert (Literatur oder Herstellerangabe) ⁿ normale Dosierung, ^{NSAID} nichtsteroidale Entzündungshemmer, ^S Substanz, ^P passiver Metabolit ^v vermeiden

Literatur

- Alemzadeh-Ansari MJ et al (2017) Chronic pain in chronic heart failure: a review article. *J Tehran Heart Cent* 12(2):49–56 (Review)
- Bajwa ZH et al (2012) Overview of the treatment of chronic pain. *UpToDate*® 2013
- Bennett WM et al (1996) The renal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: summary and recommendations. *Am J Kidney Dis* 28(Suppl):56–62
- Berthold H (2002) *Klinikleitfaden Arzneimitteltherapie*, 2. Aufl. Fischer, Jena
- Bodmer M et al (2013) *Arzneimitteltherapie bei Niereninsuffizienz*. *Schweiz Med Forum* 13(4):64–69
- Davies G et al (1996) Pharmacokinetics of opioids in renal dysfunction. *Clin Pharmacokinet* 3:410–422
- Kuhlmann U, Böhler J, Luft FC, Alscher DM, Kunzendorf U (2015) *Nephrologie Pathophysiologie – Klinik – Nierenersatzverfahren*, 6., komplett ak. Aufl. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart
- Lee A, Cooper MC, Craig JC, Knight JF, Keneally JP (2003) Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on post-operative renal function in normal adults. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD002765
- Mallappallil M et al (2017) What do we know about opioids and the kidney? *Int J Mol Sci* 18(1):223
- Menashehoff S et al (2013) Safe usage of analgesics in patients with chronic liver disease: a review of the literature. *Pract Pain Manage* 13:1–3
- Murphy EJ et al (2005) Acute pain management pharmacology for the patient with concurrent renal or hepatic disease. *Anaesth Intensive Care* 33:311–322
- Ronco C et al (2008) Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 52:1527–1539
- Ronco C, McCullough P, Anker SD et al (2010) Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 31(6):703–711
- Schwenger V et al (2014) Dialyse- und Ultrafiltrationsverfahren bei kardiorenalem Syndrom. *Kardiologe* 8:26
- Soleimanpour H et al (2016) Opioid drugs in patients with liver disease: a systematic review. *Hepat Mon* 16(4):e32636
- Tegeder I, Geisslinger G, Lötsch I (1999) Einsatz von Opioiden bei Leber- oder Niereninsuffizienz. *Schmerz* 13:183–195
- Wendy L et al (1998) Drug therapy in haemodialysis patients. Special considerations in the elderly. *Drugs Aging* 12:441–459
- Wollenhaupt J et al (2000) Gerontorheumatologie: Besonderheiten der klinischen Diagnostik und Therapie rheumatischer Erkrankungen im Alter. *Akt Rheumatolog* 25:221–229

Schmerztherapie bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen

35

Volker Lindner und Stefanie Rehm

Inhalt

1 Multiple Sklerose (MS)	519
1.1 Erkrankungsbild	519
1.2 Schmerzmerkmale	520
2 Schlaganfall (ischämischer Infarkt oder Blutung im Bereich des Gehirns bzw. des Rückenmarks)	521
2.1 Erkrankungsbild	521
2.2 Schmerzmerkmale	521
3 Bewegungsstörungen (hyperkinetisch-akinetische Syndrome)	521
3.1 Erkrankungsbild	521
3.2 Schmerzmerkmale	523
4 Periphere Neuropathien	524
4.1 Erkrankungsbild	524
4.2 Schmerzmerkmale	526
Weiterführende Literatur	526

► Obwohl in diesem Werk bereits sehr ausführlich auf die neuropathischen Entstehungs- und Verarbeitungsmechanismen von Schmerz eingegangen wird, erscheint es dennoch sinnvoll, dieses Thema auch aus dem Blickwinkel einzelner neurologischer Erkrankungsbilder zu betrachten, da letztere in einer oft nicht genügend beachteten Weise in der Lage sind, vielfältige Schmerzmuster zu generieren.

Hierbei ist häufig nicht einmal von einem primär neuropathischen Verursachungsprinzip auszugehen, wie es der Augenschein nahelegen könnte. Vielmehr sind schmerztypologisch sämtliche Erscheinungsformen in einer manchmal verwirrenden Vielfalt und in oft unterschiedlichem Wechselspiel anzutreffen. Außerdem sind zahlreiche neurologische Erkrankungsformen auch heute noch durch ausgeprägte Chronifizierungstendenzen gekennzeichnet,

sodass entsprechend für die Bewältigung der begleitenden Schmerzerkrankungen langfristige, multimodal ausgerichtete Therapiemaßnahmen zum Einsatz kommen müssen.

1 Multiple Sklerose (MS)

1.1 Erkrankungsbild

Bei der MS handelt es sich um einen – in der Regel langfristigen – Entzündungsprozess im Bereich des ZNS (Gehirn und Rückenmark), der häufig in Schüben verläuft, aber auch eine primäre Progredienz aufweisen kann. Die multiple Sklerose ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen mit einer Prävalenz von 30–110 pro 100.000 Einwohner in Europa. Eine Besonderheit stellt ihre disseminierte Erscheinungsform dar. Hierdurch entsteht eine außerordentliche Vielfalt an Symptomvarianten, deren Ausprägung sich nach dem morphologischen Verteilungsmuster des jeweiligen

V. Lindner (✉) · S. Rehm
Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Kiel, Kiel, Deutschland
E-Mail: stefanie.rehm@uksh.de

ZNS-Befalls richtet. Somit können sämtliche sensomotorischen, vegetativen und neuropsychologischen Funktionsebenen betroffen sein.

Der Beginn ist oft eine Retrobulbäreneuritis. Die als Folge der jeweiligen Entzündungsaktivität häufig verbleibende Residualsymptomatik kann entsprechend ein mit der Zeit zunehmendes Behinderungsniveau bis hin zur Entwicklung einer schweren Betreuungsbedürftigkeit zur Folge haben. Therapeutisch stehen folgende Maßnahmen im Vordergrund:

- rasche Unterdrückung frisch entstandener Entzündungsaktivität durch eine hoch dosierte Impulstherapie mit Corticosteroiden,
- immunmodulatorische Reduktion der Entzündungsbereitschaft zur Verhinderung einer weiteren Progredienz (z. B. Interferonbehandlung),
- Kontrolle der Symptome und Minimierung des aus ihnen erwachsenen Behinderungsgrades.

Der Krankheitsverlauf kann sich individuell außerordentlich unterschiedlich entwickeln, wobei sowohl die rasche Entstehung eines hohen Beeinträchtigungsniveaus als auch der völlige Erhalt der psychophysischen Funktionsintegrität über Jahrzehnte möglich ist.

1.2 Schmerzmerkmale

Neuropathischer Schmerz

Das häufig (bei 1,5 % der MS-Patienten) zu beobachtende Beschwerdebild ist hier die symptomatische Trigeminalneuralgie mit einer der idiopathischen Entstehungsform vergleichbaren Ausprägung in Form eines Tic douloureux. Als Ursache werden lokale Entzündungsherde im nukleären Einzugsgebiet der Trigeminalkerne verantwortlich gemacht. Aber auch sämtliche Ausprägungsmöglichkeiten zentral-neuropathischer Schmerzbilder (ca. 20 %) sind in ihrer spezifischen Phänomenologie zu beobachten und entsprechend zu klassifizieren.

Die Behandlung richtet sich nach den allgemein für neuropathische Schmerzen festgelegten Therapieprinzipien (► [Kap. 22, „Neuropathischer Schmerz“](#)).

Myalgie

Die Entstehung eines primär myogenen Schmerzbildes ist in der Regel gekoppelt an die Entwicklung eines bei der MS normalerweise im Sinne einer Spastik pathologisch erhöhten Muskeltonus mit einer Hauptlokalisation in den betroffenen Muskelgruppen. Eine Korrelation der Schmerzstärke und der Schwere der Muskelanspannung ist gewöhnlich zu beobachten. Entsprechend haben hier die Maßnahmen zur Myotonolyse eine wesentliche schmerztherapeutische Bedeutung.

Beeinflussungsprinzipien bei Myalgie

- Systemisch-medikamentöser Ansatz durch Myotonolytika (z. B. Baclofen, Cannabinoide bei gegenwärtig isolierter Zulassung als Ad-on-Therapie für die mittelschwere und schwere Spastik)
- Lokale Beeinflussungsmaßnahmen in Form von Botulinumtoxin-Injektionen (Abschn. [3.1.4](#))
- Intrathekale Gabe von Baclofen
- Krankengymnastik als ein wesentlicher, häufig vergessener Beitrag, wobei das Bemühen um eine korrigierende Beeinflussung pathologischer Reflexmuster ein hohes Maß an Spezialkenntnis und -erfahrung verlangt

Skelettärer Schmerz

Häufig rückt dieses Beschwerdebild in Stadien eines bereits fortgeschrittenen Krankheitsverlaufs in den Vordergrund als Folge einer behinderungsbedingt zunehmenden Fehlbelastung des Bewegungsapparates mit ganz unterschiedlichen Folgen wie Arthrosen, Gelenkversteifungen, Fehlstellungen bis hin zu Luxationen, Inaktivitätsveränderungen wie Osteoporose und vieles mehr.

Therapeutisch steht hier der Versuch korrigierender orthopädischer Maßnahmen an erster Stelle; darüber hinaus werden, soweit möglich, NSAIDs eingesetzt (insbesondere bei aktivierten Arthrosen).

Viszeraler Schmerz

Für die Entstehung derartiger Beschwerden sind im Wesentlichen drei Entstehungsmechanismen denkbar:

- entzündliche Affektion vegetativer Zentren zentraler Lokalisation,
- immobilisationsbedingte Drosselung der Darmaktivität,
- Dyssynergie der Blasen- und Darmtönerfunktionen (z. B. mit einer durch den Defäkationsreiz induzierten Spastik der quer gestreiften Beckenbodenmuskulatur).

Therapeutisch sind eine Beeinflussung durch lokale Dehnungsmaßnahmen der betroffenen Muskulatur und der Versuch einer Harmonisierung der Blasen- und Darmaktivität durch aktivierende Maßnahmen (Laxanzien, Prostigmin) oder eine detonisierende Einflussnahme (Anwendung von Anticholinergika oder niedrigdosierten trizyklischen Antidepressiva) nach sorgfältiger Bedingungsanalyse im Detail notwendig. Für den Fall eines unmittelbaren Zusammenhangs mit einem Fortschreiten der Grunderkrankung im Sinne einer Einbeziehung vegetativer Zentren des ZNS ist für den einzelnen Patienten eine Intensivierung des immunmodulatorischen bzw. immunsuppressiven Behandlungsregimes zu erwägen.

2 Schlaganfall (ischämischer Infarkt oder Blutung im Bereich des Gehirns bzw. des Rückenmarks)

2.1 Erkrankungsbild

Hinter dieser unter dem Begriff des Schlaganfalls zusammengefassten Krankheitsentität verbirgt sich eine Vielzahl von neurologischen Funktionsstörungen, deren gemeinsames Merkmal lediglich die schlagartige Manifestation ist.

Die Schwere der Symptomatik richtet sich nach der funktionellen Bedeutung des betroffenen Hirn- oder Rückenmarkareals, wobei auch die Größe der betroffenen Region und somit der allgemeine Schadensumfang eine bedeutende Rolle spielen.

Als Ursache kommen eine Fülle von Entstehungsfaktoren in Betracht, wobei als Emboliequellen für ischämische Ereignisse entzündliche und degenerative Veränderungen der hirn-zuführenden Arterien (im Sinne einer Makroangiopathie) ebenso zu nennen sind wie kardiale Störungen (z. B. eine absolute Arrhythmie). Auch mikroangiopathische Störungen führen zu in der Regel sehr umschriebenen Infarkten. Hirnblutungen werden häufig durch einen manifesten Hypertonus in Kombination mit einem allgemeinen Gefäßprozess hervorgerufen. Aber auch Gefäßmissbildungen und Hirntumoren (insbesondere Metastasen) können zu Blutungen führen.

Für den Verlauf sind insbesondere die Dauer und die Schwere des entstandenen Versorgungsdefizits von wesentlicher Bedeutung. Entsprechend sind sehr unterschiedliche Entwicklungen möglich mit der Manifestation von transitorisch ischämischen Attacken bei rascher Restitutio ad integrum einerseits bis hin zur Ausbildung großer Infarktareale andererseits, die über Schwellungsvorgänge und Einklemmungserscheinungen des Gehirns zu vitalen Bedrohungen der Patienten führen können. Hieraus resultieren oft schwere funktionelle Defektzustände mit einem langfristig erheblichen Betreuungsbedarf.

2.2 Schmerzmerkmale

Neuropathischer Schmerz

Mit einer Latenz von bis zu etlichen Monaten können sich bei den betroffenen Patienten Schmerzsyndrome mit einem zentralen Ausbreitungsmuster entwickeln, wobei die Größe des Infarktareals und die Schwere bzw. Komplexität der Ausfallsmuster keinen Prädispositionsfaktor darstellen. Vielmehr sind offenbar auch kleine, aber „strategisch“ bedeutsame Läsionen (z. B. in der Thalamusregion) und spinal im Bereich des Vorderseitenstrangs bei Brown-Séquard-Syndromen (z. B. als Folgezustand eines A.-spinalis-anterior-Syndroms) geeignet, sehr hartnäckige und schwer zu beeinflussende Beschwerdebilder hervorzurufen.

Für die Therapie gelten die allgemeinen Standards zur Behandlung neuropathischer Schmerzen (► Kap. 22, „Neuropathischer Schmerz“).

Myalgie

Dieses Schmerzmuster ist in der Regel eng korreliert mit dem Ausmaß des motorischen Störungsspektrums, wobei spastische und dystone Bewegungsstörungen anzutreffen sind. Therapeutisch gelten die für das Krankheitsbild der MS beschriebenen Prinzipien der Myotonolyse.

Skelettärer Schmerz

Die entstandenen Behinderungen führen häufig mit einer langen Latenz zu sekundären knöchernen Veränderungen, wobei als Pathomechanismus im Wesentlichen die Fehlbelastungen von Knochen und Gelenken eine Rolle spielen. Auch eine Inaktivitätsosteoporose mit pathologischen Frakturen kann entstehen.

Therapeutisch ist nach einer genaueren Ausgangsanalyse der individuelle Einsatz von Korrekturmaßnahmen nach orthopädischer Maßgabe notwendig. Für die symptomatische Schmerztherapie kommen in der Regel NSAIDs in Betracht. Eventuell wird die Einleitung einer gezielten Osteoporosebehandlung erforderlich. Pflegerische und medikomechanische Betreuungsmaßnahmen stellen zur Prophylaxe in Abhängigkeit vom individuellen Behinderungsausmaß einen sehr wichtigen Faktor dar, und die sozialmedizinischen Aspekte ihrer Gewährleistung in einem ausreichenden Ausmaß sind entsprechend ein wichtiges algesiologisches Anliegen.

Viszeraler Schmerz

Als Ursache sind in der Regel die immobilisationsbedingte Drosselung der Darmfunktion oder zentral-neuronal entstandene Regulations- bzw. Kontrollstörungen anzunehmen. Die Therapie hat sich entsprechend auf eine Symptomkontrolle zu konzentrieren, wie sie für die MS beschrieben wurde (Abschn. 1).

3 Bewegungsstörungen (hyperkinetisch-akinetische Syndrome)

3.1 Erkrankungsbild

Hier sind zunächst die Pyramidenbahnläsionen zu nennen, die jeweils stereotyp zu motorischen Lähmungsbildern mit einer spastischen Tonuserhöhung als Enthemmungsphänomen führen und als Symptomkomplex durch unterschiedliche Grunderkrankungen (z. B. multiple Sklerose, Hirninfarkte, Tumoren im ZNS) hervorgerufen werden können. Daneben existieren zahlreiche Störungsformen des extrapyramidal-motorischen Steuerungssystems, die sich häufig

als eigenständige Erkrankungsbilder manifestieren und im Folgenden zusammenfassend dargestellt werden:

3.1.1 Parkinson-Syndrom

Die Symptomatologie wird im Wesentlichen charakterisiert durch eine Reduktion der motorischen Spontan- und Mitbeweglichkeit mit einer Muskeltonuserhöhung in Form eines Rigors, eines rhythmischen Ruhetremors und posturaler Störungen der Haltungscoordination. Neuropsychologische Defizite können hinzutreten. Als bekanntestes Erkrankungsbild ist hier der idiopathische M. Parkinson zu nennen mit einer Erkrankungshäufigkeit von 1–2 % der Gesamtbevölkerung bei einer deutlichen Zunahme im Alter. Symptomatische Parkinson-Syndrome finden sich zum Beispiel als Folge einzelner Enzephalitisformen sowie nach toxischen oder hypoxischen Hirnschädigungen. Die Diagnose eines vaskulären Parkinson-Syndroms bei zerebralen Gefäßprozessen wird häufig zu Unrecht gestellt.

Therapeutisch steht die Beeinflussung des dopaminergen Systems in jeder Form durch die Substitution von L-Dopa und die Verordnung von Dopaminagonisten bzw. COMT-Hemmern im Vordergrund. Auch die Gabe zentraler Anticholinergika ist ein fester Behandlungsbestandteil.

3.1.2 Choreatisches Syndrom

Dieses Erkrankungsbild äußert sich in unwillkürlichen, regellosen, raschen, asymmetrischen, kurz andauernden, distal betonten Bewegungsabläufen. Als Haupterkrankungsform ist hierbei die Chorea Huntington zu nennen als autosomal dominant vererbtes, mit einer Demenzentwicklung einhergehendes Leiden. Weitere Erscheinungsbilder sind: die Chorea minor und mollis nach Streptokokkeninfekt, die Chorea gravidarum, die Choreoakanthozytose (autosomal rezessiv), die benigne familiäre Chorea (Beginn in der Kindheit ohne Demenzentwicklung) und zahlreiche symptomatische, durch Stoffwechselerkrankungen oder vaskulär generierte Entstehungsformen (z. B. Hemichorea im Senium). Zur rein symptomatischen Behandlung der Bewegungsunruhe eignen sich Neuroleptika (z. B. Tiapridex).

3.1.3 (Hemi)Ballistisches Syndrom

Hierbei handelt es sich um unwillkürliche, regellose, blitzartige, ausgiebige, schleudernde Bewegungen mehrerer Gliedmaßenabschnitte. Als Läsionsort ist der Nucleus subthalamicus zu nennen, wobei vaskuläre Schädigungsmechanismen häufig sind. Auch hier ist an den Einsatz von Neuroleptika zu denken. Oft findet sich eine Spontanremission. Einzelne Verlaufsformen können von einer erheblichen Therapieresistenz geprägt sein.

3.1.4 Dystone Syndrome

Diese Störungsmuster sind charakterisiert durch unwillkürliche, mehr oder weniger lang andauernde tonische, phasische

oder klonische Muskelkontraktionen gegen den Widerstand der Antagonisten, wobei fokale, segmentale oder generalisierte Ausprägungsformen zu beobachten sind. Als relativ bekannte Ausprägungsformen sind der **Torticollis spasmodicus** (Schiefhals), der **Blepharospasmus** und der **Schreibkrampf** zu nennen.

Neben einer in der Regel anzutreffenden idiopathisch-hereditären Genese kommen für die symptomatischen Entstehungsformen als Grunderkrankungen u. a. der M. Wilson, die Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (Haller-vorden-Spatz-Syndrom), eine GM2-Gangliosidose, aber auch Residualzustände nach Enzephalitiden oder Hirntumoren in Betracht. Aufgrund der Entstehung von z. T. bizarren Bewegungsmustern, insbesondere bei den generalisierten Erscheinungsbildern, wurde lange eine Psychogenese für möglich gehalten.

Therapeutisch sind die unterschiedlichsten systemischen Behandlungsversuche – u. a. mit zentral wirksamen Anticholinergika – immer nur beschränkt erfolgreich gewesen. Einzelne Dystonieformen sind dopasensitiv. Einen wesentlichen Fortschritt brachte für die fokalen und segmentalen Dystonien die Einführung von Botulinumtoxin. Dieses Neurotoxin bewirkt eine irreversible Störung der präsynaptischen Funktionsfähigkeit acetylcholin-speichernder Vesikel, deren Verschmelzung mit der Plasmamembran dadurch unmöglich gemacht wird. Entsprechend wird kein Acetylcholin mehr im Intrazellulärspalt freigesetzt. Ein polyneuraler Reinnervationsprozess führt (erst) nach einigen Wochen zu einer Wirkungsabschwächung und -aufhebung am Zielorgan. Dieser Wirkansatz wurde zunächst zur Beeinflussung von Schiellstellungen erprobt. Seit 1982 erfolgte die Anwendungserprobung für den Blepharospasmus und Spasmus hemifacialis. Die hohe therapeutische Breite, die geringen Nebenwirkungsraten und ein bisher unerreichter Behandlungserfolg führten rasch zu einer breiten Anwendung, auch für segmentale Dystonieformen und zunehmend für spastische Tonusstörungen (z. B. nach frühkindlichen Hirnschäden oder bei einer multiplen Sklerose; s. oben).

3.1.5 Restless-Legs-Syndrom

Hierbei handelt es sich um ein relativ häufiges Erkrankungsbild mit einer Prävalenz von 2–10 % der erwachsenen Bevölkerung. Es ist gekennzeichnet durch eine dranghafte Bewegungsunruhe der Beine – insbesondere unter Ruhebedingungen – mit der häufigen Konsequenz einer Manifestation ausgeprägter Schlafstörungen. Neben einer idiopathischen Genese ist v. a. eine Manifestation bei Polyneuropathien (s. unten) zu beobachten. Eine Niereninsuffizienz und eine Eisenstoffwechselstörung müssen ausgeschlossen werden.

Das Beschwerdeprofil wird von den betroffenen Patienten häufig als schmerzähnliche Beeinträchtigung wahrgenommen, evtl. mit Überlagerung durch ein direktes neuropathisches Schmerzsyndrom bei zugrunde liegenden Polyneuropathien.

Durch die Behandlung mit L-Dopa bzw. Dopaminagonisten ist in vielen Fällen eine gute Besserung zu erzielen. Positive Wirkeffekte werden auch für Opioide, Gabapentin und Benzodiazepine beschrieben, wobei eine Zulassung für Oxycodon/Naloxon nach Versagen einer dopaminergen Therapie besteht.

Auf die gesonderte Darstellung von Myokloniesyndromen und Tremorformen wurde aufgrund der untergeordneten Bedeutung für spezifische algesiologische Aspekte verzichtet.

3.2 Schmerzmerkmale

Neuropathischer Schmerz

Diese Ausprägungsform spielt für die genannten Erkrankungen eine untergeordnete Rolle. Ein Auftreten ist möglich, wenn z. B. durch schwere Fehlhaltungen – etwa im Rahmen einer Dystonie – Nervenengpasssyndrome provoziert werden. Bei schweren Dystonien mit einer massiven Dauerfehlstellung der Halswirbelsäule kann im Rahmen zusätzlich entstandener degenerativer Wirbelsäulenveränderungen die Entstehung einer zervikalen Myelopathie begünstigt werden. Deren Erkennung kann jedoch durch die vorbestehende motorische Innervationspathologie verschleiert werden und wird evtl. erst durch die richtige Interpretation eines resultierenden zentralneuropathischen Schmerzsyndroms möglich.

Myalgie

Der Muskelschmerz stellt für diese Patientengruppe ein zentrales Problem dar, wobei die Beschwerden in der Regel ihre Hauptlokalisation in den von der Bewegungsstörung betroffenen Muskelgruppen haben. In diesem Zusammenhang wird die Einbeziehung der Rumpfmuskulatur in unsere diagnostischen Überlegungen gelegentlich vernachlässigt, und so hat z. B. die Fehlinterpretation von zeitweilig auftretenden schmerzhaften Dystonien der Bauchmuskulatur – angesichts der Vorstellung eines viszeralen Schmerzsyndroms – immer wieder eine aufwendige abdominelle Diagnostik zur Folge. Der fokale Beginn einer Parkinson-Erkrankung mit einer zunächst ganz umschriebenen Ausprägung des akinetisch-rigiden Syndroms (z. B. im Bereich eines Arms) führt diese Patienten häufig unter dem Bild eines Schulter-Arm-Syndroms zunächst zum Orthopäden und Schmerztherapeuten. Ähnliches gilt für die Beschwerden eines beginnenden Torticollis.

Therapeutisch stellt die kausale Behandlung der Grunderkrankung in der Regel gleichzeitig die potenteste schmerztherapeutische Maßnahme dar. In diesem Zusammenhang ist v. a. die Beeinflussung lokaler oder segmentaler Dystonien (s. oben) durch die Injektion von Botulinumtoxin zu nennen. Hierdurch wird oft eine Reduktion der Schmerzkomponente selbst dann erzielt, wenn die Besserung der Bewegungsstörung nur unzureichend gelingt.

Aus dieser Beobachtung leiteten sich zahlreiche Versuche ab, muskuloskelettäre Schmerzsyndrome und idiopathische Kopfschmerzsyndrome bereits primär einer Behandlung mit Botulinumtoxin zuzuführen. Zum jetzigen Zeitpunkt besteht die Zulassung für Botulinumtoxin A bei der chronischen Migräne zur Prophylaxe, wenn zuvor die Behandlung mit zwei konventionellen zur Prophylaxe eingesetzten Medikamenten (z. B. Betablocker und Topiramat) erfolglos geblieben war (► [Kap. 19, „Schmerzen im Kopf- und Gesichtsbe- reich“](#)). Der langfristig über viele Wochen andauernde, auf einer irreversiblen Zerstörung der Acetylcholinrezeptoren beruhende Wirkeffekt dieser grundsätzlich ja hochgiftigen Substanzgruppe rechtfertigt die Verwendungseinschränkung auf Schwerpunktzentren, zumal die Wahl der richtigen Dosierung zur Erzielung eines ausreichenden Behandlungserfolgs bei gleichzeitiger Minimierung der Nebenwirkungen sehr viel Erfahrung benötigt.

Skelettärer Schmerz

Die bei Patienten mit Bewegungsstörungen z. T. in extremer Weise zu beobachtenden Fehlhaltungen sowohl im Bereich des Rumpfes als auch der Extremitäten stellt das Skelettsystem vor extreme Anforderungen mit einer erheblichen Belastung insbesondere des Sehnen- und Bandapparates. Die v. a. in früheren Zeiten ausgiebig unternommenen Versuche, durch Stabilisierungs- und Korrekturmaßnahmen (wie z. B. Versteifungsoperationen) eine Verbesserung zu erreichen, sind in der Regel nur dann von Erfolg, wenn es parallel gelingt, die Fehlinnervation durch medikamentöse Maßnahmen und Krankengymnastik zur Kompensation der pathologischen Reflexmuster wenigstens ansatzweise zu unterbrechen. Medikamentös ist die Behandlung von überlastungsbedingten, oft hoch schmerzhaften Reizzuständen des Bandapparats der Gelenke und der Sehnen in der Regel eine Domäne der NSAIDs.

Viszeraler Schmerz

Vegetative Fehlfunktionen entstehen oft bei den unterschiedlichen Grunderkrankungen aus dem Formenkreis der akinetisch-rigiden Störungsbilder sowohl für die Kreislaufregulation als auch für das viszerale System, in der Regel in Abhängigkeit vom Voranschreiten der Grunderkrankung. Entsprechend sind viszerale Schmerzen bei diesen Patienten v. a. in den Spätstadien der Erkrankung ein ernsthaftes Problem.

Therapeutisch stehen pflegerische Maßnahmen zur Regulierung der Darmfunktion im Vordergrund. Medikamentöse Behandlungsverfahren haben sich am Funktionszustand auszurichten, wobei in der Regel eine Atonie der Blasen- und Darmmuskulatur das Problem darstellt. Entsprechend ist der Einsatz von Opioiden zur Schmerzkontrolle häufig nur beschränkt möglich.

4 Periphere Neuropathien

4.1 Erkrankungsbild

Unter diesem Krankheitskomplex sind zahlreiche neurogene Schädigungsbilder zu subsumieren. Eine Übersichtseinteilung ist anhand des Ausbreitungsmusters sinnvoll:

4.1.1 Lokale Schädigungsformen

Hierunter fallen Störungsmuster, die unter topischen Gesichtspunkten auf einen einzelnen Nervenstamm (z. B. N. medianus), eine Plexusstruktur (z. B. Plexus brachialis) oder eine bzw. evtl. mehrere Nervenwurzeln (z. B. Nervenwurzel C8) zu beziehen sind. Die Ausfallerscheinungen sind entsprechend immer peripherer Natur mit Abschwächung zugehöriger Muskeleigenreflexe, schlaffen Paresen und Atrophien der entsprechenden Muskelgruppen und dermatombezogenen Sensibilitätsdefiziten. Vegetative Störungen im entsprechenden Versorgungsareal weisen auf distal der Nervenwurzeln gelegene Läsionen hin (nach Anschlussgewinnung der sympathischen Fasern an die Nervenhauptstämme). Abb. 1, 2, 3 und 4 zeigen Beispiele.

Das Ursachenspektrum ist sehr vielfältig: In erster Linie ist an Kompressionssyndrome durch Bandscheiben (an Nervenwurzeln), Tumoren (mit Plexusinfiltrationen), Engpasssituationen (bei Karpaltunnelsyndromen) oder mechanisch bedingte Ursachen (Druckläsionen im Bereich des Fibulaköpfchens oder Sulcus ulnaris) zu denken. Als entzündlicher Entstehungsmechanismus ist der Herpes zoster bekannt; aber auch durch Borrelien- bzw. Luesinfektionen können lokale Ausfallmuster entstehen.

Ein in der Orthopädie immer wieder gesehenes Erkrankungsbild ist die neuralgische Schulteramyotrophie mit einem massiven Schmerzsyndrom im Bereich des Schultergürtels, dem erst nach einigen Tagen die Manifestation peripherer Lähmungserscheinungen im betroffenen Arm in der Regel mit proximaler Betonung bei einer allgemein sehr variablen Ausprägung folgt. Die Schmerzen klingen über einen Zeitraum von einigen Wochen ab, die Lähmungen bilden sich in der Regel über einige Wochen zurück, teilweise dauert die Restitution Monate. Der Schmerzcharakter ist oft nur schwer als primär neuropathisch zu identifizieren, da er in seiner Ausprägung eher auf eine Affektion von aus den Muskelfasziens entspringenden sensorischen Afferenzen hinweist und unter topischen Gesichtspunkten entsprechend keine spezifische Dermatombzuordnung erlaubt. Dabei spricht die Schmerzsymptomatik sehr gut auf eine kurzfristige Cortisontherapie (initial 100 mg per os, dann nach einigen Tagen schrittweise Dosisreduktion alle 3 Tage um 20 mg bis zum völligen Absetzen) an. Als Ursache der neuralgischen Schulteramyotrophie ist ein autoimmunologisches Geschehen anzunehmen, dessen genaue Identifikation aber bisher nicht gelang. Vaskuläre Entstehungsmechanismen sind ins-

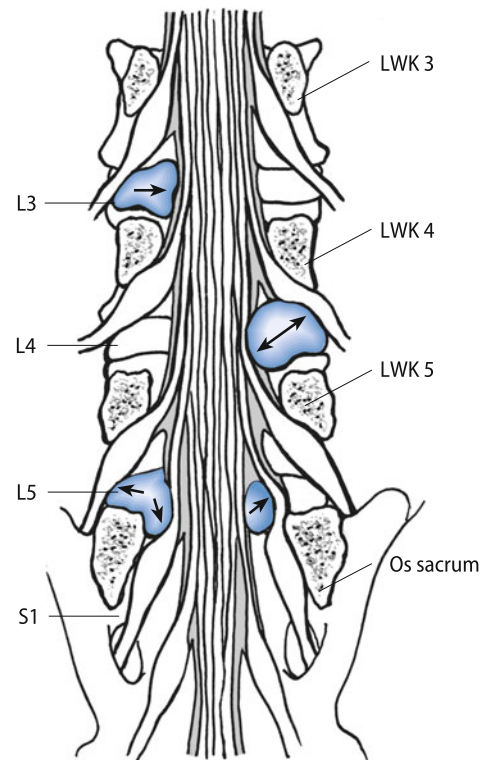


Abb. 1 Varianten der Bandscheibenprotrusionen. Akute Bandscheibenprotrusionen finden sich am häufigsten lumbal; >90 % betreffen die Segmente L4/L5 und L5/S1

besondere für den Diabetes mellitus bekannt mit lokalen Durchblutungsstörungen der Vasa nervorum und entsprechenden, häufig sehr schmerzhaften Mononeuropathien.

4.1.2 Generalisierte Schädigungsformen

Hier ist in erster Linie die Polyneuropathie zu nennen, deren häufigste Ausprägungsform ein distal betontes, bilaterales symmetrisches, strumpf- bzw. handschuhförmiges Manifestationsbild für motorische, sensible und vegetative Defizite aufweist (Abb. 4). Aber auch proximal-asymmetrische Zustandsbilder werden beschrieben, wobei eine Einbeziehung der Rumpfmuskulatur (z. B. mit lokalen Bauchwandparesen) leicht übersehen wird.

Als Ursachen kommen überwiegend ein Diabetes mellitus und ein chronischer Alkoholmissbrauch in Frage. Zusätzlich sind sämtliche Tumorerkrankungen, chronische Entzündungsprozesse, metabolische Störungen (z. B. Vitamin-B₁₂-Mangel), endokrine Funktionsstörungen (z. B. Hypothyreose) und seltene Grundprozesse wie die Amyloidose als mögliche Entstehungsgründe zu nennen. Entsprechend erfordert eine kausale diagnostische Abklärung immer eine enge Zusammenarbeit v. a. mit den internistischen, urologischen und gynäkologischen Fachgebieten. Chronische Intoxikationsformen sind ätiologisch nicht außer Acht zu lassen, ihre frühzeitige Annahme darf aber nicht zu Versäumnissen

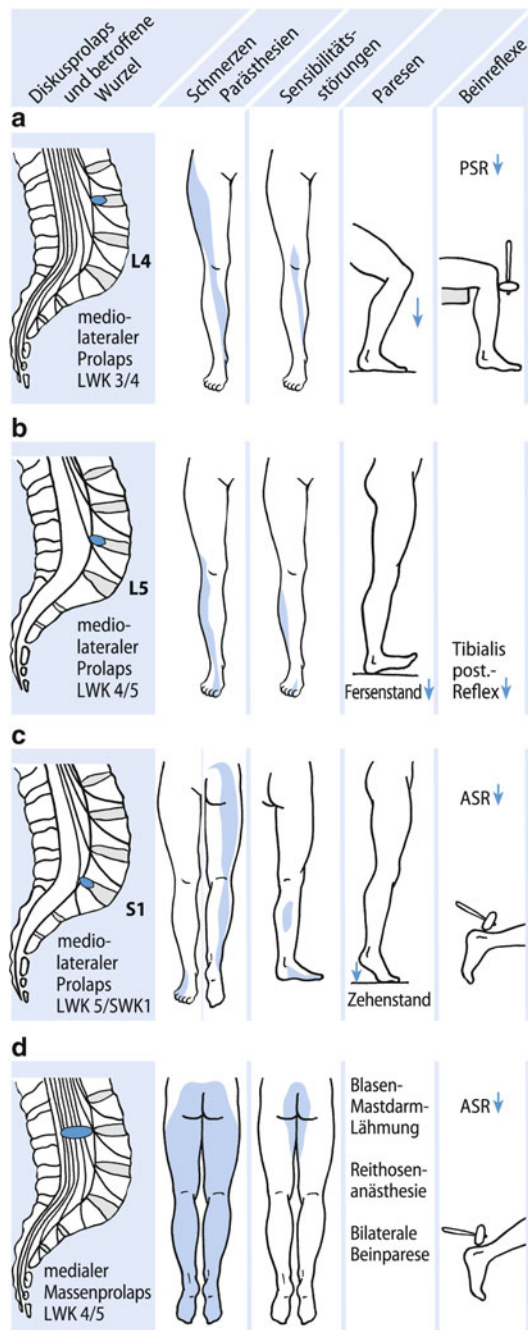


Abb. 2 Spezifische Charakteristika einzelner Wurzelsyndrome. **a** Beim L4-Syndrom liegen die Schmerzen am Oberschenkel, lateral L3 und im vorderen inneren Unterschenkel. **b** Beim häufigen L5-Syndrom strahlen die Schmerzen von der Außenseite des Knies abwärts über den Fußrücken zur Großzehe. **c** Beim S1-Syndrom strahlen die Schmerzen vom Gesäß aus am dorsalen Oberschenkel entlang zum lateralen Fußrand bis zur Kleinzeh. **d** Die klassische Kaudaläsion zeigt eine nach kranial hin scharf abgegrenzte Reithosenanästhesie und gilt als dringender Notfall!

bei der Suche nach sonstigen Grunderkrankungen führen. Die hereditäre Genese von Polyneuropathien kann mittlerweile für einzelne Entstehungsformen mittels einer genetischen Diagnostik gesichert werden. Rund 20 % sämtlicher

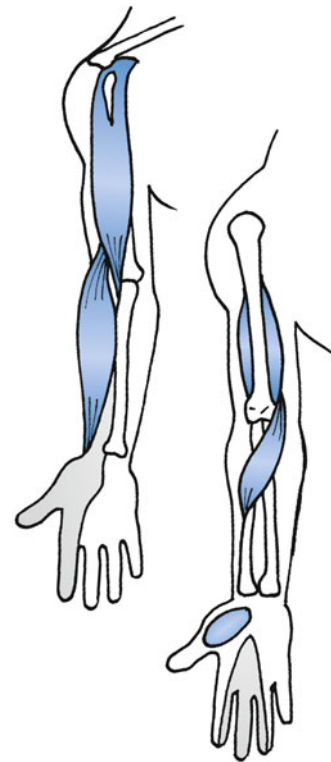
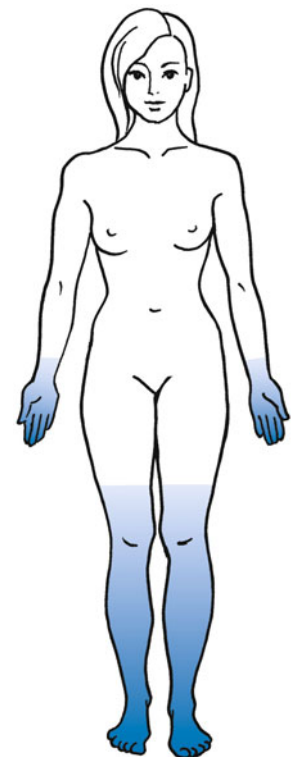


Abb. 3 Links: C6-Syndrom. Motorisch: M. biceps brachii, M. brachioradialis (blau), sensibel: grauer Bereich. Rechts: C7-Syndrom. Motorisch: M. triceps brachii, M. pronator teres, M. abductor pollicis brevis, sensibel: grauer Bereich

Abb. 4 Polyneuropathie-syndrom. Distal beginnende Neuropathie mit sensiblen und motorischen Ausfällen ohne spezifische Betonung einzelner Qualitäten, meist mit (Brenn-) Schmerzen



Polyneuropathieformen bleiben in ihrer Ätiologie letztlich ungeklärt.

Eine weitere Generalisierungsform peripherer Nervenstörungen ist schwerpunktmäßig auf die Nervenwurzeln zu beziehen als Polyradikulopathien (bekanntester Vertreter: Guillain-Barré-Polyradikulitis) in ihrer akuten und subakuten Verlaufsform. Auch in diesem Zusammenhang müssen Borrelien- und Luesinfektionen ätiologisch berücksichtigt werden. Eine paraneoplastische Genese ist neben direkten Affektionen der Nervenwurzeln durch eine meningeale Tumoraussaat ebenfalls möglich.

Insgesamt ist die Vielfalt der ursächlichen Entstehungsmöglichkeiten für periphere Neuropathien in diesem Kontext sicher nicht vollständig abzubilden. Die Darstellung der mit einem ganz spezifischen neuropathischen Schmerzmuster einhergehenden Erkrankungen (insbesondere der CRPS-Syndrome) erfolgt im ► [Kap. 22, „Neuropathischer Schmerz“](#).

4.2 Schmerzmerkmale

Neuropathischer Schmerz

Sowohl lokale als auch generalisierte Neuropathien weisen häufig als Komplikation die Entstehung neuropathischer Schmerzsyndrome auf, wobei die gesamte Spannbreite der möglichen Schmerzformen zu beobachten ist. Die betroffenen Körperareale überschreiten in ihrer topischen Ausdehnung häufig das Gebiet der geschädigten Bereiche. Die Therapie richtet sich nach den allgemeinen Standards zur Behandlung neuropathischer Schmerzsyndrome (► [Kap. 22, „Neuropathischer Schmerz“](#)).

Myalgie

Vor allem bei generalisierten Neuropathien häufig zu beobachten ist die Manifestation eines schmerzhaften Krampfsyndroms auch in Muskelgruppen, die nicht von schweren Lähmungserscheinungen betroffen sind.

Therapeutisch kann die Einnahme von Kalzium und Magnesium hilfreich sein, daneben die Anwendung von Myotonolytika, deren Einsatz jedoch oft durch begleitende zentralnervös dämpfende Effekte limitiert wird. Die Anwendung von Chininpräparaten wird in niedriger Dosis von vielen Patienten als hilfreich erlebt. Es darf jedoch nicht vergessen werden, dass diese Substanzklasse durch die Gefahr schwerwiegender toxischer Späteffekte belastet ist. Nach eigener Erfahrung können intensive balneotherapeutische Maßnahmen von Nutzen sein. TENS-Geräte lassen sich im Hausgebrauch zu Stromgebern für ein lokales Stanger-Bad, z. B. für die Füße und Hände, umfunktionieren (Aufstellung von zwei Schüsseln mit Salzwasser, Einlage der Elektroden eines Kanals in jedes Gefäß, Eintauchen der Füße bzw. Hände und vorsichtige Stromapplikation). Unterschiedlichste

Lokalmaßnahmen, auch mit Wärme- und Kälteanwendungen, Massagen usw. sind in ihrer Anwendung vom individuellen Wirkungsgrad abhängig zu machen.

Skelettärer Schmerz

Derartige Beschwerden korrelieren vorwiegend mit der aus den entstandenen motorischen Defiziten erwachsenden Fehlbelastung des Bewegungsapparates. Hierbei sind v. a. Gelenkprobleme zu nennen (z. B. Schultergelenkluxationen bei oberer Armplexusläsion). Entsprechend richtet sich die Therapie nach dem Lokalbefund, wobei konkrete Maßnahmen zur funktionellen Korrektur bzw. Entlastung in der Regel nach orthopädischer Maßgabe zunächst im Vordergrund stehen. Additiv kann der zeitlich möglichst zu begrenzende Einsatz von NSAIDs notwendig werden.

Viszeraler Schmerz

Die Mitbeteiligung autonomer Bahnsysteme ist bei peripheren Neuropathien generalisierter Ausprägung immer wieder zu beobachten (diabetische Polyneuropathie, Polyradikulitis). Der Ausfall der vegetativen Versorgung des Herzens ist – sowohl für die Efferenzen mit der Möglichkeit plötzlich auftretender Reizleitungsstörungen als auch für die Afferenzen mit einer Unterdrückung von Schmerzsensationen (insbesondere im Rahmen von Durchblutungsstörungen) – von immer noch unterschätzter Bedeutung. Bei selten auftretenden Sonderformen generalisierter Nervenläsionen steht sogar die vegetative Dysautonomie als Hauptsymptom im Vordergrund. Schmerztherapeutisch können viszerale Beschwerdebilder v. a. als Folge einer Funktionsdysregulation des Magen-Darm-Trakts eine Rolle spielen, deren Behandlung sich entsprechend nach dem individuellen Störungsmuster richtet.

Fazit

Insgesamt sind natürlich zahlreiche weitere neurologische Erkrankungen mit der Möglichkeit der Entwicklung von Schmerzsyndromen behaftet, wie z. B. akute Myositiden/Polymyalgiesyndrome. Auf eine gesonderte Darstellung wurde verzichtet, da es sich hier eher um akute Schmerzbilder handelt, die in ihrem Verlauf eng mit der Beherrschung der Grunderkrankung verknüpft sind. Bei anderen Schädigungsmustern – wie z. B. Querschnittssyndromen nach Myelitis – sind die für Schlaganfälle oder disseminiert entzündliche ZNS-Prozesse beschriebenen Grundsätze maßgeblich.

Weiterführende Literatur

- Baron R, Freynhagen R (2006) Neuropathischer Schmerz. Pfizer GmbH, Karlsruhe
Benes H et al (2011) Restless legs Syndrom. Thieme Praxis Report 13. Thieme, Stuttgart, S 4–36

- Binder A, Baron R (2016) The pharmacological treatment of chronic neuropathic pain. *Dtsch Arztebl Int* 113(37):616–625
- Braune S (2017) Erkrankungen des autonomen Nervensystems. In: Hufschmidt A, Lücking CH (Hrsg) *Neurologie compact*. Thieme, Stuttgart, S 648–656
- Ceballos-Baumann A (2009) Schmerzen bei Parkinson Syndromen. *Nervenheilkunde* 28:883–888
- Colloca L et al (2017) Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers* 3:17002
- Diener H-C et al (2014) Neues aus der Schlaganfallmedizin. *Nervenarzt* 85:939–945
- Diener H-C, Gerloff C, Dieterich M (Hrsg) (2017) *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Kohlhammer, Heidelberg
- Drahn S (2017) Schmerzen nach Schlaganfall. *Cardiovasc* 17:34–40
- Eitner L et al (2017) Botulinomtoxin-A-Injektionen bei neuropathischem Schmerz. *Schmerz* 31:524–526
- Finnerup NB et al (2015) Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 14(2):162–173
- Fitzek U, Wasner G (2009) Schmerzen nach Schlaganfall. *Nervenheilkunde* 28:879–882
- Glocker FX, Kottlors M (2017) Periphere Nervenläsionen. In: Hufschmidt A, Lücking CH (Hrsg) *Neurologie compact*. Thieme, Stuttgart, S 584–603
- Häuser W et al (2017) Cannabinoide in der Schmerz- und Palliativmedizin. *Dtsch Arztebl Int* 114:627–634
- Hefter H (2012) Update Botulinumtoxintherapie. *Nervenheilkunde* 31:685–691
- Henze T et al (2014) Bedeutung und Behandlung der Spastik bei Multipler Sklerose. *Nervenarzt* 84:214–222
- Holle-Lee et al (2017) Therapie der Migräne. *Schmerz* 88:929–939
- Husseini L et al (2012) Cannabinoide zur symptomatischen Therapie der Multiplen Sklerose. *Nervenarzt* 83:695–704
- Jost WH (2017) Nichtmotorische Symptome beim Morbus Parkinson. *Nervenarzt* 88:874–887
- Landmann G et al (2017) Schmerzen bei Patienten mit Querschnittlähmung. *Schmerz* 31:527–545
- Maier C (2016) Cannabinoide. In: Maier C, Diener H, Bingel U (Hrsg) *Schmerzmedizin Interdisziplinäre Diagnose- und Behandlungsstrategien*. Urban & Fischer, München, S 455–458
- Müller-Vahl H, Mumenthaler M et al (2014) Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome. Thieme, Stuttgart
- Münchau A (2017) Chorea. In: Diener H-C, Gerloff C, Dieterich M (Hrsg) *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Kohlhammer, Stuttgart
- Paulig M (2009) Schmerzen bei Multipler Sklerose. *Nervenheilkunde* 28:875–878
- Platz T (2009) Rehabilitatives Management der Spastik. *Nervenheilkunde* 28:129–134
- Priebe JA et al (2012) Zentrale Schmerzverarbeitung bei Morbus Parkinson. *Schmerz* 26:647–654
- Rauer S, et al (2012) DGN-Leitlinie Neuroborreliose, AWMF- Registriernummer 030/071
- Reichmann H (2009) Update Parkinsonsyndrom. *Nervenheilkunde* 28:797–800
- Rupprecht TA et al (2008) Schmerzen bei Neuroborreliose. *Schmerz* 22:615–622
- Schläpfer T et al (2014) Tiefe Hirnstimulation in Neurologie und Psychiatrie. *Nervenarzt* 85:135–136
- Schoser B (2009) Zur Therapie von Muskelkater, Myalgien, Krampi und Myotonie. *Aktuelle Neurologie* 36:270–274
- Steib S, Schupp W (2012) Therapiestrategien in der Schlaganfallnachsorge. *Nervenarzt* 83:467–476
- Steigerwald F, Volkmann J (2012) Tiefe Hirnstimulation bei Bewegungsstörungen. *Nervenarzt* 83:988–993
- Trenkwalder C et al (2015) Restless legs syndrome – current therapies and management of augmentation. *Nat Rev Neurol* 11(8):434–445
- Wasner G, Deuschl G (2012) Pain in Parkinson disease – many syndromes under one umbrella. *Nat Rev Neurol* 8(5):284–294

Volker Lindner

Inhalt

1 Psychische Erlebnisdimension chronischer Schmerzen	529
2 Schmerz als Symptom psychischer Erkrankungsformen	530
3 Evaluation der diagnostischen Einschätzung	531
3.1 Erhebung des psychischen Befundes	531
3.2 Nosologische Zuordnung der Schmerzstörung	533
3.3 Bewertungskriterien	533
4 Therapie	534
Literatur	534

► Die Tatsache einer häufig bestehenden Komorbidität zwischen chronischen Schmerzerkrankungen und psychischen Störungsmustern stellt für schmerztherapeutische Behandlungsinstitutionen mittlerweile eine Alltagserfahrung dar. Depressive Zustandsbilder spielen hier auch zahlenmäßig die bedeutendste Rolle. Da die Erfolgschancen der eingeleiteten Schmerzbehandlung in den meisten Fällen sehr stark von dem Verlauf der begleitenden psychischen Erkrankung abhängen, erscheint es sinnvoll, das Problem Schmerz einmal von psychiatrischer Seite aus zu betrachten.

1 Psychische Erlebnisdimension chronischer Schmerzen

Schmerz stellt nicht nur ein Krankheitssymptom dar, sondern trägt den Stellenwert eines grundsätzlichen, ubiquitär erfahrenen Lebensmerkmals mit folgenden Eigenschaften:

- Der Schmerz wird in seiner Wahrnehmungsqualität als Negativeindruck schlechthin erlebt und ruft reflexhaft die sofortige Intention hervor, den auslösenden Reiz zu unterbinden, weil sein Erleben in allen Lebensbezügen eine unmittelbare Nachbarschaft mit dem Tatbestand der Gefährdung bis hin zur Möglichkeit der Auslöschung des eigenen Organismus bedeutet.

Schmerz bringt uns so nahe wie nur möglich an die Erkenntnis der eigenen Vernichtung heran. (Morris 1994)

- Schmerz regt sehr stark die zwischenmenschliche Kommunikation an, da er Krisensituationen offenbart, deren Bewältigung häufig die Aktivierung bzw. Intensivierung vielfältiger sozialer Kontakte notwendig macht. Auch die hier erlebten Erfolge und Misserfolge, Zuwendung, Ablehnung, erfahrene oder verweigerte Hilfe werden sehr intensiv wahrgenommen und prägen entscheidend das Weltbild des einzelnen Menschen. Schmerz als direkter Weg zu neuem Leben wird besonders stark im Geburtsvorgang erlebt.

Der Schmerz ist seit jeher direktes Mittel der Kommunikation gewesen. Hierbei wird er in der Regel als drastisches Medium zur rigorosen Durchsetzung sozialer Ansprüche eingesetzt. In früheren Jahrhunderten wurden peinigende Strafen durchaus als hilfreiches Mittel zur Sozialisierung von

V. Lindner (✉)
Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Menschen angesehen. Auch heute führen uns die alltäglichen Nachrichten ständig vor Augen, dass sich Folterinstitutionen in aller Welt in einem Punkt bemerkenswert einig sind: Der Schmerz eignet sich am besten als Mittel der Demütigung bis hin zur völligen psychophysischen Demontage des menschlichen Organismus.

Insgesamt lassen die genannten Charakteristika augenscheinlich werden, welches zerstörerische Potenzial dem Schmerz selbst innewohnt, und es wird verständlich, dass im Sprachgebrauch der philosophischen Literatur die Begriffe Schmerz und Leid (als grundsätzliches Existenzmerkmal) weitgehend synonym gebraucht werden. Eine entsprechend große Rolle spielte der Schmerz seit jeher im soziokulturellen Leben der Menschen, wobei jeweils das Ausmaß der psychophysischen Unbeeindruckbarkeit, die der Einzelorganismus dem Schmerz entgegenzusetzen vermochte, als direkter Maßstab seiner Lebensstärke galt (z. B. im Rahmen von Initiationsriten).

Im religiösen Gedankengut spitzt sich ein besonderer Zwiespalt der Schmerzerfahrung zu: Wo Schmerz entsteht, ist (noch) Leben, wird auf wunderbare Weise neues Leben, aber die Gefährdung und der Tod rücken in unmittelbare Nähe. Und so vereint der Schmerz die Vorstellungen der Menschheit über Vernichtung und Verdammnis einerseits und die Hoffnung auf völlige Erlösung andererseits als die im Prinzip unvereinbaren Lebensgegensätze schlechthin in seinen Überzeugungs- und Erlebnisdimensionen.

Das Bemühen um diese Zusammenhänge hat immer wieder in unterschiedlichem Ausmaß auch die naturwissenschaftliche Diskussion um den Schmerz mit beeinflusst, und so hat Ferdinand Sauerbruch bereits 1936 in seinem Buch über den Schmerz ganz selbstverständlich einen Abschnitt über ethische, religiöse und weltanschauliche Deutungen eingefügt.

Die Bedeutungsmerkmale des Schmerzes lassen folgende Sachverhalte plausibel erscheinen:

1. Chronische Schmerzen stellen (unabhängig von ihrem Entstehungsmodus) eine existenzielle psychische Beunruhigung dar und sind entsprechend ohne Weiteres geeignet, psychische Störungen zur Dekompensation zu bringen – mit der Konsequenz einer schwerwiegenden gegenseitigen Negativverstärkung der jeweiligen Symptomkomplexe. In ihrer Fehlverarbeitung führen sie besonders häufig zu einer depressiven Prägung der emotionalen Reaktion. Entsprechend hoch ist die Komorbidität mit der Ausbildung depressiver Verstimmungszustände unterschiedlichen Schweregrades, wie sie mittlerweile Gegenstand vielfältiger wissenschaftlicher Untersuchungen und Betrachtungen war.
2. Auch neu auftretende Schmerzerkrankungen treffen bei den einzelnen Patienten immer auf ein umfängliches

Spektrum an Vorerfahrungen, die insbesondere in ihrem emotionalen Erlebnismuster eine Reaktivierung erfahren können und eine entsprechende psychische Dekompensationsgefahr mit sich bringen.

3. Der Schmerz steht in seiner destruktiven Erfahrungscharakteristik in unmittelbarer Nähe zu den zahlreichen Erscheinungsformen psychischer Erkrankungssymptome, u. a. aus dem Formenkreis der Psychosen, und er kann als direktes Teilsymptom (etwa im Sinne von Leibeshalluzinationen) Anteil haben an der unheilvollen Veränderung der Lebensbezüge im Rahmen des Voranschreitens psychischer Erkrankungen.

2 Schmerz als Symptom psychischer Erkrankungsformen

Schmerzen können in unterschiedlicher Ausprägung ein Teilsymptom nahezu sämtlicher psychischer Erkrankungen darstellen. Für den Alltag von Schmerztherapeuten stellen hierbei folgende Sachverhalte ein enormes Problem dar:

- Die Dynamik des psychischen Erkrankungsverlaufs projiziert sich häufig in die Intensität des Schmerzerlebens, sodass die psychopathologischen Auffälligkeiten trotz ihrer Bedeutung für den Krankheitsverlauf in ihrem Erscheinungsbild eine relativ blande Ausprägung zeigen, zumal der Schmerz für das psychische Problemspektrum selbst eine stabilisierende Funktion bekommen kann. Aus diesem Grund wird die oft entscheidende Bedeutung der psychischen Grundstörung nicht nur von Schmerztherapeuten, sondern selbst von Psychiatern häufig unterschätzt.
- Nur bei wenigen Schmerzpatienten mit der Beschwerdeaussprägung im Sinne einer somatoformen Schmerzstörung ist der psychische Entstehungsmechanismus als **alleiniger** pathognomonischer Erklärungsfaktor von Bedeutung. Für die überwiegende Anzahl dieser Patienten ist eine **mehrdimensionale psychophysische Genese** bzw. Determination der Schmerzerkrankung anzunehmen mit der Notwendigkeit eines multimodalen Behandlungsansatzes – bei leider oft schlechten prognostischen Aussichten, insbesondere im Falle der Ausbildung destruktiver Verhaltensstrukturen.

Insgesamt unterstreicht die Fülle der ganz unterschiedlichen psychischen Erkrankungsbilder mit einem fakultativ schmerzzeugenden oder häufiger noch schmerzverstärkenden Wahrnehmungspotenzial die eingangs dargestellte Bedeutung des Schmerzes als einer die menschliche Existenz schlechthin herausfordernden Erlebnisqualität.

Symptomcharakter des Schmerzes

- Schmerz als **zönästhetische Halluzination** – Manifestation bei Psychosen unterschiedlicher Genese z. B. aus dem Formenkreis der Schizophrenie, der kurzen psychotischen Störung, psychotischen Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors, Demenz vom Alzheimer-Typ mit Delir, psychotischen Störung, alkoholinduziert, substanzinduziert, z. B. durch Amphetamine, Cannabis, andere Halluzinogene, Opioide
- Schmerz als „**Dysästhesie**“ bei erhöhter somatoformer Wahrnehmungsintensität z. B. im Rahmen affektiver Störungen wie der Dysthymie oder bipolarer Störungen, in der Regel in depressiven Episoden
- Schmerz als **somatoformer Reaktionsmechanismus** – Schmerzempfindung als zentral erlebter Krankheitsfaktor bei Konversionsstörungen, einer Schmerzstörung in Verbindung mit psychischen Faktoren oder in Verbindung mit sowohl psychischen Faktoren als auch einem medizinischen Krankheitsfaktor
- Schmerz als **psychosomatischer Symptomkomplex** – Schmerzentstehung über psychosomatische (insbesondere vegetative) Regulationsstörungen u. a. bei Anpassungs- und Persönlichkeitsstörungen oder der Dysthymie

Die Anwendung des DSM-5-Kodiermanuals erscheint aufgrund des umfassenden wissenschaftlichen Evaluationshintergrundes sinnvoll. Die im deutschsprachigen Raum allgemein zum Einsatz kommende ICD-10 stellt für den alltäglichen Gebrauch das Standardwerk dar.

3 Evaluation der diagnostischen Einschätzung

3.1 Erhebung des psychischen Befundes

3.1.1 Beschreibungsebenen

Bewusstseinslage Klar/getrückt, somnolent, soporös, koma-tös, fluktuierend.

Orientierung Örtlich, situativ, zeitlich, zur Person nicht/unscharf/partiell/weitgehend/voll orientiert.

Formaler Denkablauf Geordnet/inkohärent, zusammenhanglos, zerfahren, ideenflüchtig, mit gelockertem Assoziationsgefüge, perseverierend, sprunghaft, verlangsamt/beschleunigt im Schweregrad diskret/partiell/vollständig ausgeprägt, im Verlauf inkonstant oder durchgehend.

Inhaltliche Denk- und Wahrnehmungsstruktur Realitätsge-recht/bestimmt von paranoiden Vorstellungen, Wahnwahrnehmungen oder Halluzinationen (akustisch, optisch, visuell, gustatorisch, taktil, zönästhetisch) mit Situationsverkennungen bzw. einer Deutungsstörung der allgemeinen Umgebungsbezüge und mit gestörtem Selbsterleben (als Ich-Störungen mit Derealisationserlebnissen, Gedankeneingebung und -entzug), dissoziativem Kontrollverlust vollständig/partiell/inkonstant.

Antrieb Unauffällig/vermindert, verlangsamt, gehemmt, gesteigert.

Stimmungslage und Affektsteuerung Ausgeglichen/euphorisch, gehoben, gedrückt, dysphorisch, affektlabil, gespannt, gereizt, mit verminderter emotionaler Modulationsfähigkeit bzw. affektiver Schwingungsfähigkeit, mit situationsinad-äquater Affektbildung.

Psychovegetative Funktionen Einschlaf- oder Durchschlafstörungen, Regulationsstörungen des Anspannungsniveaus (z. B. mit Unruhezuständen), Reduktion/Steigerung der Appetitentwicklung und evtl. Beeinträchtigung der spezifischen Erlebnisfähigkeit im sexuellen Bereich.

Neuropsychologische Grundfunktionen Zum Beispiel: umgebungsbezogene Aufmerksamkeitsfokussierung, Stabilität des Konzentrationsniveaus, gedankliches Reflexionsvermögen, situationsbezogenes Handeln mit Einschränkungen evtl. durch umschriebene kortikale Defizite wie Störungen der Merkfähigkeit und Gedächtnisfunktion, des Lese- und Rechenvermögens oder der Strukturierung von Entscheidungsvorgängen anhand von allgemeinen Konzepten der Lebensgestaltung.

Lebensgestaltung Auf den Ebenen des kognitiven und emotionalen Erlebens, der gedanklichen Verarbeitung, der Verhaltensstrukturierung und der zwischenmenschlichen Interaktion:

- Dysfunktionale Kognitionsbildung, maladaptiver Umgang mit Beeinträchtigungen, unausgewogene Ursachenattribution, z. B. mit ausschließlich an einer somatischen Krankheitsgenese verhafteten Erklärungsmodellen.
- Einengung des Wahrnehmungsspektrums auf bestehende Beschwerdemuster, gelockerter Realitätsbezug der Erlebnisqualitäten.
- Reduktion des Aktivitätsniveaus, Integration der Beeinträchtigungen in das alltägliche Leben konstruktiv/vermindert möglich.
- Im zwischenmenschlichen Umgang verschlossen/zugewandt, soziale Interaktion geprägt von Regression, gutem/

unzureichendem Integrationsvermögen, verminderter Durchsetzungsfähigkeit/hoher Durchsetzungsbereitschaft.

- Verminderte Impulskontrolle/Spontaneität, instabiles Steuerungsvermögen der Handlungsimpulse, partieller Kontrollverlust evtl. mit aggressiven und autoaggressiven Durchbruchs- und Übersprungshandlungen.
- Planerische Lebensgestaltung differenziert/unflexibel/zwanghaft/inkompetent.
- Ansprüche an die eigene Leistungskompetenz überhöht/unzureichend.
- Fähigkeit zur eigenen Befindlichkeitswahrnehmung gut-/schlecht ausgeprägt. Gutes/vermindertes Reflexionsvermögen für das Erlebnisspektrum der Lebensbezüge, verminderte Fähigkeit zur eigenständigen Regulierung des psychovegetativen Anspannungsniveaus.

3.1.2 Bedeutungsbesonderheiten

- Störungen des **Bewusstseins** und der **Orientierung** sind primär hirnanorganischer Natur.
- Zerfahrene **Denkabläufe** stellen eine spezifische Strukturproblematik der Schizophrenie dar, während der Gedankengang bei hirnanorganischen Störungen als zusammenhanglos, inkohärent, perseverierend zu bezeichnen ist. Die Ideenflucht mit Lockerung der Assoziationsgefüge ist vorwiegend der Manie zuzuordnen.
- **Inhaltliche Denkstörungen** sind häufig den sekundär symptomatischen oder auch primären Psychosen zuzuordnen. Hierbei weist der Verständnisverlust für die grundsätzlichen Lebensstrukturen in ihren Bedeutungsgehalten mit der Manifestation von Ich-Störungen v. a. in Form von Gedankeneingebung oder -entzug eher auf eine Schizophrenie hin.
- **Halluzinationen** (insbesondere optische) und **Wahnwahrnehmungen** mit voll oder partiell erhaltenem Realitätserleben (auch mit der Fähigkeit zur angemessenen Selbstdeutung der Erlebnisinhalte) findet man bei sekundären symptomatischen Psychosen (z. B. im Rahmen eines M. Parkinson etc.).
- Der Übergang zu **diffusen hirnanorganischen Psychosyndromen**, z. B. bei subkortikaler arteriosklerotischer Enzephalopathie (SAE), mit einem im Vordergrund stehenden Verlust an neuropsychologischer Funktionalität ist hierbei fließend.
- **Hirnlokale Psychosyndrome** zeichnen sich eher durch Schwerpunktstörungen neuropsychologischer Natur aus (z. B. mit Beeinträchtigungen der Reflexions- und Entscheidungsabläufe bei stirnhirnbetonten Läsionen).
- **Antriebsstörungen** mit einer psychomotorischen Verlangsamung sind als hirnanorganisch zu werten, eine Antriebshemmung stellt ein depressives Syndrom dar (und spielt z. B. für perzeptive Vorgänge bei der Pseudodemenz eine Rolle).
- **Affektstörungen** im Sinne einer Affektlabilität oder Verminderung der Schwingungsfähigkeit lassen sich zur

Beschreibung hirnanorganischer Störungen einsetzen. Die Modulation des emotionalen Erlebnis- und Ausdrucksspektrums ist eher psychoreaktiv zu werten.

- Die Beschreibung der **Lebensgestaltung** kann zusammen mit einer Darstellung der psychosozialen Belastungs-/Spannungs-/Konfliktfelder in der Anamnese einen erklärenden Hintergrund für somatoforme Körperstörungen in ihren psychosomatischen Reaktionsmustern oder für lebensgeschichtlich verankerte Entwicklungsbeeinträchtigungen (mit entsprechender psychischer Symptombildung oder als Persönlichkeitsstörung) liefern. Die Darstellung einer Erlebnis- und Handlungsinstabilität weist v. a. auf frühe Persönlichkeitsstörungen hin (Borderline-Störung). Eine allgemeine, andauernde Beeinträchtigung der Fähigkeit zur aktiv-konstruktiven Alltagsgestaltung auf den praktischen Lebens- und Handlungsebenen ist zu beobachten bei Oligophrenien, Demenzentwicklungen, chronisch hirnanorganischen Psychosyndromen oder Defektsyndromen als Folge primärer Psychosen.

Bei der Beschreibung des psychischen Befundes ist eine Beschränkung auf die krankheitsrelevanten Störungsebenen sinnvoll.

Beispiele

- Der Patient ist bewusstseinsklar, allseits orientiert, ohne Anhaltspunkte für formale oder inhaltliche Denkstörungen bei einem unauffälligen Stimmungs- und Antriebsgefüge mit realitätsgerechter Handlungskonzeption (**Normalbefund**).
- Der Patient ist bewusstseinsgetrübt und psychomotorisch verlangsamt bei einer deutlichen Fluktuation der Aufmerksamkeitsaktivierung (**z. B. bei Intoxikationen mit Opioiden, Sedativa**).
- Der Patient ist in seinem Aufmerksamkeitsspektrum weitgehend auf das körperliche Beschwerdespektrum eingengt, die Wahrnehmungsintensität ist deutlich erhöht. Der Umgang mit den entstandenen Beeinträchtigungen wird hierbei stark geprägt von dysfunktionalen Kognitionen und maladaptiven Coping-Strategien mit der Folge einer weitgehenden Reduktion der sozialen Bezüge. Das emotionale Erlebnisspektrum wirkt depressiv geprägt bei einer hohen Angstbereitschaft. Allgemein herrscht eine von Resignation und Verbitterung bestimmte Grundeinstellung vor (**z. B. somatoforme Schmerz- oder Körperstörung mit depressiver Entwicklung**).
- Der Patient wirkt innerlich gespannt, das Antriebsniveau ist gesteigert, es liegen eine Affektlabilität und eine allgemein verminderte Impulskontrolle vor. Bei zeitlicher und örtlicher Desorientiertheit ist der Gedankengang partiell inkohärent. Manifestation optischer Halluzinationen in Form von szenenhaften Abläufen, deren irrealen Charakter der Patient in seiner Kognitionsbildung nicht angemessen einzuschätzen vermag. Allgemeine Einschränkung der

Fähigkeit zur realitätsbezogenen Handlungskonzeption, zeitweilige Unruhezustände (**z. B. symptomatische Psychose in Entzugssituation**).

- Der Patient zeigt im alltäglichen Umgang mit den erlebten körperlichen Funktionseinschränkungen eine weitgehende kognitive und emotionale Indifferenz, offenbar als Folge der krankheitsbedingt entstandenen Entlastung für die Spannungsfelder der psychosozialen Lebensbezüge (**psychogene Lähmung**).

3.2 Nosologische Zuordnung der Schmerzstörung

3.2.1 Fragestellung

Besteht ein psychosomatisches, psychoreaktives oder psychoorganisches (einschließlich primärer Psychosen) Ursachenspektrum für die Schmerzerkrankung, entweder im Sinne einer ausschließlichen Genese oder einer wesentlichen Determination des Beschwerdebildes (bei multimodalem Entstehungsmuster)?

3.3 Bewertungskriterien

Schmerzcharakter Die Beschreibung ist stark vom Erleben der Leiddimension geprägt.

Schmerzausbreitung Es bestehen Generalisierungstendenzen ohne Einhaltung morphologischer Funktionsgrenzen.

Kognitive Ursachenattribution Das Zusammenhangsbedürfnis mit bedeutsamen psychopathologisch veränderten Erlebniseindrücken ist groß.

Schmerzbewältigung Der Umgang entspricht den psychopathologisch auffälligen Verhaltensmustern der psychischen Grundstörung.

Ausdrucksverhalten Entspricht den psychopathologischen Auffälligkeiten (Abschn. 3.1).

Psychosoziale Lebensseinbindung Es besteht eine Kompetenzeinbuße für die zwischenmenschliche Interaktions- und planerische Lebensgestaltung.

Fallbeispiel 1

Eine junge, aus sehr instabilen Familienverhältnissen stammende Patientin leidet unter einem zunächst auf den linken Unterschenkel lokalisierten Schmerz, der seit ½ Jahr nach einem Umknicktrauma besteht.

Schmerzcharakter: Kochend-brennende Ausprägung mit Schmerzstärke 10 (visuelle Analogskala; VAS).

Schmerzausbreitung: Auf das gesamte linke Bein.

Kognitive Ursachenattribution: Der Schmerz entstehe, weil durch sie beaufsichtigende Instanzen regelmäßig heißes Blei in ihr Bein gegossen werde als Strafe für ihre Unachtsamkeit, durch die sie sich vor ½ Jahr ihr Trauma zugezogen habe.

Die Nutzung von Hilfsmaßnahmen zur **Schmerzbewältigung** sei ihr von den genannten Instanzen verboten worden. **Ausdrucksverhalten** und **psychosoziale Lebensseinbindung** => Psychischer Befund.

Psychischer Befund: Die Patientin ist bewusstseinsklar und allseits orientiert. Inhaltliche Denk- und Wahrnehmungsstörungen in Form von paranoiden Verständnisstrukturen ihrer Lebensbezüge, verbunden mit akustischen und zönaesthetischen Halluzinationen und Wahnwahrnehmungen. Zerfahrene Denkabläufe mit pathologischen Assoziationsmustern. Bestimmung der Handlungsabläufe durch die erlebte Fremdsteuerung mit weitgehendem Verlust der Realitätsbezüge und entsprechend autistischer Prägung der Interaktionsgestaltung. Antriebssteigerung bei hohem psychovegetativen Anspannungsniveau. Inadäquate Affektkonturierung. Weitgehende Reduktion des sozialen Beziehungsspektrums in den letzten 2 Jahren mit zunehmender Aufhebung planerischer Gestaltungsaktivitäten des Lebensvollzugs.

Diagnosen:

- Schizophrenie (DSM-5: F20.9)
- Zustand nach Sprunggelenksdistorsion
- Opfer von Vernachlässigung in der Kindheit und Probleme im sozialen Umfeld (DSM-5: Z62.812)
- Interpretation der Schmerzen als zönaesthetische Halluzination

Fallbeispiel 2

Eine 52-jährige Patientin berichtet über Rückenschmerzen, die bereits seit der Jugendzeit rezidivierend im Bereich der Lendenwirbelsäule aufgetreten seien mit einem intermittierend leichten bis mäßigen Beeinträchtigungscharakter. Eine Reduktion ihres auch körperlich schweren Arbeitspensums sei ihr aber bereits damals von ihren Eltern (Vater schwer kriegsbeschädigt) mit dem Hinweis auf das eigene Durchhaltevermögen nicht gestattet worden. Seit 2 Jahren bestünden die Rückenschmerzen ständig und hätten sich auf das gesamte Rumpfskelett, insbesondere die Wirbelsäule, ausgedehnt, sodass sie durch ihr bisher gewohntes Arbeitspensum völlig überfordert und aufgrund des schweren körperlichen Verschleißes mittlerweile weitgehend leistungsunfähig sei.

Schmerzcharakter: Dumpf-drückend mit Schmerzstärke 5–8 (VAS).

Schmerzausbreitung: Seit 2 Jahren auf das gesamte Rumpfskelett bei ursprünglich fokaler Manifestation im Bereich der LWS seit der Jugendzeit.

Kognitive Ursachenattribution: Schwere Funktionsstörung der Wirbelsäule als Folge des zerstörerischen Verschleißes durch permanente Leistungsüberlastung.

Die **Schmerzbewältigung** müsse mittels Durchhalten und „Zähne zusammenbeißen“ erfolgen.

Ausdrucksverhalten => Psychischer Befund.

Soziale Lebenseinbindung als Ehefrau und Mutter von 3 Kindern in einen mittelständischen Handwerksbetrieb.

Psychischer Befund: Die Patientin wirkt in ihrem Aufmerksamkeitsspektrum deutlich auf ihre körperlichen Beschwerden eingeengt, ihre Wahrnehmungsintensität ist erhöht. Der Umgang mit den daraus erwachsenen Beeinträchtigungen wird mittlerweile offenbar zunehmend geprägt von einer dysfunktionalen Kognitionsbildung bei einem in der Vergangenheit primär an Durchhaltestrategien orientierten Coping-Verhalten. Die Grundstimmung erscheint gedrückt. Allgemein bietet die Patientin den Eindruck einer im zwischenmenschlichen Umgang emotional recht kontrolliert wirkenden Persönlichkeit mit einer vorwiegend am Ausmaß ihrer Leistungsfähigkeit orientierten Selbstwerteinschätzung. Zunehmend von Ratlosigkeit bestimmte Grundeinstellung. Beschreibung von vermehrt auftretenden Versagensängsten, Unruhezuständen, Einschlafstörungen mit Grübelzwang und Libidoverlust.

Diagnosen:

- Persistierende depressive Störung (Dysthymie) (DSM-5: F34.1).
- Somatische Belastungsstörung mit überwiegendem Schmerz (Somatoforme Schmerzstörung) (DSM-5: F45.1).
- Muskuloskelettäres Schmerzsyndrom, Lumbago
- Im Verlauf wandelt sich bei dieser Patientin ein lokales, im Sinne einer funktionellen Überlastung zu interpretierendes vertebrales Beschwerdebild im Rahmen einer Dysthymie zu einer „gemischten“ somatoformen Schmerzstörung. Mit diesem Wechsel der Wesensgrundlage gehen entsprechend eine Ausweitung des Schmerzbildes und eine allgemeine psychophysische Dekompensation einher.

4 Therapie

Auf therapeutische Maßnahmen wird in diesem Kapitel nicht näher eingegangen, da sich diese weitgehend an den psychiatrischen Notwendigkeiten für eine Behandlung der entsprechend diagnostizierten psychischen Grunderkrankungen orientieren müssen. Das gilt sowohl für die medikamentöse Therapie als auch für die gesprächstherapeutischen, rehabilitativen und sozialmedizinischen Maßnahmen. Auf die entsprechende psychiatrische Literatur wird verwiesen.

Gerade die beschriebenen „Mischbilder“ erfordern allerdings häufig ein interdisziplinäres Vorgehen, wobei es nicht das Ziel der gemeinsamen Bemühungen sein darf, den Pati-

enten von den psychischen Anteilen seiner Schmerzerkrankung zu „überzeugen“. Vielmehr muss für das psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlungsangebot das Bemühen um die Kompensation der psychischen Grundstörung im Vordergrund stehen; über eine daraus resultierende Kompetenzverbesserung der allgemeinen Erlebnisintegration kann die pathologische Schmerzwahrnehmung bzw. -verarbeitung dann gewissermaßen „überflüssig“ gemacht werden.

Die psychosoziale Stabilisierungsfunktion, die chronischen somatoform geprägten Schmerzerkrankungen häufig zukommt, kann allerdings als gemeinsames Therapieziel auch immer wieder eine „Beschränkung“ der Behandlungsbemühungen auf eine Zustandskompensation ohne entscheidende Besserung der Schmerzproblematik sinnvoll und notwendig machen.

Im Hinblick auf die psychotherapeutischen Maßnahmen kann ein sehr bedeutender Abstimmungsbedarf zwischen den auf die psychische Grundstörung ausgerichteten Behandlungskonzepten einerseits und den verhaltenspsychologisch primär eine Verbesserung der Schmerzbewältigung anstrebenden Interventionsverfahren andererseits entstehen. Auch für die medikamentöse Therapie ist fallweise eine Angleichung unterschiedlicher Behandlungsstandards (z. B. hinsichtlich der Dosierung trizyklischer Antidepressiva und des Einsatzes von Neuroleptika oder evtl. auch Tranquilizern) notwendig.

Literatur

- Bar KJ et al (2002) Transient activation of a somatosensory area in painful hallucinations shown by fMRI. *Neuroreport* 13:805–808
- Bletzer J et al (2017) Chronische Rückenschmerzen und psychische Komorbidität. *Schmerz* 31:93–101
- Ceballos-Baumann A, Eberbach G (2012) Neuropsychiatrische Störungen bei der Parkinson-Erkrankung. *Nervenheilkunde* 31:915–921
- Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen – DSM 5 (2015). Hogrefe, Göttingen
- Egle UT (2005) Somatoform disorders – an update. *MMW Fortschr Med* 147:4–6
- Fahland RA et al (2012) Welcher Weg führt von chronischen Rückenschmerzen zur Depressivität? *Schmerz* 26:685–691
- Fenelon G et al (2002) Tactile hallucinations in Parkinson's disease. *J Neurol* 249:1699–1703
- Gross G, Huber G (1987) Schmerzen aus psychiatrischer Sicht. *Nervenheilkunde* 6:216–220
- Härter M et al (2003) Prävalenz und Risikofaktoren psychischer Störungen bei Patienten mit muskuloskelettalen Erkrankungen – ein Review empirischer Studien-. *Schmerz* 17:50–59
- Hasan A et al (2011) Diagnostik der Schizophrenie. In: *Psychiatrie und Psychotherapie*. Thieme, Stuttgart, S S 197–S2017
- Hasenbring M (2001) Psychologische Mechanismen im Prozess der Schmerzchronifizierung – unter- oder überbewertet? *Schmerz* 15:442–447
- Häuser W, Frandt D (2002) Psychosomatik viszeraler Schmerzsyndrome. *Schmerz* 16:460–466
- Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P (2012) Diskussion um Konzepte und Diagnostik somatoformer Störungen. *Nervenarzt* 83:1097–1105
- Heimbach B, Hüll C (2014) Differentialdiagnose bei Depression. In: *Psychiatrie und Psychotherapie*. Thieme, Stuttgart

- Höll R, Rechlin T (1987) Schmerzen und Empfindungsstörungen im psychiatrischen Krankheitsbild. *Nervenheilkunde* 6:221–223
- Huber G, Gross G (1998) Die coenästhetische Schizophrenie. *Nervenheilkunde* 17:213–223
- Hübscher A, Isenmann S (2016) Delir: Konzepte, Ätiologie und klinisches Management. *Aktuelle Neurol* 43:452–463
- Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme ICD-10-GM (2009) Deutsche Krankenhaus Verlagsgesellschaft, Düsseldorf, S 153–200
- Jimenez-Jimenez FJ et al (1997) Cenesthetic hallucinations in patient with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63:120
- Keller C (2004) Schmerz und Depression. UNI-MED, Bremen, S 12–32
- Kockott G (1982) Psychiatrische Aspekte bei der Entstehung und Behandlung chronischer Schmerzzustände. *Nervenarzt* 53:365–376
- Lange M, Petermann F (2010) Einfluss von Depression auf das Fibromyalgiesyndrom. *Schmerz* 24:326–333
- Leisner S et al (2014) Frühe Missbrauchserlebnisse bei chronischem Kreuzschmerz. *Schmerz* 28:600–606
- Lieb R et al (2007) Epidemiology of the association between somatoform disorders and anxiety and depressive disorders: an update. *Psychosom Med* 69:860–863
- Magni G et al (1994) Prospective study on the relationship between depressive symptoms and chronic musculoskeletal pain. *Pain* 56:289–297
- Morris D (1994) Geschichte des Schmerzes. Insel, Frankfurt, S 56
- Müller W et al (2007) Ein Modell zur Einteilung des Fibromyalgiesyndroms. *Schmerz* 21:424–429
- Nickel R et al (2009) Somatoforme Störungen mit Leitsymptom Schmerz. *Schmerz* 23:392–398
- Nilges P, Brinkmann G (2003) Diagnostik aus der Sicht des Verhaltenstherapeuten. In: Egle U et al (Hrsg) *Handbuch chronischer Schmerzen*. Schattauer, Stuttgart/New York, S 294–303
- Peschen-Rosin R (2002) Gesichtsschmerzen in der Psychiatrie. *Schmerz* 16:395–403
- Rommel O et al (1999) Zönästhesie – Wichtige Differentialdiagnose bei chronischen Schmerzzerkrankungen. *Schmerz* 13:201–204
- Rüegg S (2005) Drogen und Nervensystem. *Aktuelle Neurol* 32:544–565
- Sauer N, Eich W (2007) Somatoforme Störungen und Funktionsstörungen. *Dtsch Arztebl* 104:43–51
- Sauerbruch F, Wenke H (1961) Wesen und Bedeutung des Schmerzes. Athenäum, Frankfurt am Main/Bonn, S 162–192
- Scharfetter C (2017) Allgemeine Psychopathologie. Thieme, Stuttgart
- Schors R (2003) Differentialdiagnose aus der Sicht des analytischen Psychotherapeuten. In: Egle U et al (Hrsg) *Handbuch chronischer Schmerzen*. Schattauer, Stuttgart/New York, S 282–293
- Steiner J et al (2007) Zoenästhesien als eine seltene Differenzialdiagnose zum anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerz. *Schmerz* 78:198–201
- Stoeter P et al (2007) cerebral activation in patients with somatoform pain disorder exposed to pain and stress: an fMRI study. *Neuroimage* 36:418–430
- Studer M et al (2017) Psychosoziale Stressoren und Schmerzempfindlichkeit bei chronischer Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren. *Schmerz* 31:40–46
- Tölle R et al (2014) Psychiatrie. Springer, Berlin

Akutschmerztherapie bei Patienten mit chronischen Schmerzen

37

Joachim Erlenwein

Inhalt

1	Chronischer Schmerz als Komorbidität bei akuten Erkrankungen	537
2	Anamnese	538
3	Toleranz und Abhängigkeit	539
4	Behandlungskonzept und Therapieziel	539
5	Aufklärung und Edukation	539
6	Medikamentöse Therapie	539
7	Vorgehen bei analgetischer Vormedikation	540
8	Physiotherapeutische Behandlungsstrategie	541
9	Integration psychologischer Behandlungsansätze	542
10	Organisation der Akutschmerztherapie von Patienten mit chronischen Schmerzen	542
	Literatur	542

1 Chronischer Schmerz als Komorbidität bei akuten Erkrankungen

Vorbestehender chronischer Schmerz geht oft mit einer höheren Schmerzintensität der akuten Schmerzen einher und es zeigen sich häufiger relevante funktionelle Einschränkungen im Rahmen der Mobilisation und Rehabilitation. Auch haben Patienten mit chronischen Schmerzen postoperativ oder in der akuten Erkrankungssituation eine höhere Stressbelastung und eine häufiger eingeschränkte Schlafqualität (Kalkman et al. 2003; Gramke et al. 2009; Sommer et al. 2010; Bruce et al. 2012; Gerbershagen et al. 2014; Erlenwein et al. 2016a, b). Sie erreichen im Vergleich zu den Patienten ohne diese Komorbidität verzögert Rehabilitationsziele und weisen sowohl längere Liegezeiten im Krankenhaus als auch eine erhöhte Rate an Wiederaufnahmen auf (Gulur et al. 2014;

Roberts et al. 2015; Erlenwein et al. 2016b). Ungünstige Verläufe in akuten Erkrankungssituationen bei Patienten mit chronischem Schmerz sind dann besonders häufig, wenn dieser von den Betroffenen als besonders beeinträchtigend wahrgenommen wird.

Die Relevanz chronischer Schmerzen als Komorbidität bei der Behandlung akuter Schmerzen wird bezogen auf die Häufigkeit vorbestehender Schmerzen besonders deutlich. In der allgemeinen Bevölkerung in Deutschland – wie auch in anderen industrialisierten Ländern – sind je nach Betrachtungsweise etwa zwischen 20 und 30 % der Menschen betroffen (Breivik et al. 2006; Häuser et al. 2009, 2014). Im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung ist der Anteil im Krankenhaus mit ca. 45 % aller Patienten sogar noch höher (Salomon et al. 2002; Strohbuecker et al. 2005; Gerbershagen et al. 2009). Je nach Fachabteilung und deren Behandlungs-

J. Erlenwein (✉)
Klinik für Anästhesiologie, Schmerzmedizin, Universitätsmedizin
Göttingen, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland
E-Mail: joachim.erlenwein@med.uni-goettingen.de

Tab. 1 Prävalenz chronischer/vorbestehender Schmerzen im Krankenhaus nach Versorgungsbereichen

Bereich	Häufigkeit	Literatur
Alle	33 % (Definition 6 Monate)	Strohbuecker et al. 2005
Alle	44 % (Definition 3 Monate)	Salomon et al. 2002
Psychiatrie	38 %	Delaplaine et al. 1978
Innere Medizin	bis 70 %	Donovan et al. 1987; Gu und Belgrade 1993
Neurologie	60 %	Gerbershagen et al. 2008
Pädiatrie	27 %	Taylor et al. 2008
Chirurgie/ Orthopädie	bis 80 %	Kindler und Maier 2008
Postoperativer Akutschmerzdienst	50 %	Erlenwein et al. 2013

fokus variiert dieser Anteil (Tab. 1): Innere Medizin bis ca. 70 %, Neurologie bis ca. 60 %, Chirurgie/Orthopädie bis ca. 80 % (Delaplaine et al. 1978; Donovan et al. 1987; Gerbershagen et al. 2008; Kindler und Maier 2008; Erlenwein et al. 2013).

Im Akutkrankenhaus bildet sich dieser beachtliche Anteil an Patienten oft nicht gezielt im Behandlungskontext ab. Es kommt im Zusammenhang mit der Akutmedizin aufgrund des meist somatisch ausgerichteten Krankheits- und Behandlungsverständnisses sogar zum Teil zu unerfreulichen und ungünstigen Interaktionen und Missverständnissen zwischen Patient und Behandlungsteam. Nicht selten mangelt es den Mitarbeitern dabei an Verständnis, dass neben der somatischen Ebene bzgl. des Schmerzerlebens bei diesen Patienten im Rahmen des Krankheitsbildes der chronischen Schmerzerkrankung meist eine deutlich erhöhte psychophysische Reagibilität besteht, einhergehend mit nichtspezifischen, organisch oftmals nicht ausreichend erklärbaren Beschwerden. Viel zu schnell werden Beschwerden dann nicht ernst genommen, ja sogar „auf die Psyche geschoben“, da die oft mit chronischen Schmerzen einhergehenden kognitiven und emotionalen Faktoren, wie Depressivität, Ängstlichkeit, Neigung zum Katastrophisieren, Angst-Vermeidungs-Kognitionen, Somatisierung und Einschränkungen des Verhaltens-Spielraumes, fehlinterpretiert werden. Dabei gehört die teils gravierende Diskrepanz zwischen objektivierbaren Befunden auf der einen Seite und dem stark eingeschränkten subjektiven Befinden andererseits gerade zum Erkrankungsbild. Um unnötige ungünstige Interaktionen und Missverständnisse zu vermeiden, gilt es anzuerkennen, dass Schmerz (auch bereits beim Nicht-Schmerzerkrankten!) niemals ein rationales Konstrukt ist. Auch im Zusammenhang mit akuten Schmerzen ist Schmerz per definitionem letztendlich

immer ein individuelles Gefühl, welches durch eine Vielzahl von anderen Faktoren, wie Ängsten, Sorgen oder der Dramatik der akuten Behandlungssituation und damit verbundenen Zukunftsaussichten, stets mit beeinflusst wird.

2 Anamnese

Da vorbestehende Schmerzen eine Komorbidität mit relevantem Einfluss auf den klinischen Verlauf sind, kommt der ausdrücklichen Empfehlung sowohl nationaler als auch internationaler Leitlinien, bei Aufnahme eines Patienten im Rahmen einer Anamnese gezielt nach Schmerzen und analgetischer Vormedikation zu fragen, eine zentrale Bedeutung zu. Hier muss keine Anamnese mit dem Ziel der Diagnostik und spezieller Therapieplanung erfolgen, sondern es sollen, wenn eine entsprechende vorbestehende Schmerzerkrankung vorliegt, die für die akute Behandlungssituation relevanten Aspekte erfasst werden. Dies umfasst beispielsweise Aspekte der

- Lokalisation der chronischen Schmerzen und aktuellen Relevanz (z. B. funktionelle Einschränkungen, Lagerungsaspekte),
- im Vordergrund stehenden Schmerzcharakteristik (z. B. neuropathisch, nozizeptiv),
- aktuellen analgetischen Medikation, des Einnahmeverhaltens und der Compliance,
- Unverträglichkeiten/negativen Vorerfahrungen mit bestimmten Analgetika und Co-Analgetika.

Neben den expliziten Angaben des Patienten zum Schmerz muss dabei auch auf nonverbale (z. B. Gesichtsausdruck, Gestik) oder paraverbale (z. B. Stöhnen, Laute) Schmerzáußerungen geachtet werden. Es ist zu berücksichtigen, dass Patienten mit Schmerzerkrankungen oft bereits frustrane Behandlungsversuche oder andere negative Interaktionen mit medizinischem Personal erfahren haben. Vor diesem Hintergrund zeigt sich bei den Patienten häufig eine Ambivalenz zwischen Verunsicherung gegenüber medizinischer Therapie und Handlungsdruck mit ausgeprägter Anforderung (oft unnötiger) medizinischer Leistungen im Zusammenhang mit der Schmerzerkrankung. Das allgemeine Anamnesegespräch soll helfen, Vertrauen aufzubauen und für den stationären Aufenthalt frühzeitig realistische Erwartungen bzgl. der Therapie der akuten Schmerzen gemeinsam mit dem Patienten zu definieren.

In manchen Fällen ist eine differenziertere Schmerzanamnese erforderlich, bei der neben der zugrunde liegenden chronischen Schmerzkrankheit mit körperlichen und psychischen Komorbiditäten (z. B. Depression, posttraumatische Belastungsstörung) Vorerfahrungen mit zuvor eingenomme-

nen Analgetika, Erfahrungen mit Entzugssymptomen oder Abhängigkeit (inkl. Substanzen, Dosis, letzter Konsum, Beikonsum, Beschaffung) beachtet werden müssen.

3 Toleranz und Abhängigkeit

Durch wiederholte Einnahme von Opioiden im Zusammenhang mit chronischen Schmerzen kann deren Wirkung durch Adaptionsmechanismen (z. B. Migration von Opioid-Rezeptoren) vermindert werden. Aber auch bei chronischem Schmerz auftretende Geschehen, wie die Aktivitätssteigerung schmerzverstärkender Mechanismen (Aktivierung des N-Methyl-D-Aspartat oder Adenylatzyklase-Systems, NMDA), können schmerzverstärkend wirken. Von der physiologischen Entwicklung einer Toleranz, die oft mit chronischer Opioidtherapie einhergeht, ist die Abhängigkeit abzugrenzen. Von sechs Kriterien müssen hierfür nach ICD-10 zur Diagnose drei Kriterien innerhalb des letzten Jahres zutreffen:

- starker Wunsch und/oder Zwang, die Substanz zu konsumieren;
- verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Menge und/oder der Beendigung der Einnahme;
- körperliche Entzugssymptome;
- Toleranzentwicklung (Wirkverlust) bzw. Dosissteigerung;
- erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen oder sich von den Folgen des Konsums zu erholen, verbunden mit der Vernachlässigung anderer Interessen;
- fortgesetzter Konsum trotz Folgeschäden.

Es gilt, entsprechenden Medikamentenkonsum und Erfahrungen, z. B. mit Dosissteigerungen, Fehlgebrauch und Entzug, im Patientengespräch zu thematisieren und zu erfassen. Neben der Gewöhnung an Opioide kommen in der Gruppe der Patienten mit chronischem Schmerz auch nicht selten Toleranzeffekte oder süchtiges Verhalten in Bezug zu anderen Substanzen vor (z. B. Benzodiazepine, andere Muskelrelaxanzien).

4 Behandlungskonzept und Therapieziel

Es ergeben sich bei Patienten mit chronischen Schmerzen unterschiedliche Szenarien, die mit einer akuten Behandlung von Schmerzen einhergehen – eine akute, vom chronischen Schmerz unabhängig bestehende Erkrankung oder eine Operation oder die Exazerbation vorbestehender chronischer Schmerzen. Gerade für Letzteres gilt es, frühzeitig differenzialdiagnostisch diesen vermeintlich akuten Schmerz für ein zielgerichtetes Patientenmanagement abzugrenzen und hier primär die Betreuung der chronischen Schmerzerkrankung in den Vordergrund zu stellen. Ein solches Vorgehen vermeidet

unnötige Diagnostik, Therapie, Eingriffe und ungünstige Interaktionen, die allesamt sowohl die Chronifizierung als auch Exazerbationen unterstützen können. Hier kann ggf. eine medikamentöse Anpassung Teil eines übergreifenden Konzeptes sein. Meist stehen jedoch Aufklärung, Beruhigung, Vermittlung von Krankheitsverständnis oder Bewusstmachung von Stressoren und Belastungsfaktoren sowie gezielte physiotherapeutische Betreuung im Vordergrund des Behandlungskonzeptes.

Zur Therapie akuter Schmerzen, die durch Operationen oder akute Erkrankungen verursacht wurden, stehen auch bei Patienten mit chronischen Schmerzen Analgetika im Vordergrund der Therapie. Dennoch müssen nichtmedikamentöse Verfahren, Edukation, physiotherapeutische und psychosoziale Therapieelemente gezielt in die Therapie mit einbezogen werden. Unimodale Ansätze führen hier häufig zu ungünstigen Verläufen. Gerade in dieser Patientengruppe ist als Therapieziel – neben der Schmerzreduktion an sich – die Sicherung bzw. Wiederherstellung der körperlichen Funktionalität anzustreben.

5 Aufklärung und Edukation

Das Verständnis von Schmerzmechanismen auf Patienten-seite beeinflusst die Behandlung und ist bei der Behandlung eines Patienten mit chronischen Schmerzen auch in der Akutschmerztherapie von hoher Bedeutung, da maladaptive Mechanismen das Schmerzerleben dieser Patienten prägen. Im Therapiekonzept sollten somit Aufklärung über Maßnahmen und Therapie sowie Kenntnisse und Edukation über physiologische und psychologische Hintergründe von Schmerz- und Heilungsmechanismen bereits frühzeitig eingebunden werden. In Abhängigkeit von Kognitionen und Habituationen des Patienten gilt es, gerade bei emotional sehr überlagerten Patienten (Angst, Aggression, Depression, Euphorie) darzustellen, welche Auswirkungen dies auf die Behandlung hat. Im Rahmen der Kommunikation mit dem Patienten sind auch stets Nocebo-Effekte zu bedenken. Hier kann es hilfreich sein, positive, stabilisierende Ressourcen des Patienten in den Vordergrund zu stellen.

6 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie ist individuell nach der Genese (nozizeptiv, neuropathisch, Mischbilder) mechanismenorientiert auszurichten. Dabei werden je nach individueller Zielsetzung eine Kombination aus Nicht-Opoiden, Opioiden und Co-Analgetika und bei spezifischen Indikationen ggf. spezielle Analgesietechniken (z. B. perioperativ periphere oder

peridurale Katheterv Verfahren oder patientenkontrollierte Verfahren) genutzt.

Kontraindikationen sind bei der Wirkstoff-, Applikations- und Technikauswahl gemäß den Vorerkrankungen, aber auch entsprechend der besonderen psychosozialen Vulnerabilität der Patienten zu berücksichtigen (z. B. Gefahr des medikamentösen Fehlkonsums bei schnell anflutenden Substanzen). So besteht grundsätzlich das Risiko eines iatrogen unterstützten Substanzmissgebrauchs, welches durch Auswahl der Applikationsform, der Galenik, vermindert werden kann. Retardpräparate sind, wenn möglich, immer zu bevorzugen. Diese schaffen gleichmäßigere Wirkspiegel, welche – ergänzt um eine adäquat dosierte Bedarfsmedikation – der Analgesie mit wechselnden Wirkstoffspiegeln vorzuziehen sind. Auch die Indikation und Nutzungsdauer bei Opioid-basierten patientenkontrollierten Verfahren ist täglich kritisch zu prüfen.

Eine ungezielte Analgetika-Applikation, die durch Wirkversagen oder Fehlindikation vermeintlich mit einer Steigerung der Dramatik und Hilfslosigkeit bzw. des individuellen Krankheitsempfindens des Patienten einhergeht, sollte unbedingt vermieden werden. Wenn fehlindizierte Analgetika nicht die vom Behandlungsteam und Patienten erhoffte Wirkung aufweisen, unterstützt dies häufig einen ungünstigen Verlauf, da bei dem Patienten das Gefühl zurückbleibt, einen „so schlimmen Schmerz“ oder eine entsprechend „schlimme Erkrankung“ zu haben, dass noch nicht mal „starke“ Analgetika helfen können.

Neben dem direkten analgetischen Effekt sind in der medikamentösen Therapie auch mit Schmerz einhergehende Begleitaspekte zu berücksichtigen. So eignen sich z. B. die sonst in der Behandlung chronischer Schmerzerkrankungen oft eingesetzten Antidepressiva (z. B. trizyklische Antidepressiva) zur Verbesserung des Nachschlafs in der akuten Phase, ohne mit einem Abhängigkeitsrisiko einherzugehen oder hierdurch im zeitlich kurz begrenzten Einsatz auf wesentliche analgetische Effekte zu hoffen. Zur Prophylaxe und Therapie von Analgetika-assoziierten Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Obstipation oder Juckreiz, werden konsequent Adjuvantien eingesetzt.

Bei bestimmten Indikationen, sowohl im perioperativen als auch im nichtoperativen Versorgungsbereich, eignen sich zudem besonders bei Patienten mit chronischem Schmerz bzw. Opioidvormedikation pharmakologische Ansätze zur Schmerzprophylaxe. So kann z. B. eine Hemmung des im Rahmen einer Opioidtherapie aktivierten NMDA-Systems positive Effekte haben (z. B. Ketamin 0,5 mg/kgKG Bolus zum Hautschnitt, im Anschluss kontinuierlich 0,1 mg/kgKG/h bis zu drei Tage postoperativ, bei entsprechender Überwachung). Ebenso kann die systematische Gabe von Lidocain zur Reduktion von Schmerzen und entsprechendem Opioidbedarf beitragen.

Dies ist beispielsweise indiziert, wenn bei abdominalen Eingriffen die Anlage eines periduralen Verfahrens nicht möglich/sinnvoll ist. Ein weiterer Indikationsbereich sind Wirbelsäuleneingriffe, die häufig ja bereits mit chronischen Schmerzen einhergehen (z. B. 1,5 mg/kgKG Lidocain als Bolus zum Schnitt über ca. 2 Minuten, im Anschluss 2 mg/kgKG/h kontinuierliche Applikation; Dosiskalkulation basierend auf dem Idealgewicht: Körpergröße in cm – 100; Applikation bis 3 Stunden postoperativ bzw. max. 30 min vor Entlassung aus Überwachungsbereich, längere Gaben scheinen keine Vorteile zu bringen). Ebenso kann der Einsatz von Gabapentin oder Pregabalin möglicherweise aufgrund der Einsparung von Opioiden, anxiolytischer Effekte und der Prophylaxe einer weiteren postoperativen Schmerzchronifizierung bei dieser Patientengruppe positive Effekte haben.

7 Vorgehen bei analgetischer Vormedikation

Patienten mit Opioid-Vormedikation haben aufgrund der oben beschriebenen Mechanismen bei der Behandlung akuter Schmerzen häufig einen erhöhten Opioidbedarf, welcher individuell sehr variieren kann. Akute, mit einer zusätzlichen Stressbelastung einhergehende Behandlungssituationen sind grundsätzlich keine sinnvollen Momente zum ambitionierten Reduktionsversuch einer analgetischen Vormedikation. Eine Ausnahme stellt ein direkter Zusammenhang mit der zu behandelnden Erkrankung und einer Schmerzreduktion durch die Behandlung dar. Aus diesem Grund sollte bei akuten Erkrankungen eine analgetische Vormedikation (Nicht-Opioide, Opioide, Co-Analgetika) zunächst fortgeführt bzw. ggf. an die Umstände angepasst werden.

Resorptionsraten bei transdermaler Opioidapplikation können sich im Rahmen einer akuten Erkrankung oder perioperativ durch Veränderungen der Durchblutungssituation oder der Körpertemperatur anders als zuvor gestalten. Beim Wechsel muss man berücksichtigen, dass es nach Entfernung zu einer Nachresorption aus dem kutanen Depot mit therapeutisch relevanten Plasmaspiegeln kommt (Fentanyl 50 % nach ca. 12 Stunden, Buprenorphin 50 % bis zu 24 Stunden). Umgekehrt kann dagegen der maximale analgetische Effekt bei Beginn erst nach ca. 24 Stunden beurteilt werden, wenn es zu einer Stabilisierung der Plasmaspiegel kommt.

Eine Umstellung eines transdermalen Opioid-Systems muss in der akuten Behandlungssituation nicht grundsätzlich erfolgen, sollte aber hinsichtlich der Veränderung der Resorptionsraten bei Gegebenheiten mit aktiver Wärmerotherapie, großen Volumenverschiebungen oder veränderter Hautdurchblutung durchaus erwogen werden. Dabei wird die Vormedikation mit ca. 50 bis 70 % ihrer morphinäquivalenten Dosis

zusätzlich zu der sonst üblichen Dosis des akuten Erfordernisses in der Basisedikation berücksichtigt und stets durch eine adäquate Bedarfsmedikation ergänzt (Orientierungswert für die Dosis einer Bedarfsmedikation: ca. 1/6 bis 1/10 der bisherigen Tagesdosis des Opioids).

8 Physiotherapeutische Behandlungsstrategie

Akuter Schmerz triggert im Sinne einer Schutzfunktion eine Aktivitätsreduktion und Schonung zur Heilung und Rehabilitation. Diese Mechanismen sind bei Patienten mit chronischem Schmerz oft ausgeprägt und im Kontext des

chronischen Schmerzes maladaptiv. Somit gilt es, die Patienten mit chronischem Schmerz in der akuten Schmerzbehandlung konsequent physiotherapeutisch zu begleiten. Neben Maßnahmen der allgemeinen Mobilisation, Thrombose-, Pneumonie- und Kontrakturprophylaxe sind dabei funktionsunterstützende und wiederherstellende Maßnahmen mit einzubeziehen. Es gilt, die Geschwindigkeit der Mobilisation und Aktivierung individuell mit dem Verständnis und den Fähigkeiten des Patienten in Einklang zu bringen (Rücksichtnahme oder Forderung/Motivation/Dämpfung). Physiotherapeutische Maßnahmen sollten nicht „nebenher“ erfolgen, sondern wie andere Therapieelemente bewusst und unter engmaschiger Kommunikation und Abstimmung im Behandlungsteam stattfinden. Besonders aktivierende physiotherapeutische Maßnahmen kön-

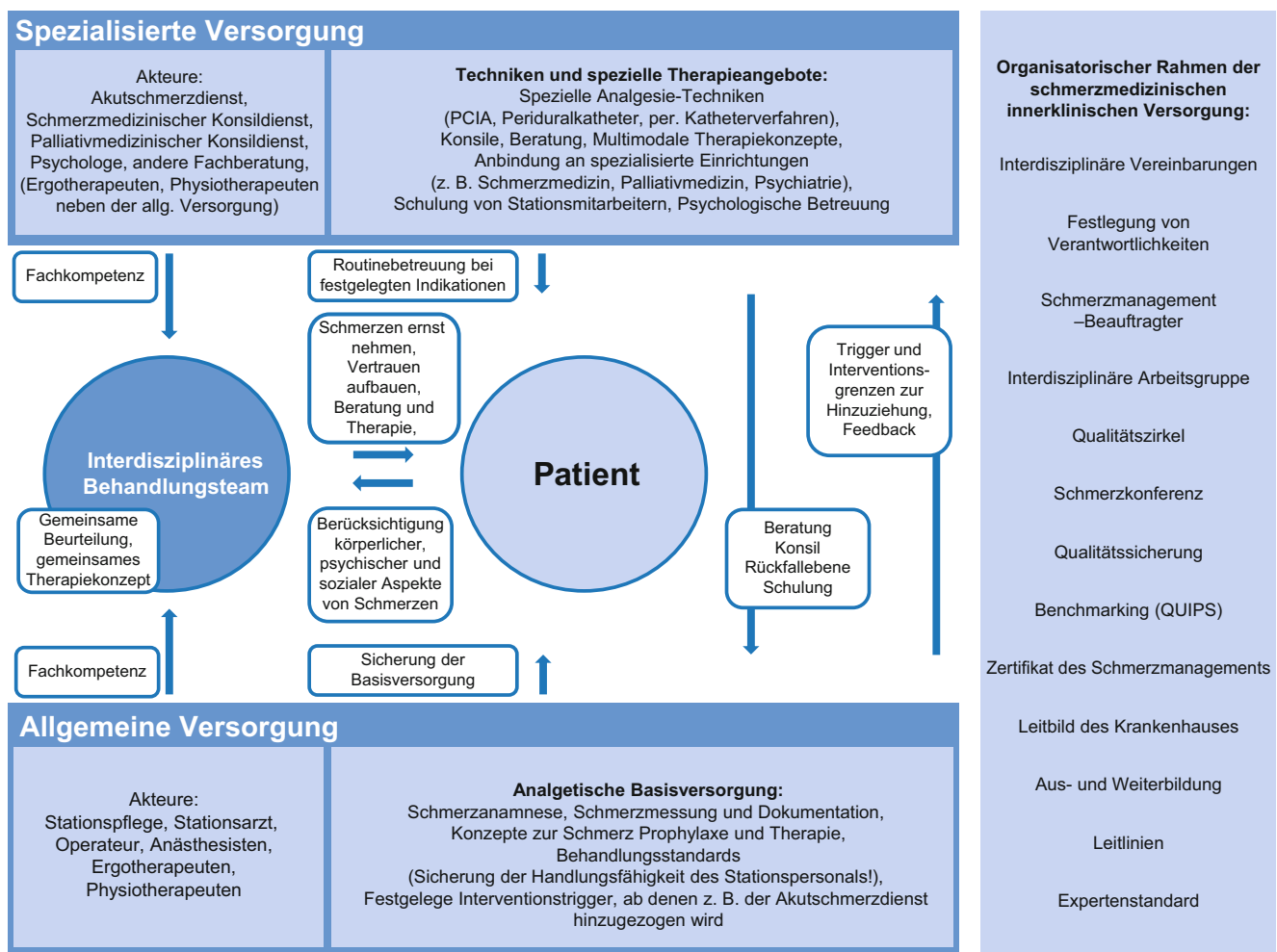


Abb. 1 In der Versorgung von Patienten mit chronischen Schmerzen wirken allgemeine und spezialisierte Versorgungsstrukturen als interdisziplinäres Behandlungsteam zusammen. Die auf der rechten Abbildungsseite dargestellten Strukturen stellen die organisatorische Komponente dieser Zusammenarbeit im Schmerzmanagement im Krankenhaus dar. Neben der Betreuung im Rahmen festgelegter Indikationen (z. B.

invasives Analgesieverfahren) stellt die spezialisierte Versorgung gewissermaßen eine Rückfallebene der allgemeinen Versorgung bei exzerbierenden oder komplexen Schmerzproblemen dar. Kommunikationsebenen sichern die enge und abgestimmte Zusammenarbeit im Team. (Modifiziert nach Erlenwein 2016; mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags)

nen anfangs z. B. postoperativ zu Schmerzverstärkung führen, was eine enge Koordination mit dem Schmerzmanagement erfordert (Haigh 2001).

9 Integration psychologischer Behandlungsansätze

Wenn auch in der somatisch orientierten Akutmedizin in der Routine leider meist kein Psychologe im Behandlungsteam fest vertreten ist, sollten entsprechende Inhalte, analog zur Therapie chronischer Schmerzen, auch in der Behandlung akuter Schmerzen bei diesen Patienten fest einbezogen werden. Neben edukativen Aspekten zum Schmerz- und Krankheitsverständnis und einer realistischen Therapiezielabsprache können hier Selbstkontrolltechniken, die Anleitung zur Schmerzmessung und analog zu den Maßnahmen der Physiotherapeuten eine Förderung der Belastungsdosierung hilfreich sein. Die Wirksamkeit anderer psychologischer Verfahren, wie Suggestions- sowie Entspannungs- und Ablenkungstechniken (z. B. Musik, Bilder, soziale Ablenkung) oder kognitiv-behavioraler Techniken ist ebenfalls im perioperativen Kontext gut belegt (Hüppe und Klinger 2016).

10 Organisation der Akutschmerztherapie von Patienten mit chronischen Schmerzen

Die therapeutischen Bedürfnisse, die sich aus der Betreuung von Patienten mit vorbestehenden chronischen Schmerzen in der Akutmedizin ergeben, zeigen, dass ein unimodaler, rein medikamentöser Ansatz oft nicht zielführend ist. Bisher findet chronischer Schmerz als Komorbidität zu wenig Beachtung. Doch sollten gerade unter den Bedingungen der fallpauschalierten Leistungsvergütung nicht nur für das Patientenwohl, sondern auch für eine ressourcenorientierte Versorgung chronische Schmerzen in der Akutmedizin stärker in den Fokus gestellt werden. Dies stellt eine Herausforderung dar und erfordert vermutlich eine Weiterentwicklung bestehender Strukturen.

Gerade in Krankenhäusern, wo Patienten viele Schnittstellen durchlaufen und wechselnde Akteure tätig sind, ist ein gezieltes Vorgehen zur Therapie akuter Schmerzen notwendig. Allgemeine Versorgungsstrukturen sichern die analgetische Versorgung in der Routine (z. B. Anamnese bei Aufnahme, regelmäßige Schmerzmessung, Behandlungsstandards auf Normalstation). Diese werden durch spezielle Versorgungsstrukturen hinsichtlich des Einsatzes besonderer Analgesietechniken oder bei Patienten mit komplexen Therapiebedürfnissen ergänzt (Schmerzdienst, spezielle Physiotherapie, Ergotherapie, Psychologie). Entscheidend für die Effektivität der Therapie ist eine enge Abstimmung und das

Auftreten gegenüber dem Patienten als interdisziplinäres und interprofessionelles Behandlungsteam (Abb. 1).

Wenn auch Behandlungsstandards, die eine Steuerung der medikamentösen Akutschmerztherapie sichern, bei Patienten mit vorbestehenden Schmerzen geringere Effekte zeigen als beim nicht-vorbelasteten Patienten, ist es wichtig, diese trotzdem in den Gesamtbehandlungsablauf einzubinden, jedoch ergänzt um Trigger, die eine frühzeitige und zielgerichtete Eskalation des Betreuungsaufwands mit sich führen. Wenn Risikofaktoren für starke Schmerzen (z. B. hohe Opioid-Dosis, chronische Schmerzen, Substanzabhängigkeit) vorliegen, sollte frühzeitig ein Schmerzmediziner zur gemeinsamen Abstimmung des Therapiekonzeptes mit dem Patienten und dem Stationspersonal hinzugezogen werden. Um die Verfügbarkeit psychologischer Expertise in der Akutmedizin zu verbessern, kann pragmatisch deren Einbeziehung z. B. im Rahmen eines psychologischen Liaisondienstes erfolgen.

Literatur

- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D (2006) Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 10(4):287–333
- Bruce J, Thornton AJ, Scott NW, Marfizo S, Powell R, Johnston M, Wells M, Heys SD, Thompson AM (2012) Chronic preoperative pain and psychological robustness predict acute postoperative pain outcomes after surgery for breast cancer. *Br J Cancer* 107(6):937–946
- Delaplaine R, Ifabumuyi OI, Merskey H, Zarfas J (1978) Significance of pain in psychiatric hospital patients. *Pain* 4(4):361–366
- Donovan M, Dillon P, McGuire L (1987) Incidence and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients. *Pain* 30(1):69–78
- Erlenwein J, Schlink J, Pflingsten M, Hinz J, Bauer M, Quintel M, Petzke F (2013) Vorbestehender Schmerz als Komorbidität im postoperativen Akutschmerzdienst. *Anaesthesist* 62(10):808–816
- Erlenwein J, Przemeck M, Degenhart A, Budde S, Falla D, Quintel M, Pflingsten M, Petzke F (2016a) The influence of chronic pain on postoperative pain and function after hip surgery: a prospective observational cohort study. *J Pain* 17(2):236–247
- Erlenwein J, Thoms KM, Brandebusemeyer F, Pflingsten M, Mansur A, Quintel M, Schön MP, Petzke F (2016b) Pre-existing chronic pain influences the severity of acute herpes zoster pain – a prospective observational cohort study. *Pain Med* 17(7):1317–1328
- Gerbershagen K, Gerbershagen HU, Lindena GU, Lachenmayer L, Lefering R, Schmidt CO, Kohlmann T (2008) Prevalence and impact of pain in neurological inpatients of a German teaching hospital. *Clin Neurol Neurosurg* 110(7):710–717
- Gerbershagen K, Gerbershagen HJ, Lutz J, Cooper-Mahkom D, Wappler F, Limmroth V, Gerbershagen M (2009) Pain prevalence and risk distribution among inpatients in a German teaching hospital. *Clin J Pain* 25(5):431–437
- Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, Peelen LM, Kappen TH, van Wijck AJ, Kalkman CJ, Meissner W (2014) Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology* 120(5):1237–1245
- Gramke HF, de Rijke JM, van Kleef M, Kessels AG, Peters ML, Sommer M, Marcus MA (2009) Predictive factors of postoperative pain after day-case surgery. *Clin J Pain* 25(6):455–460
- Gu X, Belgrade MJ (1993) Pain in hospitalized patients with medical illnesses. *J Pain Symptom Manag* 8(1):17–21

- Gulur P, Williams L, Chaudhary S, Koury K, Jaff M (2014) Opioid tolerance – a predictor of increased length of stay and higher readmission rates. *Pain Physician* 17(4):E503–E507
- Haigh C (2001) Contribution of multidisciplinary team to pain management. *Br J Nurs* 10(6):370–374
- Häuser W, Schmutzer G, Glaesmer H, Brahler E (2009) Prävalenz und Prädiktoren von Schmerzen in mehreren Körperregionen. Ergebnisse einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe. *Schmerz* 23(5):461–470
- Häuser W, Schmutzer G, Henningsen P, Brahler E (2014) Chronische Schmerzen, Schmerzkrankheit und Zufriedenheit der Betroffenen mit der Schmerzbehandlung in Deutschland. Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe. *Schmerz* 28(5):483–492
- Hüppe M, Klinger R (2016) Akuter Schmerz. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) *Schmerzpsychotherapie*. Springer, Berlin, S 8
- Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KG (2003) Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain* 105(3):415–423
- Kindler D, Maier C (2008) Postoperative Schmerztherapie bei Patienten mit chronischen Schmerzen und Tumorerkrankungen. In: Pogatzki-Zahn E, Van Aken H, Zahn PK (Hrsg) *Postoperative Schmerztherapie*. Thieme, Stuttgart/New York, S 238–260
- Roberts MH, Mapel DW, Thomson HN (2015) The impact of chronic pain on direct medical utilization and costs in chronic obstructive pulmonary disease. *Clinicoecon Outcomes Res* 7:173–184
- Salomon L, Tcherny-Lessenot S, Collin E, Coutaux A, Levy-Soussan M, Legeron MC, Bourgeois P, Cesselin F, Desfosses G, Rosenheim M (2002) Pain prevalence in a French teaching hospital. *J Pain Symptom Manag* 24(6):586–592
- Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, Kessels AG, Peters ML, Geurts JW, Patijn J, Gramke HF, Marcus MA (2010) Predictors of acute postoperative pain after elective surgery. *Clin J Pain* 26(2):87–94
- Strohbuecker B, Mayer H, Evers GC, Sabatowski R (2005) Pain prevalence in hospitalized patients in a German university teaching hospital. *J Pain Symptom Manag* 29(5):498–506
- Taylor EM, Boyer K, Campbell FA (2008) Pain in hospitalized children: a prospective cross-sectional survey of pain prevalence, intensity, assessment and management in a Canadian pediatric teaching hospital. *Pain Res Manag* 13(1):25–32

Management in der Schmerztherapie

Winfried Meißner

Inhalt

1	Zum Einstieg	547
2	Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität	547
3	Instrumente zur Prozessqualität	548
3.1	Leitlinien, Empfehlungen, Evidenzsammlungen	548
3.2	Qualitätssicherungsvereinbarung	550
3.3	Kerndokumentation und Qualitätssicherung in der Schmerztherapie (KEDOQ-Schmerz)	550
3.4	Benchmark-Projekte QUIPS, PAIN OUT	550
3.5	Zertifizierungsinitiativen	551
3.6	Qualifizierungsangebote	551
	Literatur	552

1 Zum Einstieg

Unter Qualitätssicherung werden Maßnahmen verstanden, die dazu beitragen, dass ein Produkt oder eine Behandlung (zu definierenden) Anforderungen gerecht wird. Qualitätssicherung ist ein Bestandteil des Qualitätsmanagements; Darunter subsumiert man die Gesamtheit aller Prozesse, die zu einer kontinuierlichen Qualitätsverbesserung von Produkten (oder Behandlungen) führen.

Im weiteren Sinne können alle Arten von Aus-, Fort- und Weiterbildung, Dokumentationssysteme, Leitlinien und Empfehlungen, Projekte zu deren Implementierung, Zertifizierungen, Fehlervermeidungssysteme und andere Aktivitäten zu einer besseren Qualität beitragen. In diesem Kapitel soll – nach einer kurzen Begriffsklärung – auf eine Auswahl von Instrumenten eingegangen werden, die schmerzspezifische Inhalte haben.

2 Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität

Diese Begriffe werden im Kontext von Qualitätsmanagement häufig verwendet. Darunter ist im Bereich der Schmerztherapie zu verstehen:

- **Strukturqualität** (was ist vorhanden?): z. B. qualifiziertes Personal (Akutschmerzdienste), apparative Voraussetzungen (Vorhandensein von PCA-Pumpen), Dokumentationssysteme, Critical-Incidence-Reporting;
- **Prozessqualität** (wie wird es gemacht?): z. B. Messung und Dokumentation von Schmerzen, Befolgen von Algorithmen, rechtzeitige Gabe von Medikamenten;
- **Ergebnisqualität** (was kommt dabei heraus?): z. B. Schmerzintensität, Nebenwirkungen, Komplikationen, Liegedauer, Zufriedenheit, Lebensqualität.

Merkmale der Struktur- und Prozessqualität sind oft leichter zu messen als solche der Ergebnisqualität. Daher beziehen sich viele Maßnahmen zur Qualitätssicherung auf Strukturen und Prozesse als Surrogatparameter – ohne dass diese zwangsläufig in einem engen Zusammenhang mit der Ergebnisqualität stehen müssen. Als Qualitätsindikatoren vorgeschlagene Parameter sollten daher immer unter dem Aspekt beurteilt werden, ob durch sie wirklich die Ergebnisqualität verbessert werden kann.

W. Meißner (✉)

Schmerzambulanz der Klinik für Anästhesiologie u. Intensivtherapie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
E-Mail: winfried.meissner@med.uni-jena.de

Im Gegensatz zu anderen Gebieten der Medizin können viele Ergebnisqualitätsparameter in der Schmerztherapie nur aus der Patientenperspektive berichtet werden. Bei der Auswahl geeigneter Messinstrumente – z. B. Schmerzska-len oder Fragebögen – muss unbedingt auf eine ausreichende Validierung und standardisierte Erhebungsbedingungen geachtet werden. So kann z. B. die Anwesenheit der Untersuchungsperson beim Ausfüllen eines Fragebogens die Ergebnisse erheblich beeinflussen. In der Alltagsroutine erhobene Schmerzscores erfüllen diese Anforderungen oft nur teilweise und eignen sich daher selten für einen externen Qualitätsvergleich.

- ▶ „Gute“ Qualität in der Schmerztherapie ist mehr als nur Schmerzlinderung. Eine Einbeziehung der funktionellen Auswirkungen und insbesondere die Berücksichtigung schmerztherapiebedingter Nebenwirkungen sind Bestandteile der ganzheitlichen Beschreibung von Qualität.

Eine ausschließliche Orientierung des Therapieerfolges am Parameter Schmerzintensität kann zu einer Fehlsteuerung der Therapie und damit einer unangebrachten Einschätzung der Gesamtqualität beitragen (Beispiel: hohe Opioiddosierungen, die zu Schmerzf়reiheit, aber starker Sedierung führen).

Verallgemeinert leitet sich daraus die Forderung ab, interdisziplinär übergreifende Qualitätsziele zu formulieren, die ein Integral von Subzielen darstellen – im Bereich der postoperativen Betreuung könnte dies z. B. sein: frühe Mobilisierung und frühe Ernährung eines schmerzarmen, zufriedenen Patienten mit einer möglichst geringen Wiederaufnahmerate. Allerdings mangelt es derzeit noch an einem entsprechenden interdisziplinären Konsens und ausreichend validierten Messverfahren.

3 Instrumente zur Prozessqualität

Leitlinien, Empfehlungen und Evidenzsammlungen unterstützen den Aufbau evidenzbasierter Strukturen und Prozesse und sind Hilfen bei Entscheidungsfindungen. Die großen schmerzmedizinischen Fachgesellschaften bzw. Verbände haben im Juli 2015 ein gemeinsames Konsenspapier zur Klassifikation schmerztherapeutischer Einrichtungen in Deutschland veröffentlicht. Im Bereich der ambulanten Schmerztherapie existiert eine sog. Qualitätssicherungsvereinbarung. KEDOQ (KErnDokumentation und Qualitätssicherung) richtet sich an Einrichtungen, die Patienten mit Schmerzen ambulant, teilstationär oder stationär versorgen, und erlaubt eine Qualitätssicherung und unabhängige Versorgungsforschung. Ein ähnliches Ziel verfolgt das Projekt idocLife.

Das deutsche **Benchmark-Projekt QUIPS** und sein internationales Pendant PAIN OUT geben ein valides Feedback

der Ergebnisqualität in der postoperativen Schmerztherapie aus Patientenperspektive.

Zwei Projekte **zertifizieren** schmerztherapeutische Strukturen in Krankenhäusern, wenn sie definierte Struktur-, Prozess- und teilweise Ergebniskriterien erfüllen. **Qualifizierungsangebote** dienen der Fort- und Weiterbildung.

3.1 Leitlinien, Empfehlungen, Evidenzsammlungen

Leitlinien sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie gründen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren. In der Regel beruhen sie auf wissenschaftlicher Evidenz, sie können aber auch durch Expertenmeinung unterstützt werden. Die Stärke der Evidenz und der daraus abgeleitete Empfehlungsgrad sind in der Regel gekennzeichnet.

Leitlinien sollen – genau wie andere Informationsquellen – eine Orientierung für Entscheidungen geben und nie die einzige Richtschnur des klinischen Handelns sein. Immer müssen die individuellen Rahmenbedingungen und die klinische Erfahrung der Entscheider in eine Entscheidungssituation einfließen. Daher sind „Leitlinien“ in der individuellen Situation rechtlich nicht bindend und haben weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Evidenzsammlungen dienen i. d. R. als Grundlage für Leitlinien und Empfehlungen (Tab. 1).

Es kann nicht oft genug betont werden, dass das Konzept der evidenzbasierten Medizin nichts mit entindividualisierter „Kochbuchmedizin“, Missachtung klinischer Erfahrung oder individueller Patientenbedürfnisse zu tun hat:

Good doctors use both individual clinical expertise and the best available external evidence, and neither alone is enough. (Sackett et al. 1996)

3.1.1 AWMF-Leitlinien

Die Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlicher medizinischer Fachgesellschaften veröffentlicht auf ihrer Homepage (www.awmf.org) Leitlinien zu unterschiedlichen Themen, wenn sie bestimmten Qualitätsanforderungen genügen. Dabei werden die Qualitätsniveaus S1 (Expertenkonsens) bis S3 (systematische Entwicklung, evidenzbasiert, interdisziplinär erstellt) unterschieden. Nicht regelmäßig aktualisierte Leitlinien werden von der Homepage entfernt.

Zum derzeitigen Zeitpunkt existieren folgende Leitlinien mit Schmerzbezug:
S1-Leitlinien

(Fortsetzung)

Tab. 1 Unterschiede zwischen Leitlinien, Richtlinien, Empfehlungen, Evidenzsammlungen

Begriff	Bedeutung	Verbindlichkeitsgrad
Leitlinie	Systematisch entwickelte Entscheidungshilfen	Abweichung begründet möglich
Richtlinie, Standard	Von Institutionen veröffentlichte Regeln	Hohe Verbindlichkeit
Empfehlungen, Stellungnahmen	Von Institutionen veröffentlichte Hinweise	Keine/geringe Verbindlichkeit
Evidenzsammlungen	Zusammenstellung medizinischer Evidenz	Keine eigene Verbindlichkeit, dienen als Grundlage für Leitlinien, Empfehlungen

- S1: Diagnostik neuropathischer Schmerzen
- S1: Zervikale Radikulopathie
- S1: Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz
- S1: Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome (CRPS)
- S1: Therapie des episodischen und chronischen Spannungskopfschmerzes und anderer chronischer täglicher Kopfschmerzen
- S1: Trigeminusneuralgie
- S1: Therapie der Migräne
- S1: Clusterkopfschmerz und trigeminoautonome Kopfschmerzen
- S1: Einsatz neuromodulierender Verfahren bei primären Kopfschmerzen
- S1: Chronischer Schmerz
- S1: Epicondylopathia radialis humeri
- S1: Nackenschmerzen
- S1: Kopfschmerzen, Diagnostik und apparative Zusatzuntersuchungen
- S1: Chronische neuropathische Schmerzen, Pharmakologische nicht interventionelle Therapie
- S1: Pharmakologisch nicht interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen
- S1: Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln

S2-Leitlinien

- S2: Chronischer Unterbauchschmerz der Frau
- S2: Leitlinie für die ärztliche Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen
- S2: Lumbale Radikulopathie
- S2: Ohrenschmerzen

S3-Leitlinien

- S3: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms
- S3: Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen
- S3: Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS)
- S3: Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen
- S3: Brustschmerz
- S3: Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz
- S3: Halsschmerzen
- S3: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin
- S3: Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden
- S3: Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung

Darüber hinaus existieren weitere Leitlinien zu Erkrankungen, die mit Schmerzen einhergehen können (z. B. Neuroborreliose).

3.1.2 Prozedurenspezifisches postoperatives Schmerzmanagement – PROSPECT

PROSPECT ist eine (initial von der Pharmaindustrie gesponsorte) Initiative von Chirurgen und Anästhesisten mit dem Ziel, für die häufigsten operativen Eingriffe jeweils spezifische Behandlungsempfehlungen auf der Basis wissenschaftlicher Evidenz zusammenzustellen. Derzeit sind Informationen für folgende 11 Eingriffe auf einer sehr detailliert gestalteten Webseite verfügbar (www.postoppain.org):

- abdominelle Hysterektomie,
- Mammachirurgie,
- Kolonresektion,
- Thorakotomie,
- Hämorrhoidenchirurgie,
- Hüftgelenkersatz,
- Kniegelenkersatz,
- Herniotomie,
- laparoskopische Cholezystektomie,
- Kaiserschnitt,
- radikale Prostataektomie.

3.1.3 Expertenstandard „Schmerzmanagement in der Pflege“

Beim „Schmerzmanagement in der Pflege“ handelt es sich um einen evidenzbasierten Expertenstandard zu pflegeri-

(Fortsetzung)

schen Aspekten des Schmerzmanagements, der 2004 vom Deutschen Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege an der Fachhochschule Osnabrück herausgegeben und 2011 aktualisiert wurde. Diese Publikation ist sehr hilfreich bei der Implementierung von Strukturen und Prozessen in der Schmerztherapie und kann erworben werden über:

Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP), Fachhochschule Osnabrück, Postfach 19 40, 49009 Osnabrück, dnqp@fh-osnabrueck.de (www.dnqp.de).

3.1.4 „Acute pain management“

Das Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA) hat im Frühjahr 2015 die 4. Auflage „Acute pain management: The scientific evidence“ herausgegeben (www.anzca.edu.au/). Diese aktuelle Publikation ist eine Sammlung der wissenschaftlichen Evidenz zu verschiedenen Aspekten der akuten Schmerztherapie mit ca. 190 Kernaussagen, beinhaltet jedoch keine Therapieempfehlungen im engeren Sinne.

3.1.5 Konsenspapier: Struktur der schmerzmedizinischen Versorgung in Deutschland

Im Auftrag der schmerzmedizinischen Fachgesellschaft, der Deutschen Schmerzgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin, der Selbsthilfeorganisation der Schmerzpatienten und des Berufsverbandes der Schmerztherapeuten und Schmerzpsychologen hat die „Gemeinsame Kommission der Fachgesellschaften und Verbände für Qualität in der Schmerzmedizin“ unter Mitwirkung der jeweiligen Präsidenten/Vorsitzenden überprüfbare Struktur- sowie Prozesskriterien entwickelt und einstimmig konsentiert, um schmerzmedizinische Einrichtungen in Deutschland klassifizieren zu können. Neben den erstmals beschriebenen schmerzpsychotherapeutischen Einrichtungen können anhand der Kriterien fünf Ebenen von der Einrichtung mit Fachkunde Schmerzmedizin über spezialisierte Einrichtungen bis zum Zentrum für interdisziplinäre Schmerzmedizin definiert werden. Ziel der Empfehlungen ist es, verbindliche und überprüfbare Kriterien zur Qualitätssicherung in der Schmerzmedizin zu etablieren und die Versorgung zu verbessern (Müller-Schwefe et al. 2015).

3.2 Qualitätssicherungsvereinbarung

Kassenärztlich tätige Ärzte können an der sog. Qualitätssicherungsvereinbarung Schmerztherapie gemäß § 135 Abs. 2 SGB V teilnehmen. Dazu müssen sie bestimmte Struktur- und Prozessvoraussetzungen erfüllen (Qualifikation, Struktur der Einrichtung, Fallzahllimitationen, Dokumentation, Nachweis interdisziplinärer Schmerzkongressen) und in der Regel eine Prüfung vor einem Ausschuss der regionalen Kassenärztlichen Vereinigung ablegen. Die teilnehmenden Ärzte

können dann zusätzliche EBM-Ziffern abrechnen. Die „Qualitätssicherungsvereinbarung“ misst keinerlei Ergebnisqualitätsparameter, und ihre Auswirkung auf Ergebnisqualität wurde nie überprüft.

3.3 Kerndokumentation und Qualitätssicherung in der Schmerztherapie (KEDOQ-Schmerz)

Die Deutsche Schmerzgesellschaft (vormals Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes, DGSS) hat mit KEDOQ-Schmerz ein Nachfolgeprojekt zu QUAST (Qualitätssicherung in der Schmerztherapie) entwickelt. KEDOQ-Schmerz zeichnet sich durch eine einheitliche Dokumentation demografischer, klinischer und Outcome-Daten aus und soll die Grundlage zu einer in- und externen Qualitätssicherung bei der Behandlung chronischer Schmerzen schaffen (www.dgss.org). Mit KEDOQ-Schmerz wird ein sektorenübergreifender (ambulant, teilstationär, stationär) und bundesweiter Datensatz bereitgestellt, der unabhängig vom benutzten Dokumentationssystem anwendbar sein soll (Casser et al. 2012).

Die Datenbank stellt eine externe Qualitätssicherung für die teilnehmenden Einrichtungen dar, die folgende Ziele hat:

- Benchmark mit multizentrischen Daten,
- Förderung von Prozess- und Ergebnisqualität,
- Online-Auswertungen,
- Auswertungen nach den Anforderungen der QS-Kommission bei der KV,
- jederzeitige Verfügbarkeit eigener Daten,
- Hilfe zur Auswertung der eigenen Daten.

Weiterhin soll die Datenbank überregionale, sektoren- und einrichtungsübergreifende Auswertungen ermöglichen, die unabhängige Versorgungsforschung ohne einen Bezug zur liefernden Einrichtung gewährleistet, inhaltlich zur Entwicklung der Schmerztherapie beiträgt und eventuelle Versorgungsdefizite beschreibt. Eine Besonderheit von KEDOQ stellt die Einrichtung einer Ethikkommission dar, die die Unabhängigkeit des Projekts und den Umgang mit den kumulierten Daten supervidiert.

Ein Patientendokumentationssystem, das ebenfalls für qualitätssichernde Zwecke eingesetzt werden kann, wird von der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin unter der Bezeichnung „iDocLife“ angeboten.

3.4 Benchmark-Projekte QUIPS, PAIN OUT

Ziel des Benchmark-Projektes QUIPS (Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie) ist die Verbes-

serung der postoperativen Symptomkontrolle durch eine regelmäßige Erhebung von Qualitätsparametern, ihre Analyse und Rückmeldung an die beteiligten Kliniken. Eine Reihe von klinisch-demografischen Daten (z. B. Alter, OP, Art der Narkose und Schmerztherapie) sowie Parametern der Prozess- und Ergebnisqualität werden am ersten postoperativen Tag bettseitig erfasst. Die Parameter der Ergebnisqualität werden aus der Patientenperspektive definiert. Im Vordergrund stehen dabei die funktionellen Auswirkungen von Schmerzen, Nebenwirkungen der Therapie und Patientenzufriedenheit. Zusätzlich werden demografische und klinische Daten (z. B. Durchführung von Schmerzmessung, Art der Operation, Anästhesie, Schmerztherapie) erfasst. Die Daten werden anonymisiert an eine externe Datenbank übermittelt und dort analysiert. Die Ergebnisse sind zusammen mit Vergleichsdaten anderer Kliniken kontinuierlich von allen Partnern über eine geschützte Webseite abrufbar. Die Teilnahme an QUIPS ist kostenpflichtig (derzeit 1500 Euro/Jahr und Klinik). Träger des Projektes sind die wissenschaftlichen Fachgesellschaften und die Berufsverbände DGAI/BDA und DGCH/BDC sowie die österreichische Anästhesiengesellschaft (www.quips-projekt.de).

PAIN OUT ist die internationale Version von QUIPS, erweitert um eine Leitliniendatenbank. PAIN OUT wurde bis 2012 durch das 7. Rahmenprogramm der Europäischen Kommission gefördert und von 17 Partnern in 10 Ländern entwickelt (www.pain-out.eu).

Mit Datensätzen von deutlich mehr als 500.000 Fällen sind QUIPS und PAIN OUT die Datenbank mit der weltweit größten Patientenzahl.

3.5 Zertifizierungsinitiativen

Zertifizierungsprojekte beurteilen die Einhaltung bzw. das Einreichen definierter Qualitätsstandards. Im Vordergrund stehen dabei meist Struktur- und Prozessmerkmale der Qualität, da sich diese gut beobachten lassen.

3.5.1 Zertifizierung Qualitätsmanagement Akutschmerztherapie

Ziel dieser Initiative ist es, die peri- und postoperativen Schmerzen während der gesamten Behandlungskette so weit wie möglich zu reduzieren, Nebenwirkungen möglichst zu vermeiden und damit das Outcome der Patienten zu verbessern. Zu diesem Zweck wurde auf Basis der S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ ein Zertifizierungsverfahren entwickelt, mit dem operative Abteilungen die Einhaltung von Struktur- und Prozessmerkmalen der Schmerztherapie überprüfen können. Die Überprüfung der Kriterien erfolgt im Rahmen eines Audits durch eine unabhängige Einrichtung (TÜV Rheinland: www.tuv.com/de/deutschland/gk/managementsysteme/

medizin_gesundheitswesen/qm_akutschmerztherapie/qm_akutschmerztherapie.jsp). Dabei wird zunächst ein Voraudit durchgeführt, anschließend erfolgen das Zertifizierungsaudit sowie jährliche Überwachungsaudits. Ein externes Benchmarking ist derzeit noch nicht obligater Bestandteil der Initiative, wird aber den Kliniken dringend empfohlen.

3.5.2 Certkom – Qualifizierte Schmerztherapie

Ziel der Initiative „Certkom“ ist es, Sicherheit und Qualität der Schmerztherapie zu verbessern, das Recht auf qualifizierte Schmerztherapie zu unterstützen und ein standardisiertes Vorgehen zur ergebnisorientierten Zertifizierung von Einheiten im Gesundheitswesen zu entwickeln. Daher steht auch hier eine Zertifizierung am Ende eines Prozesses, bei dem geprüft wird, ob festgelegte Qualitätsmerkmale erfüllt werden. Im Gegensatz zur „schmerzfreien Klinik“ erstreckt sich hier jedoch der Zertifizierungsprozess auf das gesamte Krankenhaus einschließlich der konservativen Abteilungen.

Da bei der Certkom-Zertifizierung auch die tatsächlichen Ergebnisse des Schmerzmanagements in der Einrichtung bewertet werden, erfolgt im Anschluss an die Prüfung der Strukturen und Prozesse sowie der ggf. eingeleiteten Optimierungen eine Patienten- und Mitarbeiterbefragung in der Klinik. Der Zertifizierungsvorgang selbst erfolgt in Form von Visitationen, die durch eine eigenständige Zertifizierungsorganisation (painCert GmbH) durchgeführt werden. Eine Rezertifizierung erfolgt nach drei Jahren. Das Projekt ist neuerdings in die Trägerschaft der Deutschen Schmerzgesellschaft übergegangen (www.certkom.com).

3.6 Qualifizierungsangebote

Die Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“ umfasst die „gebietsbezogene Diagnostik und Therapie chronisch schmerzkranker Patienten, bei denen der Schmerz seine Leit- und Warnfunktion verloren und einen selbstständigen Krankheitswert erlangt hat“. Voraussetzungen sind die Anerkennung zum Führen einer Gebietsbezeichnung mit Patientenbezug, eine 12-monatige ganztägige Weiterbildung an einer anerkannten Weiterbildungsstätte und die Teilnahme an einem von der Ärztekammer anerkannten interdisziplinären Kurs über Schmerztherapie von 80 Stunden Dauer. Die Weiterbildung wird mit einer Prüfung abgeschlossen. Auskunft erteilen die örtlichen Landesärztekammern.

Der Arbeitskreis Akutschmerztherapie der Deutschen Schmerzgesellschaft hat einen zweitägigen „Akutschmerzkurs“ entwickelt, der seit einigen Jahren an verschiedenen Orten Deutschlands nach einheitlichem Muster durchgeführt wird (www.akutschmerzkurs.de). Der Kurs soll die Teilnehmer in die Lage versetzen, ein Konzept zur Akutschmerzthe-

rapie zu erstellen und im eigenen Krankenhaus umzusetzen. Das Angebot richtet sich an alle Ärzte und Pflegekräfte, die an einer Optimierung der Akutschmerztherapie interessiert sind.

Literatur

- Casser RC, Hüppe M, Kohlmann T et al (2012) Deutscher Schmerzfragebogen (DSF) und standardisierte Dokumentation mit KEDOQ-Schmerz. *Schmerz* 26:168–175
- Maier C, Nestler N, Richter H et al (2010) Qualität der Schmerztherapie in deutschen Krankenhäusern. *Dtsch Arztebl* 107:607–614
- Meißner W (2011) Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 105:350–353
- Müller-Schwefe G et al (2015) Struktur der Schmerzmedizinischen Versorgung in Deutschland: Klassifikation schmerzmedizinischer Einrichtungen. *Schmerzmedizin* 31:22
- Sackett DL et al (1996) Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 312:71
- Zaslansky R, Chapman CR, Rothaug J et al (2012) Feasibility of international data collection and feedback on postoperative pain data: proof of concept. *Eur J Pain* 16:430–438

Inhalt

1	Zum Einstieg	553
2	Voraussetzungen für die Tätigkeit als Gutachter	554
3	Grundlagen der Begutachtung	554
3.1	Definition von Gutachten	554
3.2	Grundbegriffe der versorgungsärztlichen Begutachtung	554
3.3	Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)	555
3.4	Grad der Behinderung (GdB)	556
3.5	Psychologie der Begutachtungssituation	556
4	Aufbau des Gutachtens	556
4.1	Allgemeiner Teil	556
4.2	Studium der Aktenlage	557
4.3	Anamnese	557
4.4	Untersuchung	557
4.5	Untersuchungsmethoden und -instrumente	558
4.6	Diagnosen	560
4.7	Beurteilung	560
4.8	Beweisfragen	560
4.9	Zusatzgutachten	561
5	Gutachterliche Fragen zu Methoden der Schmerztherapie	561
5.1	Medikamentöse Schmerztherapie	561
5.2	Alternative schmerztherapeutische Methoden	561
5.3	Zivil- und strafrechtliche Aspekte der Schmerztherapie	561
6	Spezielle Probleme der Integration und Bewertung von Untersuchungsergebnissen	562
6.1	Verdeutlichungstendenz, Aggravation, Simulation	562
6.2	Dissimulation	562
6.3	Zumutbare Willensanspannung	562
7	Aufklärung und Einwilligung	562
8	Dokumentationspflicht und Qualitätssicherung	563
9	Leitlinien	563
	Literatur	564

R. Dertwinkel (✉)
Sektion Schmerztherapie, AMEOS Klinikum Mitte Bremerhaven,
Bremerhaven, Deutschland
E-Mail: rder.anae@bhv.ameos.de

A. Pielsticker
Institut für Schmerztherapie München (ISM), München, Deutschland
E-Mail: info@dr-pielsticker.de

1 Zum Einstieg

Parallel zu der deutlich zunehmenden Nachfrage nach einer qualifizierten interdisziplinären Schmerztherapie ist auch der Bedarf nach spezieller schmerzmedizinischer Begutachtung erheblich gewachsen. Um dieser Entwicklung Rechnung zu

tragen, wurde 2005 unter Mitarbeit zahlreicher Fachverbände eine interdisziplinäre Leitlinie für die Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen erstellt. 2012 wurde die zweite Überarbeitung der AWMF-Leitlinie (S2k) vorgelegt (Revision 2017). Die Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen ist eine interdisziplinäre Aufgabe und erfordert Kompetenz sowohl zur Beurteilung körperlicher als auch psychischer Störungen. Die Gutachtertätigkeit stellt für alle Experten eine Herausforderung dar und ist damit ein interessantes ergänzendes Berufsfeld.

2 Voraussetzungen für die Tätigkeit als Gutachter

Der Gutachter muss über profunde Kenntnisse der Krankheitsbilder mit dem Leitsymptom „chronischer Schmerz“ verfügen und sollte die Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“ bzw. „Spezielle Schmerzpsychotherapie“ besitzen. Die Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“ wurde 1996 durch den Deutschen Ärztetag und „Spezielle Schmerzpsychotherapie“ 2004 durch die Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie und -forschung (DGPSF) eingeführt. Diese Zusatzbezeichnungen sind als Qualifikationsnachweise durchaus geeignet. Jeder Gutachter ist verpflichtet, sein Wissen durch Literaturstudium ständig zu erweitern. Mit der Approbation erlangt der Arzt bzw. Psychologe mit Diplom oder Masterabschluss nicht nur das Recht „zur Ausübung der medizinischen Wissenschaft“, sondern er übernimmt auch die Verpflichtung, als Sachverständiger tätig zu sein. Somit kann er einen Gutachtenauftrag nur in den folgenden begründeten Fällen ablehnen:

Unzureichende fachliche Kompetenz Wenn die Fragestellung eines Gutachtens nicht in das Fachgebiet fällt oder die Kompetenz des Sachverständigen überfordert, hat er dies dem Auftraggeber darzulegen. Hierzu ist es natürlich erforderlich, dass der beauftragte Gutachter die Beweisanordnung und die beigelegten Akten unverzüglich nach ihrem Eingang auf diese Frage hin prüft.

Zeitliche Gründe Ein Gutachten muss in einem akzeptablen Zeitraum erstellt werden. Für einen einfachen Befundbericht beträgt dieser maximal drei Wochen, ein freies wissenschaftliches Gutachten sollte üblicherweise in vier, in Ausnahmefällen spätestens nach 12 Wochen erstellt sein. Wenn der Gutachter diese Fristen nicht einhalten kann, muss er den Auftraggeber davon umgehend informieren.

Befangenheit des Gutachters Der Sachverständige kann einen Gutachtenauftrag ablehnen, wenn er glaubt, die erforderliche Unabhängigkeit nicht zu besitzen. Dies kann z. B. der Fall sein, wenn in einem Sozialgerichtsverfahren ein

Kläger gemäß § 109 SGG ein Fachgutachten durch seinen behandelnden Arzt veranlassen möchte. Auch Befundberichte oder ärztliche Atteste stellen bereits eine gutachterliche Tätigkeit dar. Es sollte selbstverständlich sein, keine Gefälligkeitsgutachten zu erstellen. Dennoch soll an dieser Stelle betont werden, dass bereits das Ausstellen eines wissentlich falschen ärztlichen Attestes gemäß § 278 StGB strafrechtlich geahndet wird.

- Der Gutachter muss es strikt vermeiden, Partei für den zu Untersuchenden oder den Auftraggeber zu ergreifen.

Durch die vom Gesetzgeber vorausgesetzte höchste Objektivität ist der Gutachter dem Auftraggeber – und damit der Solidargemeinschaft – in gleichem Maße verpflichtet wie dem Patienten.

3 Grundlagen der Begutachtung

3.1 Definition von Gutachten

Der Sachverständige ist verpflichtet, ein wissenschaftlich begründetes Gutachten zu erstellen, das sich auf schmerzmedizinische Erkenntnisse begründet, die als allgemein gesichert gelten. Hypothesen oder kontroverse Ansichten dürfen nicht die Grundlage eines Gutachtens darstellen.

Um effektiv zu einer Entscheidungsfindung beitragen zu können, muss das Gutachten in einer auch für Juristen verständlichen Terminologie exakt die gestellten Beweisfragen beantworten. Ein Gutachten kann nur dann zur „medizinischen Wahrheitsfindung“ beitragen, wenn die Terminologie für den Auftraggeber verständlich ist. Fachtermini wie z. B. „Hypertonie“ oder „Diabetes mellitus“ müssen nicht mehr erklärt werden, doch kann der Sachverständige nicht davon ausgehen, dass dies auch für Begriffe wie z. B. „Allodynie“, „Hypästhesie“ gilt. Komplexe medizinische Sachverhalte, wie sie gerade in der Schmerzdiagnostik und -therapie häufig sind, sollten in einer kurzen propädeutischen Einführung dem Juristen als medizinischem Laien erklärt werden.

3.2 Grundbegriffe der versorgungsärztlichen Begutachtung

Einige versorgungsrechtliche Termini sind nicht identisch mit den medizinischen Begriffen. Ein Gutachter muss diese Unterschiede kennen und beachten, um falsche Schlussfolgerungen und Konsequenzen seines Gutachtens zu vermeiden.

In der gesetzlichen Unfallversicherung betrifft eine häufige gutachterliche Fragestellung den Zusammenhang zwischen einer Erkrankung oder Verletzung und einem dafür

angeschuldigten auslösenden Ereignis. Es wird dann nach dem „**ursächlichen Zusammenhang**“ gefragt.

- ▶ Zur Anerkennung eines ursächlichen Zusammenhangs ist kein Beweis im Sinne einer absoluten Sicherheit erforderlich, sondern ein solches Maß an Wahrscheinlichkeit, dass sich darauf eine medizinisch-wissenschaftliche Überzeugung gründen kann.

Die bloße Möglichkeit eines ursächlichen Zusammenhangs reicht nicht aus.

Rechtliche Voraussetzung zur Anerkennung eines Schadensfalls ist ein 2-facher ursächlicher Zusammenhang:

1. Es muss ein Zusammenhang bestehen zwischen der versicherten Tätigkeit und dem Unfall oder der Berufskrankheit (**haftungsbegründende Kausalität**).
2. Es muss ein Zusammenhang bestehen zwischen dem schädigenden Ereignis und der Gesundheitsschädigung (**haftungsausfüllende Kausalität**).

Eine bloße Aneinanderreihung von Tätigkeit und „eingetretenem Schaden“ reicht zur Anerkennung eines ursächlichen Zusammenhangs nicht aus. Diese recht abstrakten Definitionen sollen an zwei Beispielen verdeutlicht werden.

Beispiel 1 Ein Versicherter stürzt bei der Arbeit und zieht sich dabei eine distale Radiusfraktur zu, die konservativ mittels Gipsruhigstellung versorgt wird. Im weiteren Verlauf zeigen sich die typischen Symptome eines komplexen regionalen Schmerzsyndroms vom Typ 1 (CRPS 1).

Beurteilung: Es liegt ein ursächlicher Zusammenhang vor.

Begründung: Das CRPS 1 ist unmittelbar auf den versicherten Unfall zurückzuführen und wäre ohne diesen nicht aufgetreten.

Beispiel 2 Zwei Personen heben einen schweren Schreibtisch an, dabei verspürt einer der Arbeiter plötzlich einen starken, in ein Bein ausstrahlenden Schmerz und segmentale Sensibilitätsstörungen. Eine Computertomografie zeigt einen lumbalen Bandscheibenvorfall.

Beurteilung: Es besteht kein ursächlicher Zusammenhang, da eine haftungsbegründende Kausalität verneint werden muss.

Begründung: Die versicherte Tätigkeit war arbeitsüblich. Eine arbeitsübliche Tätigkeit ist in der Regel trainiert, Muskulatur und Sehnen haben sich darauf eingestellt. Die Muskulatur bringt aber in der Regel nicht mehr Kraft auf als die nachgeschalteten Strukturen, also Sehnen, Bänder und Knochen, an Belastung tolerieren, ohne dabei Schaden zu nehmen. Falls aber eine der nachgeschalteten Strukturen bei einer arbeitsüblichen Belastung geschädigt wird, muss von einer Vorschädigung ausgegangen werden. Der geschilderte

Ablauf ist nicht dazu geeignet, eine intakte Bandscheibe zu verletzen.

Im 2. Beispiel hat Anheben des Schreibtisches zwar zur Manifestation der Gesundheitsstörung geführt, jede andere körperliche Tätigkeit hätte aber die gleiche Wirkung haben können. Es liegt also eine **Gelegenheitsursache** vor.

3.3 Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)

Die Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) ist für die Rentengewährung im Unfall- und Berufskrankheitenrecht von großer Bedeutung. Bei der Bemessung einer MdE ist nicht maßgeblich, ob der Geschädigte tatsächlich einen Einkommensverlust erlitten hat. Die Bezugsgröße ist die individuelle Erwerbsfähigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt. Die MdE muss höher bewertet werden, wenn durch die Schädigungsfolge besondere Beeinträchtigungen im ausgeübten oder nachweislich angestrebten Beruf eintreten. Dies ist besonders der Fall, wenn:

- der Beruf nicht mehr ausgeübt werden kann,
- im noch weiter ausgeübten Beruf eine wesentlich höhere Erwerbsminderung als im allgemeinen Erwerbsleben besteht,
- ein weiterer Aufstieg im ausgeübten Beruf nicht möglich ist.

Beispiel Als Folge einer volaren Schnittverletzung der nichtdominanten Hand kommt es bei einem Verletzten zu einem Sensibilitätsverlust im Bereich der Fingerkuppe des Zeigefingers und therapieresistenten, berührungsabhängig einschießenden Schmerzen. Die MdE beträgt bei einem kompletten Ausfall des distalen N. medianus 30 %. Bei inkomplettem Ausfall des betroffenen Nerven muss die MdE entsprechend reduziert werden, sie betrüge also im vorliegenden Fall 10 % und wäre damit wirtschaftlich nicht messbar.

Bei der Bemessung der beschriebenen Beschwerden muss nun berücksichtigt werden, inwieweit der Beschädigte beruflich durch die Sensibilitätsstörungen und Schmerzen beeinträchtigt ist. Somit steht im vorliegenden Fall einem Geschädigten, der auf den ständigen Gebrauch der Hand angewiesen ist (z. B. Handwerker, Musiker) eine höhere MdE zu als einem Beschäftigten, der die Tätigkeiten der geschädigten Hand in gewissem Maße kompensieren kann (z. B. Verwaltungsangestellter).

Es ist allerdings nicht die Aufgabe des Gutachters, im Rahmen des Gutachtens eine konkrete Höherbewertung des MdE-Grades gegenüber dem sonst anzusetzenden Wert vorzuschlagen. Er muss nach Kenntnis der beruflichen Anforderungen dem Auftraggeber darlegen, inwieweit der Betroffene durch die Schädigung in seinem Beruf besonders beeinträchtigt ist, welche Tätigkeiten er nicht mehr ausführen kann und

welche nur noch mit besonderer Anstrengung oder unter Gefährdung seiner Gesundheit möglich sind.

3.4 Grad der Behinderung (GdB)

Als Behinderung wird eine Funktionsbeeinträchtigung bezeichnet, die auf einem regelwidrigen körperlichen, geistigen oder seelischen Zustand beruht. Damit ist der GdB auf alle Gesundheitsstörungen – unabhängig von ihrer Entstehung – bezogen. Der GdB wird in Zehnergraden angegeben. Bei Schmerzen, die intermittierend oder episodisch auftreten, muss bei der MdE/GdB-Bemessung von dem „durchschnittlichen“ Ausmaß der Beeinträchtigung ausgegangen werden. Zusätzlich sind auch psychische Folgen chronischer Schmerzen oder psychische Komorbiditäten bei der Bemessung zu berücksichtigen. Wenn zum Zeitpunkt einer Begutachtung anhand der vorliegenden Schmerzerkrankungen die Möglichkeit von Veränderungen besteht, muss eine Nachbegutachtung vorgeschlagen werden.

Sind bei der Bemessung eines MdE/GdB mehrere Körperfunktionen betroffen, werden die Einzelwerte nicht addiert, sondern in der Regel vom höchsten Einzelwert ausgehend ein Gesamt-MdB bzw. -GdB gebildet. Maßgebend hierfür sind die Auswirkungen der einzelnen Funktionsbeeinträchtigungen in ihrer Gesamtheit und unter Berücksichtigung ihrer wechselseitigen Beziehungen zueinander.

3.5 Psychologie der Begutachtungssituation

In der Begutachtungssituation besteht eine besondere Dynamik, die von unterschiedlichen Interessen und Absichten des Auftraggebers des Gutachtens, des Gutachters und des zu Begutachtenden geprägt ist. Die Auswahl und Bewertung von entscheidungsrelevanten Informationen wird durch verschiedene situative Einflüsse mitbestimmt (Dohrenbusch und Pielsticker 2017).

Gutachter und zu Begutachtender erfüllen komplementäre Rollenerwartungen. Vom Sachverständigen wird Objektivität und Neutralität erwartet, während die zu begutachtende Person emotional beteiligt ist und ein aktives Interesse am Ausgang der Begutachtung hat.

Vor diesem Hintergrund kann die zu begutachtende Person dazu motiviert sein, ihr Antwort- und Testverhalten in eine bestimmte Richtung zu beeinflussen. Diese Tendenz kann nochmals verstärkt auftreten, wenn das Begutachtungsergebnis für die zu begutachtende Person mit subjektiv bedeutsamen Konsequenzen verbunden ist.

- Für den Gutachter ist es jedoch von zentraler Bedeutung, dass die geschilderten Beschwerden nicht der Begutachtungssituation, sondern stabilen und willentlich nicht kontrollierbaren (krankheitswertigen) Personenmerkmalen zugeschrieben werden.

Je erheblicher die Konsequenzen der Entscheidung für die zu begutachtende Person sind, umso höher ist das Risiko verzerrter Beschwerdedarstellungen. Ergibt sich für den Gutachter ein Verdacht auf eine verzerrte Beschwerdedarstellung, sollten gezielte diagnostische Maßnahmen zur Validierung psychischer Befunde eingesetzt werden (Abschn. 4.5).

Auch der Gutachter unterliegt der Gefahr einer Beeinflussung seines Verhaltens. In der Rolle als Sachverständiger besteht die Gefahr der Überidentifikation mit den Interessen des Auftraggebers (z. B. Unfallversicherung) oder auch mit den Interessen der zu begutachtenden Person. Eine Reflexion der Dynamik der Begutachtungssituation und der damit verbundenen Gefahren systematischer Wahrnehmungsverzerrungen sollte somit in die Entscheidungsfindung miteinbezogen werden.

4 Aufbau des Gutachtens

Gutachten sollten eine gleichförmige, für den Auftraggeber nachvollziehbare Form haben. Die im Folgenden gezeigte Strukturierung des medizinischen Gutachtens hat sich bewährt und eingebürgert.

4.1 Allgemeiner Teil

Neben den Angaben über den Gutachter müssen Auftraggeber und Datum des Gutachtauftrags erwähnt werden. Es muss erkenntlich sein, welche Quellen zur Erstellung des Gutachtens zur Verfügung standen. Das Gutachten sollte nach dem Fachgebiet des erstellenden Arztes benannt werden. Die Formulierung „schmerztherapeutisches Gutachten“ impliziert ein therapeutisches Anliegen, welches mit der geforderten Objektivität des Gutachters nicht in Einklang zu bringen ist. Beispiel für eine korrekte Gutachtenbezeichnung:

Ich erstelle ein (Fachbezeichnung) Gutachten unter besonderer Berücksichtigung chronischer Schmerzen, das sich auf die Vorstellung des Versicherten/Klägers mit ausführlicher Anamnese und körperlicher Untersuchung am (Datum) sowie das Studium der überlassenen Akten (nähere Bezeichnung) und Auswertung von standardisierten Testverfahren gründet.

Neben den vom Auftraggeber zur Verfügung gestellten Unterlagen sollte vor jeder Begutachtung vom Probanden ein standardisierter Schmerzfragebogen ausgefüllt werden. Dies wird im Sozialgerichtsverfahren sogar ausdrücklich gefordert. Die Schmerzfragebögen sind jedoch für die Begutachtungssituation nicht ausreichend valide und dürfen nur im Kontext mit der Beobachtung und anderen Befunden eingesetzt werden. Der Fragebogen verbleibt beim Gutachter und ist bei Rückfragen des Auftraggebers oder Bitten um ergänzende Stellungnahmen hilfreich.

4.2 Studium der Aktenlage

Eine chronologische Darstellung des Sachverhaltes sollte aus mehreren Gründen erfolgen. Zunächst erhält der Gutachter den notwendigen Überblick über die bisherigen therapeutischen Maßnahmen und gutachterlichen Stellungnahmen. Die Darstellung belegt, dass er sich intensiv mit dem Sachverhalt vertraut gemacht hat. Nicht zuletzt erhält der Gutachter ein genaues Bild über die bisherigen Bemühungen des Patienten zur Behandlung seiner Schmerzen. So ist zu erwarten, dass bei Angabe langjähriger stärkster Schmerzen entsprechende Therapien erfolgt sind und sich die Befundberichte in der Akte befinden.

- Wichtig ist eine kurze, prägnante und wertungsfreie Darstellung, bei der insbesondere diagnostische und therapeutische Maßnahmen sowie frühere Gutachten aufgeführt werden.

4.3 Anamnese

Die Begutachtung von Schmerzen erfordert eine detaillierte Anamneseerhebung, für die in der Regel ein höherer Zeitbedarf als für die körperliche Untersuchung aufgewendet werden muss. Durch gezielte Fragen sollten Verlauf und Veränderungen der Beschwerden erfasst werden, ohne eine eigene Wertung einzubringen. Formulierungen wie „angeblich“, „vermeintlich“ oder „glaubhafte Schmerzen“ sollten dabei vermieden werden. Bei Inkonsistenzen in der Schilderung von Beschwerden und Beeinträchtigungen sollte genauer exploriert werden. Lassen sich die Inkonsistenzen in der Beschwerdendarstellung nicht erklären, muss überprüft werden, ob es sich um Aggravation, Simulation, Dissimulation oder um Inkonsistenzen aufgrund einer psychischen Störung handelt (Abschn. 6).

4.3.1 Schmerzanamnese

Da der Proband erwartet, nach seinen Schmerzen befragt zu werden, ist es aus Gründen der Akzeptanz sinnvoll, mit der Schmerzanamnese zu beginnen. Diese muss die Lokalisation(en), Häufigkeit, Charakter und Intensität (mittels numerischer Rating-Skala) der Schmerzen erfassen. Bei mehreren Lokalisationen sollte die Reihenfolge der Relevanz erfasst werden. Der Proband soll seine Beschwerden vom Zeitpunkt des ersten Auftretens bis zur aktuellen Situation darstellen. Wenn ein Unfall als Auslöser vorliegt oder hierfür angeschuldigt wird, muss der Unfallhergang genau geschildert werden.

Die Schilderung eines typischen Tagesablaufes ermöglicht es, die Selbstversorgung, Haushaltsaktivitäten, Gartenarbeiten, die Mobilität (Auto- und Radfahren) und ggf.

schmerzbedingte Ruhepausen zu erfassen. Auch die Freizeitaktivitäten wie Sport, Hobbys oder Vereinsleben sollen dargestellt werden.

4.3.2 Behandlungsanamnese

Folgende Punkte sind für die Beurteilung besonders relevant:

- Behandlungsbeginn sowie Häufigkeit und Regelmäßigkeit von Arztbesuchen und ggf. Arztwechsel,
- Dauer, Effektivität und ggf. Nebenwirkungen von Behandlungen wie
 - medikamentöse Behandlung,
 - invasive Maßnahmen, insbesondere Operationen,
 - Psychotherapie,
 - Physiotherapie (häusliche Übungen erfragen und ggf. demonstrieren lassen),
 - alternative Behandlungsmethoden.

4.3.3 Sozialanamnese

- **Berufliche Situation:** Es sollen die Berufsausbildung, die physischen und psychischen Belastungen am Arbeitsplatz, die Dauer und Begründung für eine evtl. Arbeitslosigkeit oder Arbeitsunfähigkeit geschildert werden. An dieser Stelle sollte der Proband auch sein subjektives Leistungsbild beschreiben.
- **Familiäre Situation:** Der Proband soll den familiären Status und das Familienleben, insbesondere die Partnerbeziehung und evtl. schmerzbedingte Einflüsse auf die Partnerschaft und das Familienleben darstellen.
- Auch die schmerzbedingten Einflüsse auf **soziale Kontakte**, Freundschaften und Besuche liefern dem Gutachter wichtige Informationen.
- Umgang mit **Probanden aus anderen Kultur- und Sprachräumen:** Wegen der Relevanz der Anamneseerhebung sollte bei fremdsprachigen Probanden bereits vor der Begutachtung geklärt werden, ob hierzu ein Dolmetscher erforderlich ist. Sofern dies der Fall ist, soll der Dolmetscher vom Auftraggeber benannt werden. Familienangehörige, Freunde oder Bekannte sind i. d. R. nicht heranzuziehen. Der Gutachter soll sich allerdings darüber im Klaren sein, dass Schmerzempfindung und -schilderung bei Probanden aus anderen Kulturräumen andersartig sein können und damit nur eingeschränkt in die deutsche Sprache übertragbar sind.

4.4 Untersuchung

Bereits vor der eigentlichen Untersuchung muss der Proband sorgfältig beobachtet werden. So ist insbesondere auf das

Gangbild vor, während und nach der Begutachtung, die Spontanmotorik, die Fähigkeit zum Still sitzen, erforderliche Entlastungsbewegungen oder auf besondere Bewegungsmuster beim An- und Auskleiden zu achten. Die Benutzung orthopädischer Hilfsmittel oder Art und Zustand des Schuhwerks (Sohlenabnutzung) können weitere wertvolle Informationen liefern. Die Untersuchung der für die Begutachtung relevanten Körperabschnitte hat besonders sorgfältig zu erfolgen. Die Sorgfaltspflicht des Gutachters erfordert aber auch eine orientierende Untersuchung aller übrigen Körperabschnitte.

- Wichtig ist es dabei, im Bereich der Schmerzdiagnostik nicht nur auf strukturelle Zerstörungen, sondern auch auf funktionelle Störungen und deren mögliche Reversibilität zu achten.

In der Untersuchung sieht man bei Schmerzangaben häufig eine sogenannte **Verdeutlichungstendenz**. Diese soll den Gutachter vom Vorhandensein der Beschwerden überzeugen und muss in der Begutachtungssituation als angemessen betrachtet werden. Simulation, Aggravation und Disimulation müssen im Rahmen der Beschwerdenvalidierung gesondert überprüft und deren Beurteilung im Gutachten dokumentiert werden (Abschn. 4.5).

4.5 Untersuchungsmethoden und -instrumente

Die Auswahl und Zusammenstellung der Untersuchungsmethoden und -instrumente ist an den Beweisfragen orientiert. Die eingesetzten Testverfahren sollten im Gutachten kurz beschrieben werden, um das Verständnis der Testergebnisse und deren Interpretation zu erleichtern.

4.5.1 Testverfahren

Es sollten grundsätzlich nur normierte Testverfahren und standardisierte Fragebögen eingesetzt werden. Die Auswahl und Zusammenstellung der Test- und Erhebungsmethoden orientieren sich entweder direkt an den Beweisfragen oder an den auf die Beweisfragen ausgerichteten psychologischen Fragestellungen. Umfangreiche Testübersichten finden sich beim Leibniz-Zentrum für Psychologische Information und Dokumentation (ZPID; online unter: <http://zpid.de/psychologie/psychologietests.php>) sowie in den aktuellen Testkatalogen der Firmen Hogrefe, Swets oder Schuhfried. Eine Auswahl häufig in der sozialrechtlichen Begutachtung eingesetzter Testverfahren ist bei Dohrenbusch (2015) aufgeführt.

Testverfahren zur Schmerzdiagnostik dienen dazu, den vom Patienten erlebten subjektiv wahrgenommenen Schmerz zu objektivieren. Zu diesem Zweck können Verfahren zur

Schmerzdeskription, zur Schmerzempfindlichkeit und zur Schmerzverarbeitung eingesetzt werden. Der Deutsche Schmerzfragebogen (DSF) der Deutschen Schmerzgesellschaft e.V. ist als Standardverfahren gut geeignet. Für spezifische Krankheitsbilder oder Fragestellungen können noch ergänzende Fragebögen eingesetzt werden.

Bei Patienten mit chronischen Schmerzen treten im Verlauf ihrer Erkrankung auch gehäuft allgemeine Funktionsstörungen im Alltag sowie spezifische psychische Veränderungen auf (Pielsticker et al. 2005). Insbesondere die Erfassung von Funktionsbeeinträchtigungen im Alltag sollte auf das spezifische Krankheitsbild abgestimmt sein. Zur validen Bewertung der Ergebnisse stehen inzwischen zu verschiedenen Krankheitsbildern (z. B. Rückenschmerzen, Kopfschmerzen) – bereits an spezifischen Vergleichsstichproben normierte – Fragebögen zur Verfügung. Die psychosozialen Beeinträchtigungen können mit störungsspezifischen Testverfahren (z. B. zu Depressivität, Angst, somatoformen Beschwerden) sowie Persönlichkeitsfragebögen erfasst werden.

Da chronische Schmerzen nicht selten mit Konzentrations- und Vigilanzproblemen assoziiert sind, kann zur Beurteilung der kognitiven Beeinträchtigungen auch eine orientierende Leistungsdiagnostik durchgeführt werden. Unten stehende Übersicht gibt einen Überblick über in der Begutachtung einsetzbare Untersuchungsmethoden und -instrumente (Dohrenbusch und Pielsticker 2017).

Überblick über Untersuchungsmethoden und -instrumente

Fragebögen zu Schmerzdiagnostik und Coping

- Kieler Schmerz-Inventar (KSI)
- Schmerzempfindlichkeitsskala (SES)
- Mehrdimensionale Schmerzskala (MDSS)
- Fragebogen zur Erfassung der Schmerzverarbeitung (FESV)
- Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (FKV)

Fragebögen zu Funktionsbeeinträchtigungen

- SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)
- Pain-Disability-Index (PDI)
- Funktionsfragebogen Hannover (FFbH)

Testverfahren zu psychosozialen Beeinträchtigungen

- Allgemeine Depressionsskala (ADS)

(Fortsetzung)

- Depressivitätsskala (DS/DS')
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
- Symptom-Checkliste (SCL-90-R)

Testverfahren zur Leistungsdiagnostik

- Aufmerksamkeits-Belastungs-Test d2
- Benton-Test (BT)
- Diagnostikum für Zerebralschädigung (DCS)
- Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)
- Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, Revision 2006 (WIE)
- Intelligenz-Struktur-Test 2000 R (IST-2000-R)
- Zahlenverbindungstest (ZVT)

4.5.2 Verhaltensbeobachtung

Die Informationen aus der Verhaltensbeobachtung stellen eine wichtige Ergänzung der objektiven Testbefunde dar. Die Beobachtung ist in der Regel zunächst auf das Beschwerdenverhalten bezogen (z. B. verbales und nonverbales Klageverhalten, spontane Wechsel zu schmerzbezogenen Themen, Abhängigkeit des Beschwerdenverhaltens von situativen Bedingungen). Das beobachtete Verhalten kann sich ebenso auf psychopathologische Verhaltensauffälligkeiten (z. B. Hinweise aus dem Untersuchungsverlauf auf Störungen der Aufmerksamkeit oder des Gedächtnisses) beziehen. Aus dem Instruktionsverständnis bei der Bearbeitung von Testverfahren können weiterhin Schlussfolgerungen zum Arbeitsverhalten gezogen werden.

Zudem prägt das Interaktionsverhalten (z. B. widersprüchliche Botschaften, (Über-) Angepasstheit, Kritikfähigkeit) den Eindruck von der zu begutachtenden Person.

4.5.3 Beschwerdenvalidierung

In der Begutachtungssituation ist angesichts des z. T. erheblichen Störungsgewinns des Patienten mit einer Tendenz zu überhöhter Darstellung und suboptimaler Leistungsanstrengung zu rechnen. Treten im Rahmen der Untersuchung Inkonsistenzen von Beschwerden und Beeinträchtigungen auf, sollten zusätzlich Testverfahren zur Beschwerdenvalidierung eingesetzt werden. Auch wenn davon ausgegangen werden muss, dass einige Fälle unentdeckt bleiben, so ist der Einsatz von Methoden der Beschwerdenvalidierung in der Begutachtung unverzichtbar.

Unter einer simulierten schmerzbezogenen Behinderung verstehen Greve und Bianchini (2009) die absichtliche Übertreibung oder Erfindung von Störungen des Verhaltens oder kognitiver, emotionaler oder körperlicher Funktionen, die dem Schmerz zugeschrieben werden und dem Ziel eines finanziellen Vorteils, einer Arbeitsbefreiung oder des Erhalts von Medikamenten dienen. Zur Aufdeckung von derartigen

Antwortverzerrungen wurden für chronische Schmerzpatienten eine Anzahl von **Beschwerdenvalidierungstests** (BVT) entwickelt. Wenn mehrere solcher Tests nicht bestanden werden, ist dies ein starker Beleg dafür, dass eine schmerzbezogene Behinderung absichtlich übertrieben wird.

Bei den BVTs werden bei Schmerz zwei Varianten unterschieden:

- BVTs, die demonstrierte verminderte oder eingeschränkte Fähigkeiten erfassen (d. h. die Validität gezeigter Leistungen überprüfen), und
- BVTs, die eine Aggravation subjektiver Beschwerden messen (d. h. die Validität der Beschwerdenschilderung überprüfen).

Bei den einzelnen Verfahren werden eigenständige BVTs und eingebettete BVTs, die aus klinischen Leistungstests abgeleitet wurden, unterschieden. In **eigenständigen BVTs**, wie z. B. im Rey Memory Test (RMT) aus der Testbatterie zur forensischen Neuropsychologie (TBFN), werden sehr einfache Aufgaben dargeboten, deren tatsächlicher Schwierigkeitsgrad für Patienten mit authentischen kognitiven Störungen von Personen, die solche vortäuschen möchten, überschätzt wird. Macht die zu begutachtende Person übermäßig viele Fehler, kann dies als Aggravation gewertet werden.

Bei **eingebetteten BVTs** lassen sich anhand der Kontrollskalen von Leistungstests Aussagen über die Interpretierbarkeit der Testwerte machen. So stellt z. B. der Working Memory Index aus dem Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene ein valides Maß für die Unterscheidung von Simulation und Nichtsimulation dar.

Untenstehende Übersicht fasst Verfahren zur Diagnostik der Beschwerdenvalidität bei chronischen Schmerzpatienten zusammen. Die Literaturangaben und Testbeschreibungen können bei Greve und Bianchini (2009) nachgelesen werden.

Testverfahren zur Beschwerdenvalidierung Diagnostik der Validität von Leistungen

Eigenständige Beschwerdenvalidierungstests

- Portland Digit Recognition Test (PDRT)
- Test of Memory Malingering (TOMM)
- Word Memory Test (WMT)
- Testbatterie zur Forensischen Neuropsychologie (TBFN)

Eingebettete Beschwerdenvalidierungstests

- Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-R)
- Wechsler-Intelligenzskala für Erwachsene (WAS-III)

(Fortsetzung)

- Fragebogen zur Erfassung von Aggressivitätsfaktoren (FAF)
- California Verbal Learning Test (CVLT)
- Finger-Tapping

Diagnostik der Validität der Beschwerdenschilderung

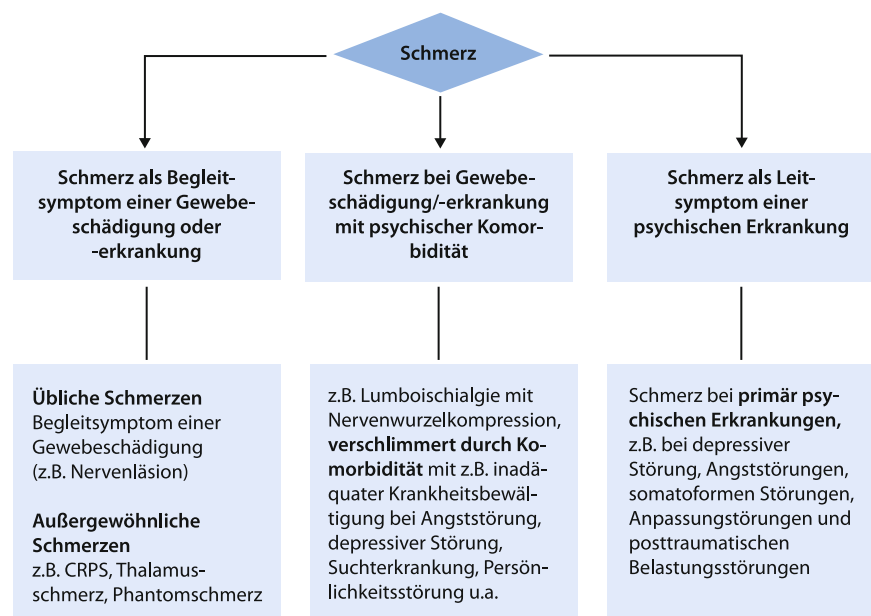
- Milton Clinical Multiaxial Inventory-III
- Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2 (MMPI-2)
- Modified Somatic Perception Questionnaire
- Pain Disability Inventory (PDI)

4.6 Diagnosen

Die gewonnenen Diagnosen müssen exakt und verständlich formuliert und nach ICD-10 verschlüsselt werden. Wenn mehrere Diagnosen vorliegen, sollten sie nach ihrer Relevanz – beginnend mit der wichtigsten – aufgeführt werden. Allgemeine Formulierungen wie „Zustand nach ...“ sollten vermieden, sogenannte Syndrome (z. B. Schulter-Arm-Syndrom) genauer beschrieben werden.

In der gutachtlichen Situation sind gemäß der Leitlinie für die ärztliche Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen vereinfacht drei Kategorien von Schmerzen zu unterscheiden (Abb. 1); die beklagten Schmerzen sind im Rahmen der Begutachtung nach diesen Kategorien zu klassifizieren.

Abb. 1 Einteilung der Schmerzen aus gutachterlicher Sicht



4.7 Beurteilung

In diesem Abschnitt des Gutachtens stellt der Gutachter die geschilderten Beschwerden und die damit verbundenen Funktionseinbußen auf der Grundlage der erhobenen Daten aus Aktenstudium, Anamnese, Untersuchung, Testverfahren und Verhaltensbeobachtung dar. Auf die Gültigkeit der geschilderten Beschwerden (Beschwerdenvalidierung) wurde bereits oben eingegangen.

Die Ergebnisse früherer Gutachten sollten diskutiert und insbesondere bei divergenten Ergebnissen die Gründe dafür dargelegt werden.

- Der Gutachter sollte ohne konkrete Fragestellung keinesfalls Aussagen zur Berufsfähigkeit machen, wenn er das Anforderungsprofil der entsprechenden Tätigkeit nicht genau kennt.

Derartige Äußerungen werden von den Auftraggebern als Kompetenzüberschreitungen beurteilt und können den Wert des gesamten Gutachtens mindern.

Wenn der Gutachter zu dem Ergebnis kommt, dass die Beschwerden des zu Untersuchenden durch gezielte therapeutische Maßnahmen gebessert werden können, sollte dies in der Beurteilung ausgeführt werden.

4.8 Beweisfragen

Für den Auftraggeber kommt der exakten Beantwortung der gestellten Beweisfragen die größte Bedeutung zu. Eine unvoll-

ständige Beantwortung kann durch falsche Schlüsse des Auftraggebers den Wert des Gutachtens mindern. Daher muss sich der Gutachter strikt an die Fragestellung halten, ein Verweis auf die zuvor dargelegte Beurteilung reicht keinesfalls aus. Wenn der Gutachtauftrag keine oder dem Gutachter unklare Beweisfragen enthält, muss vor Erstellung des Gutachtens auf eine Konkretisierung des Auftrags gedrängt werden.

4.9 Zusatzgutachten

Die Begutachtung chronischer Schmerzen ist eine interdisziplinäre Aufgabe und erfordert Kompetenz in der Beurteilung sowohl körperlicher als auch psychischer Störungen. Zur sicheren Bewertung des Sachverhalts können daher weitere diagnostische Maßnahmen, eine Zusatzbegutachtung durch ein anderes medizinisches Fachgebiet oder ein psychologisches Zusatzgutachten erforderlich sein. Solche Maßnahmen sprechen nicht gegen die Kompetenz, sondern für die Sorgfalt des Gutachters.

Insbesondere bei Hinweisen auf eine psychische Komorbidität oder bei Schmerz als Leitsymptom einer psychischen Erkrankung sollte der Gutachter einen psychiatrisch bzw. psychosomatisch geschulten Facharzt oder einen in spezieller Schmerzpsychotherapie weitergebildeten Psychologen (www.dgpsf.de) zur weiteren Begutachtung vorschlagen.

Die Notwendigkeit zusätzlicher Untersuchungen muss im Abschnitt Beurteilung begründet werden. Vor einer entsprechenden Anforderung muss in jedem Fall das Einverständnis des Auftraggebers einholt werden.

Der Großteil der schmerztherapeutischen Begutachtung betrifft versorgungsärztliche Gutachten im sozialen Entschädigungsgesetz und nach dem Schwerbehindertengesetz. Zivilrechtliche und strafrechtliche Aspekte gewinnen aber zunehmend an Bedeutung.

5 Gutachterliche Fragen zu Methoden der Schmerztherapie

5.1 Medikamentöse Schmerztherapie

Bei der Behandlung chronischer Schmerzen hat die Pharmakotherapie die größte Bedeutung. Folgende Aspekte der Pharmakotherapie von Schmerzen sind von gutachterlicher Bedeutung:

Nebenwirkungen der Pharmaka Wenn den Schmerzen ein Unfall oder ein schädigendes Ereignis ursächlich zugrunde liegt, können Nebenwirkungen oder Komplikationen der Pharmaka als mittelbare Folge anerkennungspflichtig werden (z. B. akute erosive Gastritis nach der Einnahme von NSAIDs).

Medikamentenabusus und Medikamentenabhängigkeit Wenn ein schmerzbedingter Medikamentenmissbrauch als Unfall- oder Schädigungsfolge auftritt, so muss der Unfall als wesentliche Ursache des Missbrauchs beurteilt werden.

5.2 Alternative schmerztherapeutische Methoden

Der Begriff „alternative Behandlungsmethoden“ umfasst unterschiedliche diagnostische und therapeutische Verfahren, die sich dadurch auszeichnen, dass sie in Konkurrenz zu schulmedizinischen Verfahren stehen oder sich sogar bewusst davon abgrenzen wollen. Patienten, die alternative schmerztherapeutische Behandlungen in Anspruch nehmen, beantragen in der Regel eine Kostenübernahme durch den Versicherungsträger. Während das Grundgesetz die Freiheit der Methodenwahl durch den Therapeuten einerseits und das Recht auf Selbstbestimmung der Patienten andererseits weitgehend respektiert, müssen die Versicherungsträger zum Schutz der Solidargemeinschaft bei der Frage nach einer Kostenübernahme „alternativer“ Behandlungen sehr viel restriktiver sein.

Nach der aktuellen Rechtsprechung werden alternative Behandlungsmethoden wie folgt definiert:

Alle Verfahren, deren Wirksamkeit von der herrschenden wissenschaftlichen Auffassung bezweifelt wird, deren Unwirksamkeit oder gar Schädlichkeit aber nicht nachgewiesen ist.

Somit stellt jede neue Behandlungsform solange eine alternative Therapie dar, wie die Effektivität nicht in kontrollierten klinischen Untersuchungen nachgewiesen ist. Wenn derartige Studien die Effektivität einer neuen Therapie gezeigt haben, kann diese in ein therapeutisches Stufenschema integriert werden.

Positives Beispiel einer solchen Integration eines neuen Konzeptes ist die ganglionäre lokale Opioidanalgesie. Ein negatives Beispiel sind NaCl-Injektionen, z. B. bei chronischen Rückenschmerzen. Obwohl propagiert und von einigen Therapeuten durchgeführt, sind bisher keine randomisierten oder offenen Studien durchgeführt worden, sodass ein Nachweis der Effektivität bisher nicht vorliegt. In solchen Fällen muss bei der Anforderung einer gutachterlichen Stellungnahme durch den Patienten oder Kostenträger eine Kostenübernahme abgelehnt werden.

5.3 Zivil- und strafrechtliche Aspekte der Schmerztherapie

Der Anspruch der Bevölkerung hinsichtlich der Effektivität und Sorgfalt einer medizinischen Behandlung ist in den

letzten Jahren erheblich gewachsen. Die Konsequenz sind immer häufigere Schadenersatzansprüche gegen die behandelnden Ärzte. Somit wird auch die schmerztherapeutische Tätigkeit zivil- und strafrechtlich relevant und damit zum Gegenstand von Begutachtungen. Die zivilrechtlichen Aspekte betreffen insbesondere die rechtzeitige und umfassende Aufklärung des Patienten über die Risiken schmerztherapeutischer Maßnahmen sowie die Dokumentationspflicht, die sich auch auf die Effektivität der durchgeführten Schmerztherapie erstrecken muss.

6 Spezielle Probleme der Integration und Bewertung von Untersuchungsergebnissen

Bei Inkonsistenzen in der Beschwerdendarstellung, zwischen Beschwerdenschilderung und Befunden (z. B. Pain Disability Index) oder Beobachtungen aus der Untersuchungssituation sowie zwischen Beschwerdenschilderung und Vorbefunden muss überprüft werden, ob es sich um Aggravation, Simulation oder Dissimulation handelt.

6.1 Verdeutlichungstendenz, Aggravation, Simulation

Unter **Aggravation** versteht man die bewusste verschlimmernde bzw. überhöhende Darstellung einer krankhaften Störung zu erkennbaren Zwecken. Sie ist in der Begutachtungssituation relativ häufig zu beobachten.

Verdeutlichungstendenzen sind demgegenüber der Begutachtungssituation durchaus angemessen und dürfen nicht mit Simulation oder Aggravation gleichgesetzt werden. Es handelt sich hierbei um den mehr oder weniger bewussten Versuch, den Gutachter vom Vorhandensein der Schmerzen und damit einhergehender Funktions- und Leistungseinschränkungen zu überzeugen.

Simulation wird als das bewusste Vortäuschen einer krankhaften Störung zu bestimmten, klar erkennbaren Zwecken definiert und gilt als selten.

6.2 Dissimulation

Als Dissimulation wird die Tendenz bezeichnet, Störungen oder Beschwerden in abgeschwächter Form oder verharmlosend darzustellen. Derartige Durchhaltestrategien sind bei Patienten mit chronischen Schmerzen häufige dysfunktionale Bewältigungsstrategien und begünstigen eine Schmerzchronifizierung. Im Rahmen der Begutachtung tritt Dissimulation auch auf, um schmerzbegleitende psychische Störungen oder psychosoziale Beeinträchtigungen verharmlosend darzustellen. Patienten

möchten durch die Dissimulation psychischer Einflüsse auf die körperliche Bedingtheit ihrer Schmerzen hinweisen und verhindern, als Simulant zu gelten. Zudem wird durch diese Tendenz die Eigenverantwortung für die Schmerzerkrankung negiert.

Eine Bewertung der beschriebenen Verhaltens- und Beschwerdenäußerungen kann nur über den Vergleich der unterschiedlichen Untersuchungsergebnisse aus den verschiedenen Datenquellen erfolgen. Als geeignetes Verfahren können die geschilderten Beschwerdenuvalidierungstests (Abschn. 4.5) herangezogen werden. Weitere Möglichkeiten einer ausführlichen Aggravationsdiagnostik werden von Dohrenbusch (2017) beschrieben.

- Sollten dennoch Inkonsistenzen ungeklärt bleiben oder Zweifel in der Bewertung von Untersuchungsergebnissen bestehen, sollten diese im Gutachten explizit dargelegt werden und nicht eine vermeintliche Sicherheit vorgegeben werden, die nicht belegt werden kann.

6.3 Zumutbare Willensanspannung

Ein spezielles Problem in der Integration und Bewertung von Untersuchungsergebnissen stellt die Frage der Überwindbarkeit der gesundheitlichen Beeinträchtigungen mittels „zumutbarer Willensanspannung“ dar (z. B. bei GdB- und MdE-Entscheidungen). Inhaltlich ist der Begriff der „zumutbaren Willensanspannung“ kaum spezifiziert. Eine Beurteilung der zumutbaren Willensanspannung aufgrund prognostischer Einschätzungen des Krankheitsverlaufs erscheint an dieser Stelle nicht ausreichend. Rose (2008) weist darauf hin, dass es für einen Sachverständigen ungenügend ist, seine Beurteilung auf Selbstauskünfte des zu Begutachtenden zu stützen. In einem Beschluss des Hessischen Sozialgerichtes (Az. L 3 U 36/02) wird hierzu ausgeführt:

Die Simulationsnähe neurotischer Störungen und die Schwierigkeit, solche Störungen von Fällen der Simulation und Aggravation klar zu unterscheiden, gebieten, eine eindeutig abgegrenzte Beweisantwort vom ärztlichen Sachverständigen zu verlangen und bei der Beweiswürdigung einen strengen Maßstab anzulegen.

Ergänzend zu den angewandten symptombezogenen Testverfahren, den Verfahren der Beschwerdenuvalidierung und der Verhaltensbeobachtung kann daher die Anwendung eines multidimensionalen Begutachtungsleitfadens (Svitak et al. 2006) empfohlen werden.

7 Aufklärung und Einwilligung

Jeder Eingriff in die Körperintegrität erfüllt den Tatbestand der Körperverletzung und bleibt nur dann straffrei, wenn eine rechtswirksame Aufklärung und Einwilligung des Patienten

vorliegt. **Aufzuklären** ist über alle typischen, für einen bestimmten Eingriff spezifischen Risiken auch unabhängig von der Inzidenz, wenn die Verwirklichung eines solchen Risikos geeignet ist, die Lebensumstände des Betroffenen gravierend zu verändern.

Analog zu elektiven Eingriffen in anderen Fachdisziplinen müssen die Patienten vor invasiven schmerztherapeutischen Interventionen über die typischen Risiken des jeweiligen Verfahrens bis zu einer Risikofrequenz von 1 : 1000–2000 aufgeklärt werden. In der jüngeren Rechtsprechung ist jedoch eine Verschärfung der Hinweispflicht auch bei fernliegenden Risiken zu beobachten. So hat der BGH entschieden, dass über das Infektionsrisiko bei einer Kniegelenkspunktion auch bei einer Wahrscheinlichkeit von 1 : 35.000 aufgeklärt werden muss.

Techniken mit irreversiblen Folgen (neurodestruktive Maßnahmen) erfordern darüber hinaus eine Aufklärung des Patienten über alle potenziellen Komplikationen. Vor neurolytischen Blockaden sollte ein sicherer Effekt von zwei diagnostischen Blockaden mit Lokalanästhetika nachgewiesen und dokumentiert werden. Invasive Eingriffe erfordern zudem eine Aufklärung über alternativ mögliche, nichtinvasive Behandlungsmethoden.

Die **Einwilligung** sollte in schriftlicher Form auf einem entsprechenden Formblatt erfolgen, auf dem auch handschriftlich der Umfang der Aufklärung vom Schmerztherapeuten dokumentiert werden sollte. Geeignete Formulare sind für zahlreiche schmerztherapeutische Verfahren erhältlich. Wenn der Patient nicht schriftlich einwilligen kann, ist auch eine mündliche Einwilligung möglich. Diese sollte zumindest vor größeren Interventionen durch eine Zeugenunterschrift bestätigt werden. Bei fehlenden oder mangelnden Sprachkenntnissen muss ggf. ein Übersetzer oder Dolmetscher herangezogen werden. Dies sollte im Formblatt vermerkt werden.

Die Therapie chronischer Schmerzen ist trotz des z. T. hohen Leidensdrucks der Patienten eine elektive medizinische Maßnahme.

- ▶ Daher dürfen auch appellativ vorgetragene Forderungen nach einer sofortigen Intervention den Therapeuten nicht dazu bewegen, auf eine Aufklärung und Einwilligung des Patienten zu verzichten.

Der Zeitpunkt des Aufklärungsgesprächs richtet sich nach der Häufigkeit und dem Schweregrad möglicher Komplikationen der geplanten Intervention. Dem Patienten muss in Abhängigkeit von den potenziellen Risiken ein angemessener Bedenkzeitraum eingeräumt werden. So ist es durchaus zulässig, einen Patienten vor einer komplikationsarmen Intervention erst unmittelbar vor der Durchführung aufzuklären, während die Aufklärung zu einer Maßnahme mit einer deutlich höheren Komplikationsrate (z. B. Stellatumblockade) mindestens einen Tag vor der Durchführung erfolgen sollte.

Bei einem neurolytischen (destruierenden) Verfahren sollte dem Patienten sogar ein noch längerer Zeitraum zur Abwägung eingeräumt werden.

Da die Patienten bei einer **medikamentösen Schmerztherapie** die Präparate oft langfristig einnehmen müssen, ist auch in diesen Fällen eine ausführliche Aufklärung über typische und besonders gravierende Nebenwirkungen und Komplikationen erforderlich. Der Hinweis auf den Beipackzettel ersetzt diese Aufklärung nicht. Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, dass sie nach invasiven schmerztherapeutischen Interventionen und während der Einstellungsphase auf Medikamente mit potenziellen zentralnervösen Nebenwirkungen kein Fahrzeug führen dürfen. Nach Erreichen einer stabilen Einstellung muss ggf. die Fahrtüchtigkeit erneut beurteilt werden.

8 Dokumentationspflicht und Qualitätssicherung

In Arzthaftungsverfahren wird von den Gerichten in zunehmendem Maß die Beweislast umgekehrt, d. h. nicht der Kläger muss dem behandelnden Arzt ein Verschulden nachweisen, sondern der Arzt muss nachweisen, dass er „nach den Regeln der ärztlichen Kunst“ gehandelt hat. Um eine Beweislastumkehr zu verhindern, sollte der Schmerztherapeut daher Zeitpunkt und Umfang der Aufklärung schriftlich dokumentieren.

Eine kontinuierliche Qualitätssicherung ist in vielen Fachbereichen längst Standard. So käme kein Internist auf den Gedanken, eine Diabeteseinstellung ohne regelmäßige Blutzuckerkontrollen durchzuführen, eine antihypertensive Therapie wird selbstverständlich durch regelmäßige Blutdruckkontrollen überprüft. Viele Schmerztherapeuten hingegen nutzen nur unregelmäßig die umfangreich verfügbaren Messinstrumente zum Nachweis der Effektivität ihrer Therapie.

- ▶ Eine medikamentöse oder invasive Schmerztherapie mit potenziellen Komplikationsmöglichkeiten darf aber nur dann längerfristig durchgeführt werden, wenn die Dokumentation der Effektivität nachgewiesen werden kann.

Invasive schmerztherapeutische Maßnahmen sollten in jedem Fall abgebrochen werden, wenn nach 3–4 Blockaden keinerlei Verbesserungen nachweisbar sind.

9 Leitlinien

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Leitlinie für die ärztliche Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/094-003.html> (27.05.2018)

Literatur

- AWMF online (1994) Leitlinie für die ärztliche Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen. Leitlinien-Register Nr. 030/102BGH, NJW, 2414f
- Dohrenbusch R (2007) Begutachtung somatoformer Störungen und chronifizierter Schmerzen. Kohlhammer, Stuttgart
- Dohrenbusch R, Pielsticker A (2017) Begutachtung von Personen mit chronischen Schmerzen. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P (Hrsg) Schmerzpsychotherapie. Springer, Berlin/Heidelberg, S 335–356
- Dohrenbusch R (2015) Psychologische Mess- und Testverfahren für die Begutachtung im Sozial-, Zivil- und Verwaltungsrecht. Referenz-Verlag, Frankfurt
- Greve KW, Bianchini KJ (2009) Schmerz und Beschwerdenvalidierung. In: Merten T, Dettenborn H (Hrsg) Diagnostik der Beschwerdenvalidität. Deutscher Psychologen Verlag, Berlin
- Grupp K (1992) Rechtliche Probleme alternativer Behandlungsmethoden. MedR 5:256–263
- Kutzer K (1991) Recht auf Schmerzbehandlung. Schmerz 5:53–55
- Maier C (1996) Ganglionäre lokale Opioidanalgesie (GLOA) – Ein neues Therapieverfahren bei persistierenden neuropathischen Schmerzen. Thieme, Stuttgart/New York
- OLG Frankfurt, Urteil vom 4.7.79-7 U 169/78
- Pielsticker A, Haag G, Zaudig M, Lautenbacher S (2005) Impairment of pain inhibition in chronic tension-type headache. Pain 118:215–223
- Rose A (2008) Sachverständigentätigkeit im Sozialrecht. Forum Psychotherapeutische Praxis 8:137–140
- Rauschelbach HH (1997) Minderung der Erwerbsfähigkeit – Grad der Behinderung. In: Rauschelbach HH, Jochheim KA (Hrsg) Das neurologische Gutachten. Thieme, Stuttgart
- Svitak M, Müller-Svitak S, Rauth E (2006) Begutachtung von psychosomatischen Erkrankungen in der Krankentagegeldversicherung: Vorteile eines multidimensionalen Begutachtungsleitfadens. Versicherungsmedizin 58:73–80
- Tübingen Gutachten 12.04.83 OLG Hamm 3 U 128/83
- Weißauer W (1986) Sorgfaltspflichten des Anästhesisten bei stationärer und ambulanter Schmerzbehandlung. Anästh Intensivmed 27:207–210
- Widder B, Dertwinkel R, Egle U, Foerster K, Schiltenswolf M (2007) Begutachtung von Patienten mit chronischen Schmerzen. Med Sachverstand 103:132–137
- Windeler J (1997) Wirksamkeitsnachweis für neue medizinische Behandlungsmethoden. MedR 6:265–267

Inhalt

1 Ambulante Versorgung	566
2 Stationäre und teilstationäre Versorgung	566
3 Rehabilitation	569
4 Fazit	570
Literatur	570

► Die schmerztherapeutische Versorgung der Bevölkerung in Deutschland kann als lückenhaft beschrieben werden. In den letzten Jahren ist die Zahl von Patienten mit chronischen Schmerzen auf 3,4 Millionen gestiegen, damit sind 4,1 % der deutschen Bevölkerung betroffen (BVA 2014). Demgegenüber stehen 5312 Ärztinnen und Ärzte, die die Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“ erworben haben (GBE Bund 2015). Für diese Zusatzbezeichnung gibt es von der Bundesärztekammer (BÄK) bindende Vorgaben. Diese Inhalte finden sich seit 2005 mit der „Qualitätssicherungsvereinbarung zur schmerztherapeutischen Versorgung schmerzkranker Patienten (QSV Schmerz)“ auch in der ambulanten Versorgung wieder. 2016 wurde die QSV Schmerz unter Einbindung der Fachgesellschaften und des Berufsverbandes der Schmerztherapeuten (BVSD) novelliert und u. a. an moderne und flexiblere Arbeitszeitmodelle angepasst.

► An der QSV Schmerz nahmen zuletzt 1142 Ärzte teil (KBV Qualitätsbericht 2015), was bedeutet, dass nur etwa jeder 4. als Schmerztherapeut qualifizierte Arzt der ambulanten Versorgung zugeordnet ist. Dabei ist noch zu berücksichtigen, dass viele dieser Ärzte Schmerztherapie nicht in Vollzeit betreiben. Begründet ist dies darin, dass es sich zum einen um teilzeitarbeitende Ärztinnen und Ärzte handelt, und zum anderen, dass zusätzlich noch weitere Tätigkeiten im ursprünglichen Fachgebiet geleistet werden (meistens Narkosen). Darüber hinaus beinhaltet die Zahl auch ermächtigte Schmerztherapeuten, die im Krankenhaus i. d. R. einer anderen „Haupttätigkeit“ nachgehen. Nach KV-Angaben widmen zwar über 90 % mindestens die Hälfte ihrer kassenärztlichen Tätigkeit den Schmerzpatienten, aber nur 37,5 % ausschließlich. Selbst wenn man optimistisch eine Fallzahl von 300 Schmerzpatienten pro Schmerzmediziner unterstellt, kommt man nur auf eine Zahl von 342.000 Patienten, sodass aktuell nur etwa 10 % der Patienten den Weg zu einem Schmerztherapeuten finden können. Dies dauert dann auch noch oft sehr lange, nämlich lt. Weißbuch des BVSD noch immer durchschnittlich 4 Jahre (BVSD 2012).

A. Böger (✉)
Klinik für Schmerzmedizin, DRK Kliniken Nordhessen, Kassel,
Deutschland
E-Mail: boeger@drk-nh.de

B. Arnold
Abteilung für Schmerztherapie, Amper Kliniken AG, Dachau,
Deutschland
E-Mail: bernhard.arnold@helios-kliniken.de

1 Ambulante Versorgung

In der ambulanten Regelversorgung gibt es noch immer keine definierten Konzepte für eine Versorgung chronisch schmerzkranker Patienten. Ein Disease Management Program (DMP) ist für den chronischen Rückenschmerz in Vorbereitung; von einem Inkrafttreten ist allerdings vor 2018 nicht zu rechnen.

Die genannte Qualitätssicherungsvereinbarung enthält neben den Qualifikationsanforderungen an den Leistungserbringer und strukturellen Anforderungen an die Einrichtung keine Vorgaben für den eigentlichen Behandlungsprozess, sodass von einheitlichen Behandlungskonzepten nicht ausgegangen werden kann. Entsprechend heterogen stellt sich die Struktur- und Prozessqualität der befragten Einrichtungen dar (Kayser et al. 2008). Auch das Weißbuch Schmerzmedizin zeigt ein breites Spektrum an therapeutischen Angeboten, die schulmedizinische konservative und interventionelle Maßnahmen ebenso umfassen wie psychotherapeutische und komplementärmedizinische Verfahren (BVSD 2012).

Die derzeit gültige Form des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) stellt grundsätzlich eine deutliche Verbesserung der Vergütung schmerztherapeutischer Leistungen dar. Insbesondere wurde dem hohen Zeitaufwand, den Schmerzpatienten erfordern, mit eigenen Abrechnungsziffern Rechnung getragen, begleitet von einer Fallzahlbegrenzung. Andererseits wurden noch immer nicht zentrale Anforderungen wie die Interdisziplinarität der Versorgung oder gar integrative Versorgungsstrukturen ermöglicht. Damit orientiert sich die ambulante Regelversorgung gezwungenermaßen weniger an den Erkenntnissen der modernen Schmerztherapie als vielmehr an den Vergütungsmöglichkeiten, wie der Anstieg von Akupunkturleistungen als „freie“, also nicht bedarfsgeregelte Leistung 2009 zeigte. Die als Reaktion auf solche Entwicklungen eingeführten „qualitätszentrierten Zusatzvolumina“ (QZV) wirken sich als vergütungsrechtlicher Knebel zusätzlich negativ auf die Versorgungsqualität in der Schmerzmedizin aus: Leistungen, die nicht abrechenbar sind, werden auch nicht erbracht. Problematisch ist auch, dass noch immer ein Flickenteppich aus unterschiedlichen Vergütungen in den einzelnen KV-Bereichen existiert und nur in den wenigsten die schmerzmedizinischen Leistungen extrabudgetär gestellt sind – eine Forderung des BVSD, der die KBV sich seit Jahren trotz intensiver Gespräche entzieht.

Um integrative Strukturen im ambulanten Versorgungssektor zu ermöglichen, fehlen zudem als eminent wichtiger Bestandteil Psychotherapeuten, die speziell in der Betreuung chronischer Schmerzpatienten ausgebildet sind. Die erforderlichen Ausbildungscurricula sind ausformuliert, und bereits mehr als 300 Therapeuten haben die Weiterbildung „Spezielle Schmerzpsychotherapie“ abgeschlossen. Allerdings hat die Zusatzqualifikation keine Auswirkung auf die ambulante Vergütung im EBM. Hier arbeiten die Fachgesellschaften und der BVSD zzt. auf eine höhere Vergütung hin.

Gleiches gilt für Physiotherapeuten, die mittlerweile ebenfalls ein Ausbildungscurriculum „Spezielle Schmerzphysiotherapie“ entwickelt haben. Auch hier fehlen Vergütungsmöglichkeiten.

Einen erfolgreichen Gegenentwurf zu den unzureichenden Vorgaben der Regelversorgung bieten Selektivverträge, die sich zunehmend an den in der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) „Kreuzschmerz“ zusammengefassten wissenschaftlichen Erkenntnissen orientieren, wie beispielsweise das vom BVSD initiierte Programm „RückenPlus“ der KKH-Allianz, das ebenfalls vom BVSD mit den Aktionärskassen der GWQ+ initiierte Programm „Schmerzprogramm+“ oder das IMC-Programm „IV-R“ mit u. a. der TK. Hier werden frühzeitig im Behandlungsverlauf integrative Teamstrukturen mit enger Einbindung von körperlich übenden, edukativen und psychotherapeutischen Verfahren genutzt, um einer weiteren Chronifizierung der Schmerzen entgegenzuwirken. Es handelt sich hier also konzeptionell um eine echte multimodale Schmerztherapie im ambulanten Sektor.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass im ambulanten Sektor in den letzten Jahren Verbesserungen in der schmerztherapeutischen Versorgung vor allem durch die Anpassung der Erlösstrukturen erreicht wurden, auch wenn diese zunehmend durch Punktwertverfall und Mengensteuerung konterkariert werden und eine flächendeckende identische Vergütung schmerztherapeutischer Leistungen, die nicht durch ein Budget gedeckelt sind, noch in ferner Zukunft liegt. Immer noch fehlen in den Vergütungsstrukturen der Regelversorgung aber zentrale Anliegen wie Interdisziplinarität, regelmäßige und zeitnahe Falldiskussion und die regelmäßige Einbindung schmerzmedizinisch fachkompetenter Psychotherapie und Physiotherapie. An aktuellen medizinischen Erkenntnissen orientierte selektive Versorgungswege (IV-Programme) zeigen Wege, wie die Versorgung Schmerzkranker auch unter Wahrung der Kosteneffektivität verbessert werden kann.

2 Stationäre und teilstationäre Versorgung

Für den stationären Versorgungssektor werden hinsichtlich integrativer Teamstrukturen klarere Vorgaben über Prozedurenziffern zur multimodalen Schmerztherapie gemacht, die Vorgaben sowohl zur Struktur- als auch zur Prozessqualität enthalten (Tab. 1). Insbesondere die OPS-Ziffer 8-91c.xx „Teilstationäre Multimodale Schmerztherapie“ ist differenziert ausformuliert. Diese Festlegungen ermöglichen es, hochintensive konservative Schmerztherapie entsprechend der Definition der Ad-hoc-Kommission „Multimodale interdisziplinäre Schmerztherapie“ der Deutschen Schmerzgesellschaft zu erbringen (Arnold et al. 2009):

Tab. 1 Vorgaben zur multimodalen Schmerztherapie (nach Arnold et al. 2009)

- Ärztliche Leitung: Spezielle Schmerztherapie - Flache Hierarchie, Disziplinen gleichberechtigt - Feste Teamstrukturen	
Team	Ärzte Psychologen/Psychotherapeuten Physio-/Ergo-/Moto- oder Sporttherapeuten Kotherapeuten
Vorgehen	Kleingruppe mit max. 8 Patienten Übereinstimmendes Therapieziel Abgesprochenes Vorgehen Engmaschiger, regelmäßiger Informationsaustausch
Struktur	Vorgegebener Behandlungsplan Inhaltliche Abstimmung Zeitliche Abstimmung
Therapiebausteine	Medizinische Behandlung Körperlich übend Psychologisch übend Psychotherapeutisch
Ziel	Wiederherstellen der Funktionsfähigkeit Steigerung von Kontrollfähigkeit und der Eigenkompetenz

Als „Interdisziplinäre Multimodale Schmerztherapie“ wird die gleichzeitige inhaltlich, zeitlich und in der Vorgehensweise aufeinander abgestimmte umfassende Behandlung von Patienten mit chronifizierten Schmerzsyndromen bezeichnet, in die verschiedene somatische, körperlich übende, psychologisch übende und psychotherapeutische Verfahren nach vorgegebenem Behandlungsplan mit identischem, unter den Therapeuten abgesprochenem Therapieziel eingebunden sind. Die Behandlung wird von einem Therapeutenteam aus Ärzten einer oder mehrerer Fachrichtungen, Psychologen bzw. Psychotherapeuten und weiteren Disziplinen wie Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Motttherapeuten und anderen in Kleingruppen von maximal 8 Patienten erbracht. Unter ärztlicher Leitung stehen die beteiligten Therapieformen und Disziplinen gleichberechtigt nebeneinander. Obligatorisch ist eine gemeinsame Beurteilung des Behandlungsverlaufs innerhalb regelmäßiger vorgeplanter Teambesprechungen unter Einbindung aller Therapeuten.

Zentrales Behandlungsziel ist die Wiederherstellung der objektiven und subjektiven Funktionsfähigkeit („functional restoration“) mit Steigerung der Kontrollfähigkeit und des Kompetenzgefühls der Betroffenen, die Vorgehensweise ist ressourcenorientiert.

Die Ad-hoc-Kommission hat aktuell zur Struktur- und Prozessqualität multimodaler Schmerztherapie die Ergebnisse einer Befragung von 23 Einrichtungen vorgelegt, die ein hohes Maß an Übereinstimmung struktureller Vorgaben insbesondere bezüglich der Ausstattung mit medizinischem, psychotherapeutischem und bewegungstherapeutischem Personal mit weitgehender Deckungsgleichheit der eingesetzten Therapiemaßnahmen ergab (Nagel et al. 2012). Trotz durchgängiger Standardisierung von Therapieplänen zeigten sich aber auch Unterschiede in Umfang und Umsetzung der Therapieprogramme. Allen Einrichtungen gemeinsam waren ausgeprägt integrative Strukturen, die sich etwa in einer

gemeinsamen Zielsetzung, in der grundsätzlichen Interdisziplinarität des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens sowie in der hohen Frequenz von Teambesprechungen zeigten.

Die Implementierung teilstationärer Schmerztherapieabteilungen an Krankenhäusern wird in den einzelnen Bundesländern sehr unterschiedlich gehandhabt. Während Bayern diese Versorgungsform fördert und für die Einrichtungen Erlössicherheit auf gesetzlicher Grundlage durch Aufnahme in den Krankenhausbedarfsplan des Landes erwirkt, wird diese Versorgungsform in anderen Bundesländern nicht gefördert, z. T. sogar blockiert. In Hessen konnte erst 2016 die erste Schmerztagesklinik nach zähem Ringen mit den Kostenträgern eröffnet werden.

Dabei wurde gerade und bisher nur in Deutschland für die zeit- und personalaufwendigen teilstationären Therapieprogramme der Nachweis hoher und lang anhaltender Therapieeffektivität geführt, auch im Vergleich mit anderen Therapieverfahren (Pfungsten et al. 1997; Pöhlmann et al. 2009; Schiltenswolf et al. 2006). Dieser Nachweis der Effektivität gilt dabei nicht nur für subjektive Parameter wie Schmerzinintensität, schmerzbedingte Behinderung oder Lebensqualität, sondern auch für objektive Messgrößen wie die Rückkehrrate an den Arbeitsplatz. Zudem wurde für diese Programme der Nachweis der Kosteneffizienz geführt, wenn auch für Deutschland zunächst nur anhand hochgerechneter Zahlen (Hildebrandt 1998). Wegen der hohen wirtschaftlichen Kosten chronischer Schmerzen wäre es also durchaus im Interesse der Kostenträger, aber auch der Bundesländer als Verantwortliche für die Krankenhausplanung, diese Form der Schmerzbehandlung weiter zu fördern.

Weniger homogen und nach Datenlage möglicherweise auch weniger effektiv stellt sich die multimodale Schmerztherapie im vollstationären Sektor dar. Die Abrechnung der multimodalen Therapie erfolgt nach der OPS 8-918.xx, die die Aufnahmekriterien (siehe die nachfolgende Übersicht) und die Strukturmerkmale (Details unter www.dimdi.de) vorgibt.

8-918 Multimodale Schmerztherapie

Exkl.: Multimodale schmerztherapeutische Kurzzeitbehandlung (8-91b)

Hinw.: Mit einem Kode aus diesem Bereich ist eine mindestens siebentägige interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzzuständen (einschließlich Tumorschmerzen) unter Einbeziehung von mindestens zwei Fachdisziplinen, davon eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologisch-psychotherapeutische Disziplin, nach festgelegtem Behandlungsplan mit ärztlicher Behandlungsleitung zu kodieren. Die Patienten müssen mindestens drei der nachfolgenden Merkmale aufweisen:

- manifeste oder drohende Beeinträchtigung der Lebensqualität und/oder der Arbeitsfähigkeit
- Fehlschlag einer vorherigen unimodalen Schmerztherapie, eines schmerzbedingten operativen Eingriffs oder einer Entzugsbehandlung
- bestehende(r) Medikamentenabhängigkeit oder -missbrauch
- schmerzunterhaltende psychische Begleiterkrankung
- gravierende somatische Begleiterkrankung

Diese Kodes erfordern eine interdisziplinäre Diagnostik durch mindestens zwei Fachdisziplinen (obligatorisch eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologisch-psychotherapeutische Disziplin) sowie die gleichzeitige Anwendung von mindestens drei der folgenden aktiven Therapieverfahren: Psychotherapie, Physiotherapie, Entspannungsverfahren, Ergotherapie, medizinische Trainingstherapie, sensomotorisches Training, Arbeitsplatztraining, künstlerische Therapie (Kunst- oder Musiktherapie) oder sonstige übende Therapien. Die Therapieeinheiten umfassen durchschnittlich 30 Minuten. Diese Kodes umfassen weiter die Überprüfung des Behandlungsverlaufs durch ein standardisiertes therapeutisches Assessment, eine tägliche ärztliche Visite oder Teambesprechung und eine interdisziplinäre wöchentliche Teambesprechung

Bei Gruppentherapie ist die Gruppengröße auf maximal 8 Personen begrenzt

Die Anwendung dieser Kodes setzt die Zusatzbezeichnung Spezielle Schmerztherapie bei der/dem Verantwortlichen voraus

Hier wurden bei der Einführung der Ziffer strukturelle und prozessuale Kriterien zunächst nicht exakt genug definiert, um der obigen Definition multimodaler Schmerztherapie ausreichend Rückhalt zu geben. Zudem wurde bei der Berechnung des DRG-Erlöswertes ursprünglich lediglich eine 7-tägige Behandlung mit niedriger Behandlungsintensität zugrunde gelegt, sodass länger dauernde und höher intensive Behandlungen nicht kostendeckend darstellbar waren. Gleichwohl konnte anhand der Daten einer Krankenkasse inzwischen die wirtschaftliche Überlegenheit stationärer multimodaler Schmerztherapie gegenüber interventionellen und operativen Therapieverfahren belegt werden (Marschall et al. 2012). Insgesamt gibt es aber nur wenig Versorgungsdaten zum vollstationären Sektor.

Es gibt im Wesentlichen drei verschiedene stationäre DRG zur multimodalen Schmerztherapie, nämlich die B47 bei Krankheiten des Nervensystems, die I42 bei muskuloskelettalen Krankheiten und die U42 bei chronischer Schmerzkrankheit mit somatischen und psychischen Faktoren (ICD F45.41). Durch die jährliche Nachkalkulation des G-DRG-Systems resultierte eine Abwärtsspirale der Verweildauern und Bewertungsrelationen, die lediglich durch die im OPS definierte Mindestverweildauer von sieben Belegungstagen nach unten abgesichert wird – ein Teufelskreis. Das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) erkannte schließlich nach Eingaben der Ad-hoc-Kommission „Versorgungsfragen“ der Deutschen Schmerzgesellschaft und des BVSD im OPS 2016 diese Problematik und unterteilte die beiden DRG B42 und I42 in B47A bzw. I42A bei einer Behandlungsdauer > 14 Tagen und B47B bzw. I42B bei einer Behandlungsdauer < 14 Tagen. Dies erscheint insbesondere vor dem Hintergrund sinnvoll, dass nur in Ausnahmefällen eine kürzere Behandlungsdauer sinnvoll ist. Eine Sonderstellung nimmt die DRG U42 ein. Diese DRG war bis Ende 2016 unbewertet, d. h. hier musste ein Tagessatz verhandelt werden (U42Z). Im ab 2017 geltenden DRG-Katalog ist die DRG U42 pauschalisiert, es gilt die U42A für Kinder und Jugendliche, U42B für Erwachsene mit einer Behandlung von mindestens 14 Tagen und U42C für Erwachsene mit weniger als 14 Behandlungstagen. Diese Pauschale trägt der Komplexität der Hauptdiagnose F45.41 Rechnung und ist mit einem hohen Relativgewicht bewertet.

2014 wurde der OPS noch einmal in Richtung einer obligaten psychotherapeutischen (nicht nur psychologischen) Diagnostik und Therapie ergänzt. Darüber hinaus wurde aufgrund häufiger Auseinandersetzungen zwischen Krankenhäusern und MDK vom BVSD ein Begutachtungsleitfaden für die stationäre multimodale Schmerztherapie mit der Sozialmedizinischen Expertengruppe 4 (SEG 4) der MDK-Gemeinschaft konsentiert,

(Fortsetzung)

der die Kriterien präzisieren soll. Aktuell wurde dieser Begutachtungsleitfaden unter Einbindung beider Fachgesellschaften federführend von BVSD und MDK neu erstellt und zum Jahresende 2017 veröffentlicht.

Einen anderen Weg ist die Arbeitsgemeinschaft nicht operativer orthopädisch-manualmedizinischer Akutkliniken (ANOAKliniken) gegangen, die für ein individuell zu verhandelndes Zusatzentgelt den OPS 8-977 kodieren. Hier handelt es sich um ein Konzept, das streng befundorientiert auf definierte Behandlungspfade abhebt und eine multimodale Schmerztherapie für chronische Schmerzen des Bewegungsapparats über mindestens 12 Tage vorsieht. Die meisten der rund 25 Mitgliedskliniken rechnen sowohl die OPS 8-918 als auch 8-977 ab. Im Jahr 2014 wurden knapp 14.000 Fälle nach dem ANOA-OPS 8-977 abgerechnet, dem gegenüber stehen knapp 58.000 nach dem multimodalen OPS 8-918. Die von Kostenträgern vorgebrachte Kritik an einer überproportionalen Steigerung der Fallzahlen ist abwegig, werden doch andere Ziffern wie Bandscheiben-Operationen, Spondylodese und Interventionen am Rücken um ein Vielfaches häufiger abgerechnet, wie Abb. 1 anschaulich zeigt.

3 Rehabilitation

Der weitaus größte Teil der Schmerzpatienten wird früher oder später im Verlauf der Erkrankung im Rahmen einer Rehabilitation behandelt. Es ist erstaunlich, dass die seit

Jahrzehnten stattfindende therapeutische Auseinandersetzung mit dem chronischen Schmerz in diesem Versorgungsbereich noch nicht zur Entwicklung spezifischer Therapieprogramme geführt hat, die dem vielschichtigen Störungsbild Rechnung tragen würden. Im Bereich der Akutversorgung hat sich ein Paradigmenwechsel vollzogen. Es haben sich in den letzten 15 Jahren neue Therapieansätze mit aktivierenden und übenden Verfahren herausgebildet, die in integrativen Strukturen primär auf Verhaltensänderung, Veränderung von Krankheitskonzepten und Coping-Strategien zielen. Hingegen blieben die Rehabilitationsprogramme weitgehend bei dem tradierten Ansatz überwiegend passiver physiotherapeutischer Maßnahmen, wobei aber die medizinische Trainingstherapie im Gefolge des Göttinger Rücken-Intensiv-Programms weite Verbreitung insbesondere in der orthopädischen Rehabilitation fand. So weist der Katalog Therapeutischer Leistungen (KTL) der Rehabilitationsträger bisher keine der multimodalen Schmerztherapie vergleichbare Behandlungsart aus. Selbst bei der verhaltensmedizinisch orientierten orthopädischen Rehabilitation (VMO) sind Teambesprechungen nicht als unverzichtbares Instrument der eng abgestimmten Behandlungssteuerung Bestandteil des Katalogs. Zudem gibt der KTL für Edukation oder psychotherapeutische Gruppenbehandlung eine maximale Gruppengröße von 15 Patienten vor, sodass auch die formalen Vorgaben die Intensität der Therapie ausdünnen. Andererseits ist es nicht Aufgabe der Rehabilitation, das Störungsbild selbst zu therapieren, vielmehr sollen die Auswirkungen der Erkan-

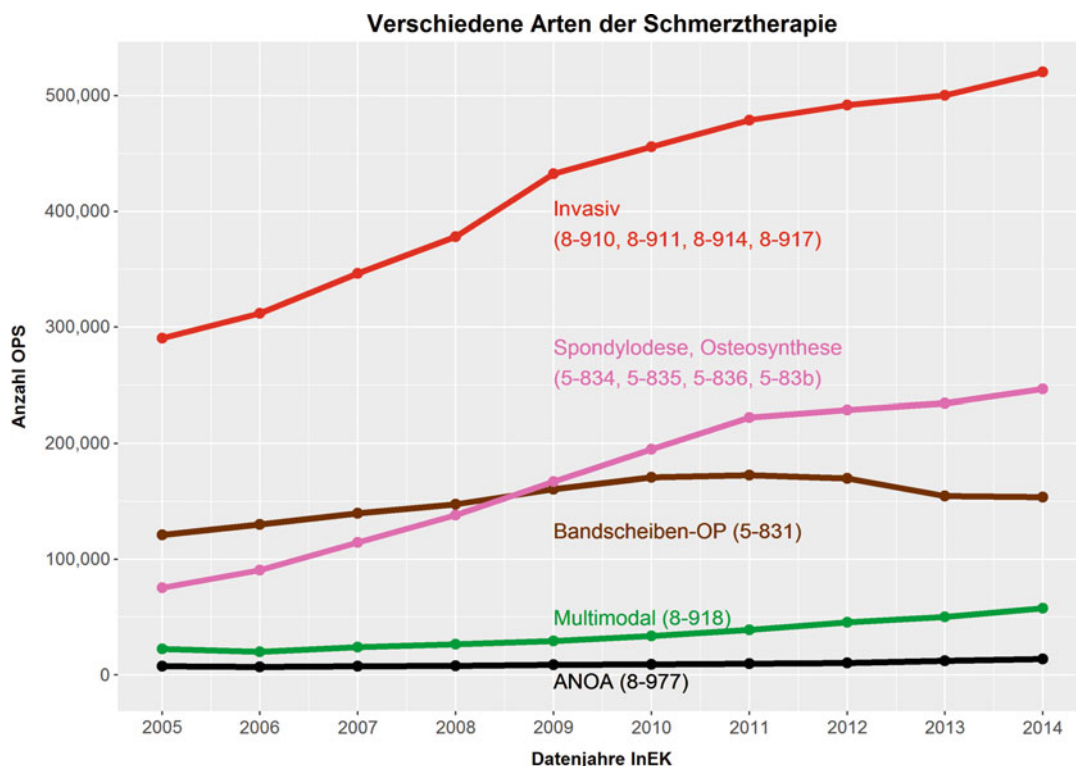


Abb. 1 Entwicklung der Fallzahlen für die invasiven Verfahren und die Multimodale Schmerztherapie

kung, also auch der Schmerzerkrankung, auf die Leistungsfähigkeit des Betroffenen abgemildert werden. Aber auch für diese zur Akutversorgung unterschiedliche Zielsetzung werden erst in Ansätzen strukturelle Änderungen in der Rehabilitation erkennbar. Die Neuauflage der NLV Kreuzschmerz, deren Veröffentlichung für 2017 geplant ist, wird präzisere Kriterien für die Differentialindikation Reha vs. Akutschmerztherapie beschreiben.

4 Fazit

Für keinen Versorgungssektor sind ausreichend gut implementierte Versorgungsstrukturen festzustellen. Insbesondere im ambulanten Sektor und in der Rehabilitation sind noch grundlegende Veränderungen erforderlich, bevor Behandlungswege erreicht werden können, die dem derzeitigen bio-psycho-sozialen Verständnis der Schmerzerkrankung entsprechen würden. Die mittlerweile von einigen Kassen mit den Schmerztherapeuten aufgelegten Selektivverträge (IV-Programme) könnten hier eine Vorreiterrolle spielen. Gut ausgearbeitete Selektivverträge zeigen, dass eine abgestufte Versorgung unter Berücksichtigung integrativen Vorgehens sehr wohl möglich und gesundheitsökonomisch sinnvoll ist. Im voll- und teilstationären Sektor sind diese Vorarbeiten weitgehend geleistet. Es mangelt jedoch sehr an einer ausreichenden Zahl qualitativ hochwertiger, insbesondere personell ausreichend ausgestatteter Einrichtungen, die diese Konzepte umsetzen könnten. Dass diese Qualitätsansprüche grundsätzlich umgesetzt und auch wirtschaftlich erbracht werden können, ist inzwischen gut belegt. Im stationären Sektor ist die Vergütungsstruktur mittlerweile verbessert, sodass zzt. auch höherintensive Programme kostendeckend vergütet werden können.

Weiterhin mangelt es angesichts der erheblichen konzeptionellen Unterschiede im therapeutischen Vorgehen in den einzelnen Sektoren an einer klaren Definition der Nahtstellen zwischen ambulanter und (teil-)stationärer Versorgung ebenso wie zwischen Akutmedizin und Rehabilitation. Damit kann von einer abgestuften Versorgung, wie sie grundsätzlich im deutschen Gesundheitswesen vorgesehen ist, allenfalls in

ersten Ansätzen ausgegangen werden – von sektorenübergreifenden Versorgungswegen ganz zu schweigen. Es ist aber falsch, die Ursache dafür nur in den – durchaus zu verbessernden – Vergütungsstrukturen und formalen Rahmenbedingungen oder in der mangelnden Bereitschaft der Kostenträger zur Finanzierung innovativer Versorgungspfade zu suchen. Ein wesentlicher Grund für die fehlende Homogenität in der Versorgung chronisch Schmerzkranker liegt auch in der fehlenden Einigkeit der Schmerztherapeuten untereinander, wobei nicht selten der kurzfristige (wirtschaftliche) Vorteil das Interesse an solider Krankenversorgung überwiegt.

Literatur

- Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR, Gralow I, Irnich D, Klimczyk K, Müller G, Nagel B, Pflingsten M, Schiltenswolf M, Sittl R, Söllner W (2009) Multimodale Schmerztherapie – Konzepte und Indikation. *Schmerz* 23:112–120
- Curriculum der Schmerzgesellschaften DGPSF, Deutsche Schmerzgesellschaft, DGS, DMKG: www.schmerzpsychotherapie.net/
- Hildebrandt J (1998) Kosten und Nutzen differentieller Therapieprogramme für chronische Rückenschmerzen. In: Pflingsten M, Hildebrandt J (Hrsg) Chronischer Rückenschmerz – Wege aus dem Dilemma. Huber, Bern
- Kayser H, Thoma R, Mertens E, Sorgatz H, Zenz M, Lindena G (2008) Struktur der ambulanten Schmerztherapie in Deutschland. Ergebnisse einer Umfrage. *Schmerz* 22:424–438
- Marschall U, L'hoest H, Wolik A (2012) Vergleich der Kosteneffektivität von Operation, multimodaler und interventioneller Schmerztherapie bei Rückenschmerzen: Eine Analyse mit Krankenkassendaten. BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell
- Nagel B, Pflingsten M, Brinkschmidt T, Casser HR, Gralow I, Irnich D, Klimczyk K, Sabatowski R, Schiltenswolf M, Sittl R, Söllner W, Arnold B (2012) Struktur- und Prozessqualität multimodaler Schmerztherapie. *Schmerz* 26:661–669
- Pflingsten M, Hildebrandt J, Leibin E, Franz C, Saur P (1997) Effectiveness of a multimodal treatment program for chronic low-back pain. *Pain* 73:77–85
- Pöhlmann K, Tonhauser T, Joraschky P, Arnold B (2009) Die Multimodale Schmerztherapie Dachau (MSD) – Daten zur Wirksamkeit eines diagnose-unabhängigen multimodalen Therapieprogramms bei Rückenschmerzen und anderen Schmerzen. *Schmerz* 23:40–46
- Schiltenswolf M, Buchner M, Heindl B, von Reumont J, Müller A, Eich W (2006) Comparison of a biopsychosocial therapy (BT) with a conventional biomedical therapy (MT) of subacute low back pain in the first episode of sick leave: a randomized controlled trial. *Eur Spine J* 15:1083–1092

Reinhard Thoma

Inhalt

1	Kodierung der Morbidität des Schmerzpatienten in der ICD-10-GM	572
1.1	Der ICD-Code F45.41: Chronisches Schmerzsyndrom mit somatischen und psychischen Faktoren	572
1.2	Die Kodierhilfe der Deutschen Schmerzgesellschaft	572
1.3	Ökonomische Bedeutung des ICD-Kodes F45.41	572
2	Kodierung der schmerztherapeutischen Maßnahmen: Prozedurenschlüssel OPS	574
2.1	Multimodale Schmerztherapie	574
2.2	Interventionelle und operative Schmerztherapie	574
2.3	Tumorschmerztherapie	575
2.4	Akutschmerztherapie	575
3	Vergütung der stationären Schmerztherapie unter DRG-Bedingungen	576
3.1	Grundbegriffe	576
3.2	Multimodale Therapie chronischer Schmerzen nach OPS 8-918.**, 8-91b, 8-91c.**, 1-910	576
3.3	Invasive und operative Schmerztherapie	579
3.4	Tumorschmerztherapie	579
3.5	Akutschmerztherapie	579
4	Zunehmende Fallzahlen der multimodalen Schmerztherapie – häufigere MDK-Prüfungen	579
5	Fazit	580
6	Internetquellen	581
	Literatur	581

► Seit 2003 werden die Leistungen der stationären nicht-psychiatrischen Krankenhausversorgung mit Fallpauschalen (G-DRG – Diagnosis Related Groups) durch die Kostenträger vergütet. Dies erfolgte zunächst auf freiwilliger Basis, ab 2004 verpflichtend. Das Fallpauschalensystem war von Anfang an als lernendes System konzipiert. Für die Weiterentwicklung des DRG-Klassifikationssystems sind im Auftrag der Selbstverwaltungspartner nach § 17b KHG (Gesetz zur wirtschaftlichen Sicherung der Krankenhäuser und zur Regelung der Krankenhauspflegesätze – Krankenhausfinanzierungsgesetz) das Deutsche Institut für Doku-

mentation und Information (DIMDI) und das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) verantwortlich. Die Selbstverwaltungsorgane haben das InEK beauftragt, zur Förderung der Akzeptanz der G-DRGs externen Sachverständigen einzubinden.

Die Deutsche Schmerzgesellschaft (DGSS) hat durch jährlichen Anträge zur Weiterentwicklung des DRG-Systems die Grundlagen für die Darstellung der organisierten Schmerztherapie im System und die Finanzierung der teil- und vollstationären Schmerztherapie geschaffen.

R. Thoma (✉)
 Algesiologikum Zentren für Schmerzmedizin, München, Deutschland
 E-Mail: thoma@algesiologikum.de

1 Kodierung der Morbidität des Schmerzpatienten in der ICD-10-GM

In Deutschland ist es gesetzlich vorgeschrieben, Diagnosen auf Abrechnungsunterlagen und Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen (§ 295 SGB V) sowie bei der Krankenhausbehandlung (§ 301 SGB V) mittels ICD-10-GM-Kode zu verschlüsseln. Es sind jeweils die Diagnosen zu kodieren, derentwegen der Patient ambulant im entsprechenden Quartal und stationär während eines Krankenhausaufenthaltes behandelt wurde. Der ICD-Katalog ist nach Organkapiteln gegliedert und konnte bisher die chronische Schmerzkrankheit in ihrer bio-psycho-sozialen Dimension nicht abbilden. Deshalb wurde in der Vergangenheit versucht, den Patienten eher über spezifische Behandlungsmethoden im System abzubilden.

1.1 Der ICD-Kode F45.41: Chronisches Schmerzsyndrom mit somatischen und psychischen Faktoren

In den Jahren 2005 bis 2008 gelang es der Deutschen Schmerzgesellschaft in einem schwierigen Abstimmungsprozess mit anderen Fachgesellschaften, eine angemessene Diagnose für chronischen Schmerz zu formulieren und in die deutsche Version der ICD-10 ab 2009 zu integrieren. Mit dem Kode F45.41 („Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“) ist es erstmals möglich, die Morbidität chronischer Schmerzpatienten darzustellen.

F45.41 Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren (DIMDI 2018b)

Im Vordergrund des klinischen Bildes stehen seit mindestens 6 Monaten bestehende Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen, die ihren Ausgangspunkt in einem physiologischen Prozess oder einer körperlichen Störung haben. Psychischen Faktoren wird eine wichtige Rolle für Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen beigemessen, jedoch nicht die ursächliche Rolle für deren Beginn. Der Schmerz verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden und Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen. Der Schmerz wird nicht absichtlich erzeugt oder vorgetäuscht (wie bei der vorgetäuschten Störung oder Simulation). Schmerzstörungen insbesondere im Zusammenhang mit einer affektiven, Angst-, Somatisierungs- oder psychotischen Störung sollen hier nicht berücksichtigt werden.

Der ICD-Kode F45.41 bezieht sich auf Schmerzen, die durch einen somatischen Krankheitsfaktor ausgelöst wurden

oder bei denen ein somatischer Auslösefaktor wahrscheinlich ist. Hinsichtlich Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung haben psychische Faktoren eine wesentliche Bedeutung. Sowohl die auslösenden somatischen Faktoren wie auch die aufrechterhaltenden psychischen Faktoren müssen genau identifiziert und dokumentiert werden.

1.2 Die Kodierhilfe der Deutschen Schmerzgesellschaft

Die Deutsche Schmerzgesellschaft hat eine entsprechende Kodierhilfe formuliert (Meißner et al. 2006; Nilges und Rief 2010). Diese unterstützt bei der Abgrenzung rein somatischer oder rein psychischer Störungen von der F45.41 (Tab. 1). 2017 hat die Deutsche Schmerzgesellschaft die Prüfkriterien der ICD F45.41 operationalisiert (Arnold et al. 2017)

1.3 Ökonomische Bedeutung des ICD-Kodes F45.41

In morbiditätsorientierten Vergütungssystemen wie dem G-DRG-System wird die Morbidität des Patienten durch ICD-10-GM-Kodes dargestellt. Bei Erkrankungen, bei denen der Hauptgrund für die Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen der akute oder chronische Schmerz ist, bietet die ICD-10 jedoch keine Möglichkeit, das Ausmaß der Morbidität (z. B. die Schmerzstärke, die Einschränkungen durch die Schmerzen und/oder den Grad der Chronifizierung) darzustellen.

In den ICD-Kode F45.41 wurden große Hoffnungen gesetzt, dass die Identifikation des chronischen Schmerzpatienten im System vereinfacht wird. Bisher sind weder die Kassenärztlichen Vereinigungen noch die Krankenkassen selbst in der Lage, anhand ihrer Daten chronische Schmerzpatienten als solche zu identifizieren.

Durch die F45.41 ist die Möglichkeit gegeben, diejenigen chronischen Schmerzstörungen, bei denen psychische Faktoren eine wichtige Rolle spielen, jedoch nicht ursächlich für die Schmerzen sind, entsprechend zu kodieren. Im Jahre 2016 wurde der ICD-Kode F45.41 in 30.725 Krankenhausfällen im Zusammenhang mit einer Schmerz-DRG kodiert (Tab. 2). Eine ausreichende Identifikation des breiten Spektrums der Schmerzkrankheit ist jedoch noch nicht gewährleistet. Insbesondere für die rechtzeitige Erkennung eines hohen Risikos für eine Schmerzchronifizierung ist eine einzige Diagnose nicht ausreichend. Für die Analyse von Versorgungsstrukturen müssen deshalb komplexere Verfahren wie die Gruppierung von Diagnosen zu schmerzspezifischen Diagnosemustern eingesetzt werden (Arnold 2010; Freytag et al. 2010).

Der ICD-10-Kode F45.41 identifiziert chronische Schmerzpatienten in den Routinedaten, bei denen neben körperlichen

Tab. 1 Abgrenzung des ICD-Kodes F45.41 zu rein somatischen oder rein psychischen Störungen (adaptiert nach Nilges und Rief 2010)

	Beschreibung	Kodierung
Schmerzsyndrome ohne Krankheitswert	Unangenehme Schmerzsyndrome, die jedoch nicht einen Beeinträchtigungsgrad erreichen, der eine medizinische Diagnose mit Krankheitswert rechtfertigen würde.	Keine
Akute Schmerzsyndrome	Erkrankungsdauer <6 Monate	Organbezogene Diagnose
Chronische, rein körperlich bedingte Schmerzsyndrome	Chronisches Schmerzsyndrom mit körperlicher Ursache liegt vor, keine psychischen Faktoren feststellbar.	Organbezogene Diagnose
Somatoforme Schmerzstörung	Primärer psychischer Faktor, der für die Auslösung der Schmerzsymptomatik identifiziert werden kann.	F45.40
	An der Auslösung sind auch körperliche Faktoren substantiell beteiligt.	F45.41
Somatisierungsstörung/undifferenzierte Somatisierungsstörung	Schmerzen sind ein häufiges Symptom, jedoch nur ein Symptom unter mehreren, und stehen in der Regel nicht im Vordergrund.	F45.0/F45.1
	Zusätzlich treffen die Kriterien der chronischen Schmerzstörung zu.	F45.41 zusätzlich
Depression	Schmerzsymptome (z. B. Kopf- oder Bauchschmerzen) treten ausschließlich während depressiver Phasen auf.	F31–F34
	Vollbild einer depressiven Erkrankung zusätzlich zur Schmerzsymptomatik: Depression bzw. affektive Störung ist zusätzlich zu klassifizieren.	F45.41, F31–F34 zusätzlich
Angststörungen	Ängste ausschließlich auf Schmerzsituationen bezogen (vgl. „Fear-avoidance-Konzept“ zum chronischen Schmerz).	F45.41 ausreichend
	Kriterien einer Angststörung oder Hypochondrie erfüllt.	Störung kodieren
	Bei Schmerzpatienten häufiger generalisierte Angststörungen (F41.1), Panikstörungen (F41.0), soziale Phobie (F40.1)	F45.41, Angstdiagnose zusätzlich kodieren
	Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)	F45.41, PTBS zusätzlich kodieren
	Schmerzsymptome ausschließlich während Angstphasen	Angstdiagnose (F40, F41.*)
Andauernde Persönlichkeitsänderung bei chronischem Schmerzsyndrom	Durch das chronische Schmerzsyndrom trat eine grundsätzliche Veränderung von Persönlichkeitszügen auf. In der Wahrnehmung sowie im Verhalten und Denken bezüglich der Umwelt und der eigenen Person müssen vor der chronischen Schmerzerkrankung deutlich andere Persönlichkeitsmerkmale vorgelegen haben.	F62.80
Psychische Faktoren oder Verhaltenseinflüsse bei anderenorts klassifizierten Krankheiten	Psychische Störungen sind leicht bis mittelstark ausgeprägt und rechtfertigen nicht die Zuordnung zu einer der anderen Kategorien des Kapitels V der ICD-10.	F54
	Psychische Faktoren liegen lediglich als Schmerzverstärkung bei Belastungen (z. B. Kopfschmerzzunahme unter Stress) vor.	F54
	Psychischen Faktoren kommt eine zentrale Stellung für die Chronifizierung zu.	F45.41

auch psychische Faktoren eine wichtige Rolle spielen. Er ist kein genereller Marker für alle chronischen Schmerzpatienten!

Allgemein verbindliche Kodierregeln existieren weder ambulant noch stationär.

1.3.1 Bedeutung der F45.41 im DRG-System

Im stationären Bereich hatte die Kodierung des neuen Codes F45.41 von Anfang an erhebliche Auswirkungen auf die Vergütung der multimodalen Schmerztherapie, da bei Einsatz der multimodalen Schmerztherapie nach OPS 8-918.** die Fallpauschale U42Z ausgelöst wurde, die krankenhausindividuell mit den Kostenträgern vereinbart werden konnte und meist pauschal mit Tagessätzen vergütet wurde. Der Fallerlös

ergibt sich aus dem Produkt von Tagessatz und Verweildauer des Patienten. Die Krankenhäuser konnten bei guter Argumentation ihres Therapiekonzeptes in den Budgetverhandlungen mit den Krankenkassen und der Dokumentation der somatischen und psychischen Faktoren der Schmerzerkrankung (Tab. 1) sowie einer hohen Therapieintensität adäquate Erlöse erreichen.

Ab dem Fallpauschalenkatalog 2017 wurde die DRG U42Z in drei Schweregrade (U42A, U42B und U42C) gesplittet. Dabei wurden Fallpauschalen für Erwachsene ab 19 Jahren fest bewertet (Abb. 4). Die ökonomischen Anreize haben sich damit verschoben. Erfahrungen mit dem gesplitteten Kode müssen in 2017 noch gesammelt werden.

Tab. 2 Psychiatrische Komorbiditäten, die im Datenjahr 2016 im Zusammenhang mit der vollstationären multimodalen Schmerztherapie in Hauptabteilungen kodiert wurden (InEK 2017)

DRG	F32.0	F32.1	F32.2	F32.9	F33.0	F33.1	F33.2	F41.0	F41.1	F41.2	F43.0	F43.1	F43.2	F45.40	F45.41	F62.80	Fälle gesamt
B47A	399	922	126	211	285	699	97	143	100	241	16	210	527	199	4386	995	6.462
B47B	336	609	108	299	278	495	72	143	66	204	22	207	460	140	3766	416	6.524
I42A	881	1198	121	365	618	1217	185	232	171	369	19	379	1105	368	8441	291	14.472
I42B	1215	1780	370	1007	826	1642	230	307	276	631	90	613	1469	563	13.117	641	24.617
U42B	305	799	142	105	377	1032	157	188	123	196	12	284	567	56	735	142	6.031
U42C	152	353	60	52	116	418	67	77	39	131	9	136	191	29	280	64	2.646
Gesamt	3288	5661	927	2039	2500	5503	808	1090	775	1772	168	1829	4319	1355	30.725	2549	60.752

Tab. 3 ICD-Kodes der Krankheitsgruppe 28 im Morbi-RSA (aus: Bundesversicherungsamt 2013)

ICD-Kode	Bezeichnung
F45.4	Anhaltende Schmerzstörung
F45.40	Anhaltende somatoforme Schmerzstörung
F45.41	Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren
R52.1	Chronischer unbeeinflussbarer Schmerz
R52.2	Sonstiger chronischer Schmerz

1.3.2 Bedeutung in der ambulanten Versorgung

Die Dokumentation der Morbidität des chronischen Schmerzpatienten hat bisher im ambulanten Bereich keine Auswirkung auf die Vergütung der Leistungserbringer. Die Einführung einer morbiditätsorientierten Vergütung auch im ambulanten Sektor ist ein Ziel der Gesundheitspolitik. Als erster Schritt galt die Entwicklung von Kodierrichtlinien für den ambulanten Bereich (Kassenärztliche Bundesvereinigung, GKV-Spitzenverband 2017). Mit Inkrafttreten des Versorgungsstrukturgesetzes zum 01.01.2012 wurde die Verpflichtung zur Anwendung der ambulanten Kodierrichtlinien jedoch gestrichen.

Das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland stellte im März 2017 fest, dass niedergelassene Ärzte die ICD-Kodes verantwortungsvoll dokumentieren. Auch in der ab April 2017 geltende Gesetzesnovelle zur Heil- und Hilfsmittelversorgung wird auf ambulante Kodierrichtlinien verzichtet (Zentralinstitut 2017).

1.3.3 Bedeutung für den Morbi-RSA (morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich)

Chronische Schmerzen zählen zu den teuersten Krankheiten im deutschen Gesundheitssystem. Das Bundesversicherungsamt hat auch für das Ausgleichsjahr 2017 wieder fünf ICD-Kodes zum chronischen Schmerz (Tab. 3) in die 80 Krankheitsgruppen umfassende Krankheitsauswahl für die Ausgleichsjahre 2013 und 2014 (Bundesversicherungsamt 2017) aufgenommen. Damit erhalten die Krankenkassen für Schmerzpatienten über den Morbi-RSA höhere Zuwendungen aus dem Gesundheitsfonds.

2 Kodierung der schmerztherapeutischen Maßnahmen: Prozedurenschlüssel OPS

Alle vergütungsrelevanten schmerztherapeutischen Behandlungen, die im stationären Setting erbracht werden, sind im OPS-Katalog (DIMDI 2018a) dargestellt. Vor allem die interventionellen Leistungen und die organisierte Akutschmerztherapie haben deutlich zugenommen: die epiduralen Injektionen zum Beispiel um 291 %. Die Akutschmerztherapie wurde 2016 87-mal häufiger kodiert als 2006 (Abb. 1). Die Steigerung der Leistungen der multimodalen Schmerztherapie ist vor allem auf die Steigerung des OPS-Kodes 8-918.0* zurückzuführen (Abb. 2).

Die exakte Leistungsdokumentation und die korrekte Kodierung sind die Grundlagen einer adäquaten Finanzierung der Schmerztherapie. Leistungen, die nicht dokumentiert und kodiert sind, werden nicht vergütet.

2.1 Multimodale Schmerztherapie

Mit den OPS-Kodes für die vollstationäre (OPS 8-918.*, Tab. 4) und die teilstationäre multimodale Schmerztherapie (OPS 8-91c.*, Tab. 5) sind Therapiedauer und -intensität der multimodalen Therapieprogramme kodierbar. Der OPS-Kode 8-91b (Tab. 6) beschreibt die multimodale Kurzzeitbehandlung, die der Therapieerprobung oder Stabilisierung dient.

Das interdisziplinäre Vorgehen in einer schmerztherapeutischen Einrichtung verlangt auch für das Aufnahmeverfahren in die Therapie, dass alle therapeutischen Disziplinen in die Therapieentscheidungen eingebunden werden. Die Inhalte dieses Assessments sind in dem OPS-Kode 1-910 definiert.

2.2 Interventionelle und operative Schmerztherapie

Die interventionelle und die operative Schmerztherapie sind im OPS-Kode gut abgebildet (DIMDI 2018a).

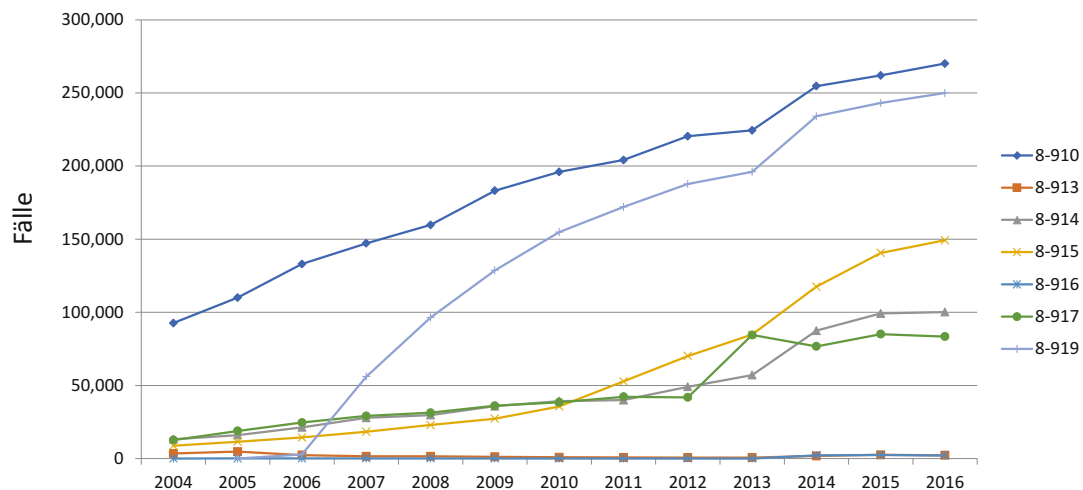


Abb. 1 Entwicklung der interventionellen und der Akutschmerztherapie 2004–2016 (InEK 2017)

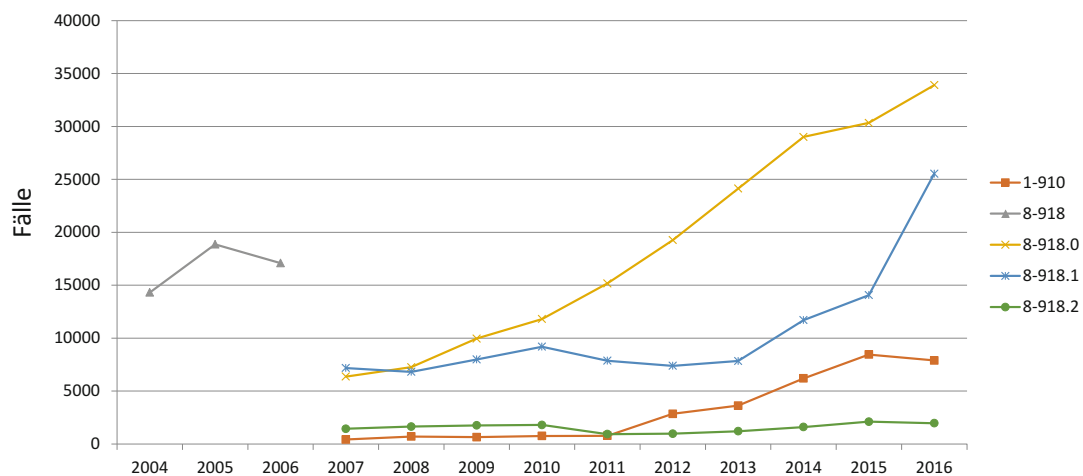


Abb. 2 Entwicklung der multidisziplinären Diagnostik und der multimodalen Schmerztherapie 2004–2016 (InEK 2017)

2.3 Tumorschmerztherapie

Durch die Aufnahme schwerer exazerbierter Tumorschmerzen in die OPS-Kodes 8-918.** und 8-919 sind sowohl multimodale Therapien als auch interventionelle Verfahren bei Tumorschmerzen kodierbar. In der Praxis hatte dies bisher keine Bedeutung, da der Kode in der Tumorschmerztherapie, vor allem aber von den Palliativmedizinern nicht angewandt wurde.

2.4 Akutschmerztherapie

Die komplexe Akutschmerztherapie ist über den OPS-Kode 8-919 kodierbar. Seit 2003 wurde der OPS-Kode 8-919 zunehmend kodiert: Die Fallzahl ist von 2864 Fällen in 2004 auf 234.134 Fälle in 2014 gestiegen.

OPS-Kode 8-919

Dieser Kode umfasst die Einleitung, Durchführung und Überwachung einer speziellen Schmerztherapie oder Symptomkontrolle bei Patienten mit schweren akuten Schmerzzuständen (z. B. nach Operationen, Unfällen oder schweren, exazerbierten Tumorschmerzen) mit einem der unter 8-910 bis 8-911 genannten Verfahren, mit kontinuierlichen Regionalanästhesieverfahren (z. B. Plexuskatheter) oder parenteraler patientenkontrollierter Analgesie (PCA) durch spezielle Einrichtungen (z. B. Akutschmerzdienst) mit mindestens zweimaliger Visite pro Tag.

Der Kode ist auch bei Tumorschmerzen anzuwenden, bei denen akute Schmerzexazerbationen oder Therapie-

(Fortsetzung)

resistenz von tumorbedingten oder tumorassoziierten Schmerzzuständen im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen und den Einsatz spezieller schmerztherapeutischer Verfahren und Techniken erfordern.

Die Anwendung dieses Codes erfordert die Dokumentation von mindestens drei Aspekten der Effektivität der Therapie (Analgesie, Symptomintensität, Symptomkontrolle, Ermöglichung aktiver Therapie).

3 Vergütung der stationären Schmerztherapie unter DRG-Bedingungen

3.1 Grundbegriffe

Das DRG-System ist ein ökonomisch-medizinisches Klassifikationssystem, mit dem Krankenhausleistungen anhand der Haupt- und Nebendiagnosen sowie der angewandten Therapien in Fallgruppen klassifiziert werden. Die Bewertung dieser Fallgruppen erfolgt jährlich neu nach dem für die Behandlung im Vorjahr von Krankenhäusern im Rahmen einer Fallkostenkalkulation ermittelten durchschnittlichen ökonomischen Aufwand. Die Fallpauschalen erfassen nicht die tatsächlichen Kosten der Behandlung. Das Preissystem ist komplex (Tab. 7). Die Preise werden mit einer sogenannten Bewertungsrelation (Kostengewicht) bewertet, in der sich die unterschiedlichen Behandlungskosten der jeweiligen Fallgruppe widerspiegeln. Die Komplexität der Erkrankung und die behandlungsbedürftigen Komorbiditäten führen zu einer Erhöhung des effektiven Kostengewichtes. Dies schlägt bei multimorbiden körperlichen Erkrankungen im PCCL „patient complexity and comorbidity level“ zu Buche. Bei Schmerzpatienten führt der Schweregrad der Chronifizierung nicht zu einer Erhöhung des PCCL (Jennerwein et al. 2006).

Für Leistungen, die mit hohen Sachkosten verbunden sind, können über Zusatzentgelte zusätzliche Erlöse erzielt werden. Diese sind entweder bundeseinheitlich differenziert oder krankenhausindividuell mit den Kostenträgern zu vereinbaren.

Der Basispreis ist durch die inzwischen landeseinheitliche Baserate definiert. Der „Preis“ der Fallpauschale ergibt sich aus der Multiplikation von Baserate und Kostengewicht. Gesetzliche Basis sind das Krankenhaus-Entgeltgesetz (KHEntG) und die Fallpauschalenvereinbarung (FPV) (Thoma 2010).

Voraussetzung für die Vergütung einer Leistung ist die Kodierbarkeit über einen OPS-Kode. Die Kodierbarkeit eines Krankheitsbildes oder einer Leistung bedeutet nicht automatisch, dass für höheren Ressourcenverbrauch auch mehr erlöst werden kann. Es dauert in der Regel mindestens 3 Jahre, bis eine neue ICD oder OPS erlösrelevant werden kann (Abb. 3).

Dabei kann eine (zusätzliche) Vergütung nur dann erfolgen, wenn ausreichend Daten in der Kalkulationsstichprobe aus Krankenhäusern, die neben den Leistungsdaten auch Fallkosten an das InEK übermitteln, vorhanden sind. Da die Fallkostenkalkulation sehr aufwendig ist, haben sich vor allem kleinere und mittlere Krankenhäuser oft nicht an der Kalkulationsstichprobe beteiligt.

3.2 Multimodale Therapie chronischer Schmerzen nach OPS 8-918.**, 8-91b, 8-91c.**, 1-910

In den Diagnosegruppen MDC 1 (Nervensystem), MDC 8 (Bewegungsapparat) und MDC 19 (Psychiatrische Erkrankungen) steuert der OPS-Kode 8-918.* (Multimodale Schmerztherapie) jeweils eine eigene DRG an. Die vier Fallpauschalen für die vollstationäre multimodale Schmerztherapie (B47A; B47B, I42A und I42B) gewährleisten durch die Splittung in zwei Schweregrade eine Basisvergütung niedrig intensiver multimodaler Schmerztherapie sowie eine Vergütung der hoch intensiven Schmerztherapie. Im Bereich der Fallpauschalen für multimodale Schmerztherapie bei psychischen Erkrankungen (U42) wurden für Erwachsene ab 19 Jahren zwei fest bepreiste DRG (U42B und U42C) eingeführt. Für Jugendliche unter 19 Jahren wurde eine neue Fallpauschale (U42A) geschaffen, die weiterhin krankenhausindividuell verhandelt werden muss. Die „Preiseentwicklung“ der Fallpauschalen von 2005 bis 2017 ist in Abb. 4 dargestellt. Die Differenzierung der Therapieintensitäten im OPS 8-918.* an der 6. Stelle ist erst seit 2009 möglich, hat aber keinen Einfluss auf die Vergütung.

Die DRG U44Z (Multimodale Schmerztherapie bei psychischen Krankheiten und Störungen) musste bis 2016 krankenhausindividuell nach § 6 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 des Krankenhausentgeltgesetzes mit den Kostenträgern verhandelt werden. Ab 2017 wurde die U42Z in die U42A, die U42B und die U42C gesplittet. Die U42A (Multimodale Schmerztherapie bei psychischen Krankheiten und Störungen, Alter < 19 Jahre) wird weiterhin krankenhausindividuell vergütet, die U42B (Multimodale Schmerztherapie bei psychischen Krankheiten und Störungen, Alter > 18 Jahre, mindestens 14 Behandlungstage) und die U42C (Multimodale Schmerztherapie bei psychischen Krankheiten und Störungen, Alter > 18 Jahre, weniger als 14 Behandlungstage) mit fixen Kostengewichten bewertet.

Die teilstationäre multimodale Schmerztherapie (OPS 8-91c) ermöglicht die differenzierte Darstellung der Therapieintensitäten pro Behandlungstag und muss ebenfalls krankenhausindividuell verhandelt werden.

Tab. 4 Multimodale vollstationäre Schmerztherapie (OPS-Kode 8-918.*)^a

<i>Hinweise</i>	
Hier ist eine mindestens 7-tägige interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzzuständen (einschließlich Tumorschmerzen) unter Einbeziehung von mindestens zwei Fachdisziplinen, davon eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologische Disziplin, nach festgelegtem Behandlungsplan mit ärztlicher Behandlungsleitung bei Patienten zu kodieren, die mindestens 3 der nachfolgenden Merkmale aufweisen:	
1.	Manifeste oder drohende Beeinträchtigung der Lebensqualität und/oder der Arbeitsfähigkeit
2.	Fehlschlag einer vorherigen unimodalen Schmerztherapie, eines schmerzbedingten operativen Eingriffs oder einer Entzugsbehandlung
3.	Bestehende(r) Medikamentenabhängigkeit oder -fehlgebrauch
4.	Schmerzunterhaltende psychische Begleiterkrankung
5.	Gravierende somatische Begleiterkrankung
Dieser Kode erfordert eine interdisziplinäre Diagnostik durch mindestens zwei Fachdisziplinen (obligatorisch eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologische Disziplin) sowie die gleichzeitige Anwendung von mindestens 3 der folgenden aktiven Therapieverfahren: Psychotherapie, Spezielle Physiotherapie, Entspannungsverfahren, Ergotherapie, medizinische Trainingstherapie, sensomotorisches Training, Arbeitsplatztraining, künstlerische Therapie (Kunst- oder Musiktherapie) oder sonstige übende Therapien. Die Therapieeinheiten umfassen durchschnittlich 30 Minuten. Der Kode umfasst weiter die Überprüfung des Behandlungsverlaufs durch ein standardisiertes therapeutisches Assessment, eine tägliche Visite oder Teambesprechung und eine interdisziplinäre wöchentliche Teambesprechung.	
Bei Gruppentherapie ist die Gruppengröße auf maximal 8 Personen begrenzt.	
Die Anwendung dieses Kodes setzt die Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“ bei der/dem Verantwortlichen voraus.	
8-918.0	Mindestens 7 bis höchstens 13 Behandlungstage
.00	Bis zu 20 Therapieeinheiten
.01	Mindestens 21 Therapieeinheiten, davon weniger als 5 Therapieeinheiten psychotherapeutische Verfahren
.02	Mindestens 21 Therapieeinheiten, davon mindestens 5 Therapieeinheiten psychotherapeutische Verfahren
8-918.1	Mindestens 14 bis höchstens 20 Behandlungstage
.10	Bis zu 41 Therapieeinheiten
.11	Mindestens 42 bis höchstens 55 Therapieeinheiten, davon weniger als 10 Therapieeinheiten psychotherapeutische Verfahren
<i>Hinweise</i>	
Es erfolgt regelmäßig, zumindest wöchentlich, je ein ärztliches und psychotherapeutisches Einzelgespräch von mindestens 30 Minuten. Eine zweite medizinische Fachdisziplin ist zusätzlich zumindest im Rahmen wöchentlicher Teambesprechungen in die Therapieentscheidungen eingebunden.	
.12	Mindestens 42 bis höchstens 55 Therapieeinheiten, davon mindestens 10 Therapieeinheiten psychotherapeutische Verfahren
<i>Hinweise</i>	
Es erfolgt regelmäßig, zumindest wöchentlich, je ein ärztliches und psychotherapeutisches Einzelgespräch von mindestens 30 Minuten. Eine zweite medizinische Fachdisziplin ist zusätzlich zumindest im Rahmen wöchentlicher Teambesprechungen in die Therapieentscheidungen eingebunden.	
.13	Mindestens 56 Therapieeinheiten, davon weniger als 14 Therapieeinheiten psychotherapeutische Verfahren
<i>Hinweise</i>	
Es erfolgt regelmäßig, zumindest wöchentlich, je ein ärztliches und psychotherapeutisches Einzelgespräch von mindestens 30 Minuten. Eine zweite medizinische Fachdisziplin ist zusätzlich zumindest im Rahmen wöchentlicher Teambesprechungen in die Therapieentscheidungen eingebunden.	
8-918.2	Mindestens 21 Behandlungstage
.20	Bis zu 83 Therapieeinheiten
.21	Mindestens 84 Therapieeinheiten, davon weniger als 21 Therapieeinheiten psychotherapeutische Verfahren
<i>Hinweise</i>	
Es erfolgt regelmäßig, zumindest wöchentlich, je ein ärztliches und psychotherapeutisches Einzelgespräch von mindestens 30 Minuten. Eine zweite medizinische Fachdisziplin ist zusätzlich zumindest im Rahmen wöchentlicher Teambesprechungen in die Therapieentscheidungen eingebunden.	
.22	Mindestens 84 Therapieeinheiten, davon mindestens 21 Therapieeinheiten psychotherapeutische Verfahren
<i>Hinweise</i>	
Es erfolgt regelmäßig, zumindest wöchentlich, je ein ärztliches und psychotherapeutisches Einzelgespräch von mindestens 30 Minuten. Eine zweite medizinische Fachdisziplin ist zusätzlich zumindest im Rahmen wöchentlicher Teambesprechungen in die Therapieentscheidungen eingebunden.	

^aExkl. multimodale schmerztherapeutische Kurzzeitbehandlung (8-91b)

Tab. 5 Multimodale teilstationäre Schmerztherapie (OPS-Kode 8-91c.*)^a

<i>Hinweise</i>	
Jeder teilstationäre schmerztherapeutische Behandlungstag, an dem die nachfolgenden Bedingungen erfüllt werden, ist einzeln zu kodieren. Die multimodale algesiologische Diagnostik kann mit dem Kode 1-910 verschlüsselt werden, wenn die dort angegebenen Bedingungen erfüllt sind.	
<i>Mindestmerkmale:</i>	
1.	Vor Beginn der teilstationären multimodalen Schmerztherapie multidisziplinäre algesiologische Diagnostik unter Mitarbeit von mindestens 2 Fachdisziplinen (davon eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologische Disziplin) mit psychometrischer und physischer Funktionstestung und abschließender Teambesprechung
2.	Teamintegrierte Behandlung chronischer Schmerzpatienten unter fachärztlicher Behandlungsleitung nach festgelegtem Behandlungsplan (zum Team gehört ein ärztlicher oder psychologischer Psychotherapeut)
3.	Zusatzweiterbildung des verantwortlichen Arztes: „Spezielle Schmerztherapie“
4.	Ärztliche Visite oder Teambesprechung mit Behandlungsplanung
5.	Gesamtaufenthaltsdauer pro Tag in der teilstationären Einrichtung (inkl. Erholungszeiten) von mindestens 240 Minuten
Die Größe der Behandlungsgruppen ist auf maximal 8 Patienten begrenzt.	
Notwendig ist das Vorhandensein folgender Verfahren:	
1.	Physiotherapie oder Sporttherapie oder andere körperlich übende Verfahren
2.	Ärztliche oder psychologische Psychotherapie
Als teamintegriert angewandte Verfahrensarten gelten:	
1.	Körperlich übende Verfahren wie z. B. aktivierende Physiotherapie, Trainingstherapie, Ausdauertraining, Dehnungsübungen, sensomotorisches Training, Ergotherapie, Arbeitsplatztraining
2.	Psychotherapeutisch übende, auch durch Kotherapeuten erbrachte Verfahren wie z. B. Muskelrelaxation, autogenes Training
3.	Ärztlich oder psychologisch psychotherapeutische Verfahren wie z. B. psychologische Schmerztherapie, Gruppenpsychotherapie, Edukation, Alltagsplanung, störungsorientierte Einzeltherapie
4.	Sonstige Verfahren wie z. B. soziale Interventionen, Kreativtherapie, künstlerische Therapie (Kunst- oder Musiktherapie)
Eine gleichzeitige akutmedizinische Diagnostik bzw. Behandlung ist gesondert zu kodieren.	
8-91c.0	Basisbehandlung <i>Mindestmerkmale:</i> a) Teamintegrierter Einsatz von mindestens 2 der genannten Verfahren b) Mindestens 120 Minuten Therapiezeit pro Tag in Einzel- und/oder Gruppentherapie
.00	2 übende oder sonstige Verfahren
.01	2 Verfahren, davon ein ärztlich oder psychologisch psychotherapeutisches Verfahren von mindestens 60 Minuten
.02	2 Verfahren, zusätzlich ein ärztliches oder psychotherapeutisches Einzelgespräch von mindestens 30 Minuten
8-91c.1	Umfassende Behandlung <i>Mindestmerkmale:</i> a) Teamintegrierter Einsatz von mindestens 3 der genannten Verfahren b) Mindestens 180 Minuten Therapiezeit pro Tag in Einzel- und/oder Gruppentherapie
.10	3 übende oder sonstige Verfahren
.11	3 Verfahren, davon ein ärztlich oder psychologisch psychotherapeutisches Verfahren von mindestens 60 Minuten
.12	3 Verfahren, zusätzlich ein ärztliches oder psychotherapeutisches Einzelgespräch von mindestens 30 Minuten
8-91c.2	Intensivbehandlung <i>Mindestmerkmale:</i> a) Teamintegrierter Einsatz von mindestens 4 der genannten Verfahren b) Mindestens 240 Minuten Therapiezeit pro Tag in Einzel- und/oder Gruppentherapie
.20	4 oder mehr übende oder sonstige Verfahren
.21	4 oder mehr Verfahren, davon ein ärztlich oder psychologisch psychotherapeutisches Verfahren von mindestens 60 Minuten
.22	4 oder mehr Verfahren, zusätzlich ein ärztliches oder psychotherapeutisches Einzelgespräch von mindestens 30 Minuten
.23	4 oder mehr Verfahren, davon ein ärztlich oder psychologisch psychotherapeutisches Verfahren von mindestens 60 Minuten und zusätzlich ein ärztliches oder psychotherapeutisches Einzelgespräch von mindestens 30 Minuten

^aExkl. multimodale Schmerztherapie (8-918 ff.) und multimodale schmerztherapeutische Kurzzeitbehandlung (8-91b)

Die multimodale Schmerztherapie in spezialisierten Einrichtungen mit standardisierten Programmen und hoher Therapieintensität ist somit im System kodierbar. Die multimodalen Programme mit hohen Therapieintensitäten führen allerdings immer noch nicht zu adäquaten Erlösen, obwohl der damit verbundene größere Ressourcenverbrauch mittler-

weile in Form von in Schweregrade gesplittete DRGs in die DRG-Kostenkalkulation eingeht.

Über den OPS-Kode 8-91b können multimodale Kurzzeitbehandlungen sowohl teil- als auch vollstationär kodiert werden. Sie führen definitionsgemäß nicht in die DRGs der multimodalen Schmerztherapie.

Tab. 6 Multimodale schmerztherapeutische Kurzzeitbehandlung (OPS-Kode 8-91b)

Hinweise	
Diese Prozedur wird als Therapieerprobung nach einer multidisziplinären algesiologischen Diagnostik (1-910) oder als Therapiestabilisierung nach einer multimodalen Schmerztherapie (8-918 ff.) durchgeführt.	
Mindestmerkmale:	
1.	Behandlung unter Leitung eines Arztes mit der Zusatzweiterbildung „Spezielle Schmerztherapie“
2.	Die Behandlungsdauer beträgt maximal 6 Tage
3.	Interdisziplinäre Teambesprechung zum Therapieverlauf
4.	Einbeziehung von mindestens 3 therapeutischen Disziplinen, davon eine psychiatrische, psychosomatische oder psychologische Fachdisziplin mit gleichzeitiger Anwendung von mindestens 3 der folgenden aktiven Therapieverfahren: Psychotherapie (Verhaltenstherapie), Spezielle Physiotherapie, Entspannungsverfahren, Ergotherapie, medizinische Trainingstherapie, sensomotorisches Training, Arbeitsplatztraining, künstlerische Therapie (Kunst- oder Musiktherapie) oder sonstige übende Therapien in patientenbezogenen unterschiedlichen Kombinationen

Tab. 7 Das DRG-Preissystem

Fallpauschalen (DRG)	Entgelte nach § 6 KHEntG	Besondere Einrichtung
Festpreis nach Fallpauschalenkatalog		Tagesgleiche Pflegesätze
Basis-DRG vollstationär	Teilstationäre Erlöse	
+ Komorbiditäten (PCCL)		
+ Zusatzentgelte (ZE)	Innovationsentgelte (NUB)	
+ Zuschläge - Abschläge		

3.3 Invasive und operative Schmerztherapie

Die invasive Schmerztherapie im Sinne der OPS 8-910 bis 8-917, also die Blockadetechniken mit oder ohne bildgebende Kontrolle mittels Fluoroskopie oder CT, führen nicht zu einer Erlössteigerung. Der Erlös für den stationären Aufenthalt entspricht dem Erlös der konservativen Behandlung.

Operative Verfahren der peripheren oder spinalen Neuromodulation (SCS, periphere Neurostimulation und Implantation von Spinalkathetern und Medikamentenpumpen) münden nach DRG-Algorithmus in eine operative Fallpauschale. Die Neuromodulation (kontinuierliche intrathekale Analgesie über implantierte Katheter und Pumpen, SCS, periphere Neurostimulation) sind über Zusatzentgelte erlöswirksam abgebildet.

3.4 Tumorschmerztherapie

Die DRG-Logik der nichtoperativen Tumor-DRGs wurde in den letzten Jahren mehrfach verändert. Die Therapie mit

Zytostatika wurde über Zusatzentgelte dargestellt. Die Strahlentherapie führt in eigene DRGs. Die palliativmedizinische Komplexbehandlung (8-982.*) wird über Zusatzentgelt finanziert (ZE 60).

Dadurch wird die Tumorschmerztherapie außerhalb onkologischer und palliativmedizinischer Abteilungen nicht mehr adäquat vergütet. Bei Tumorschmerzen ist die multimodale Therapie (OPS 8-918.*) und bei schweren, exazerbierten Tumorschmerzen die komplexe Akutschmerztherapie (8-919) kodierbar.

Der OPS-Kode 8-918 wird allerdings nur in drei Diagnosengruppen (MDC 1, 8 und 19) erlösrelevant. Damit sind z. B. Tumorpatienten mit Schmerzen des Bewegungsapparates und neuropathischen Schmerzen abgedeckt, aber keine viszeralen Schmerzen bei Peritonealkarzinose. Anträge zur Änderung der DRG-Logik in der Weise, dass auch andere Diagnosengruppen bei Anwendung des OPS-Kodes 8-918.* in eine eigene DRG münden, waren erfolglos, da die multimodale Schmerztherapie bei Tumorpatienten selten kodiert wird und deshalb keine ausreichenden plausiblen Kalkulationsdaten vorliegen.

3.5 Akutschmerztherapie

Eine komplexe Akutschmerztherapie (OPS 8-919) im Sinne eines organisierten und strukturierten Akutschmerzdienstes bedeutet einen zusätzlichen Ressourcenverbrauch für die verantwortliche Krankenhausabteilung. Andererseits führt eine gute postoperative Schmerztherapie zur schnelleren Genesung des Patienten, zur Reduktion der Verweildauer und dadurch zur Senkung der Fallkosten der operativen DRGs.

Eine zusätzliche Vergütung ist trotz des zusätzlichen Ressourcenverbrauches des Akutschmerzdienstes aus Sicht der DRG-Logik nicht möglich. Die Kosten des Akutschmerzdienstes müssen krankenhausintern berücksichtigt werden.

4 Zunehmende Fallzahlen der multimodalen Schmerztherapie – häufigere MDK-Prüfungen

Der gesetzliche Auftrag zur Fehlbelegungs- und Abrechnungsprüfung nach § 17c KHG sieht Stichprobenprüfungen des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherungen (MDK) vor. Die Zunahme der Fallzahlen der vollstationären multimodalen Schmerztherapie in den letzten Jahren führte bei vielen Krankenkassen zu einer hohen Prüfrate der Leistungen der multimodalen Schmerztherapie. Der MDK führt neben den Stichprobenprüfungen in erster Linie eine Prüfung der möglichen Fehlbelegung und der Qualität der DRG-Kodierung durch. Zudem nimmt der MDK Strukturprüfungen in den Krankenhäusern vor.

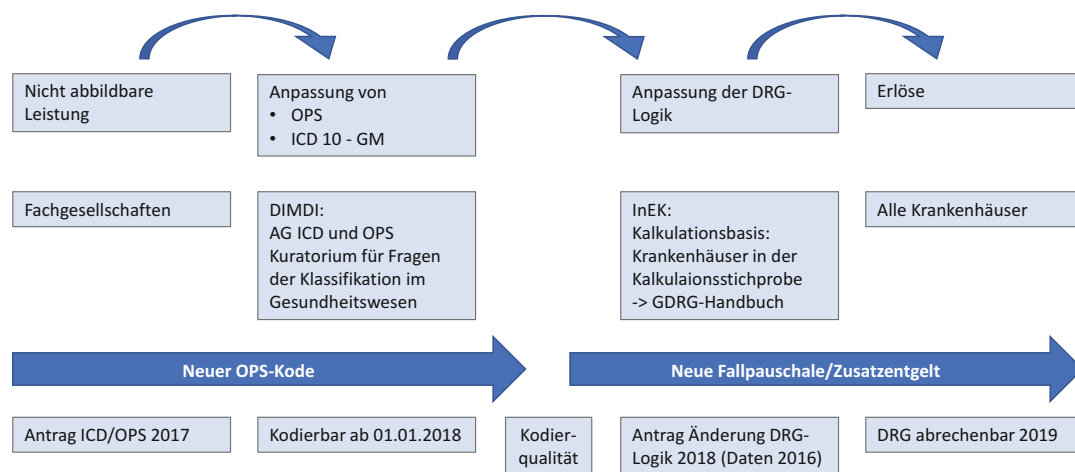


Abb. 3 Der lange Weg vom Code zum Erlös

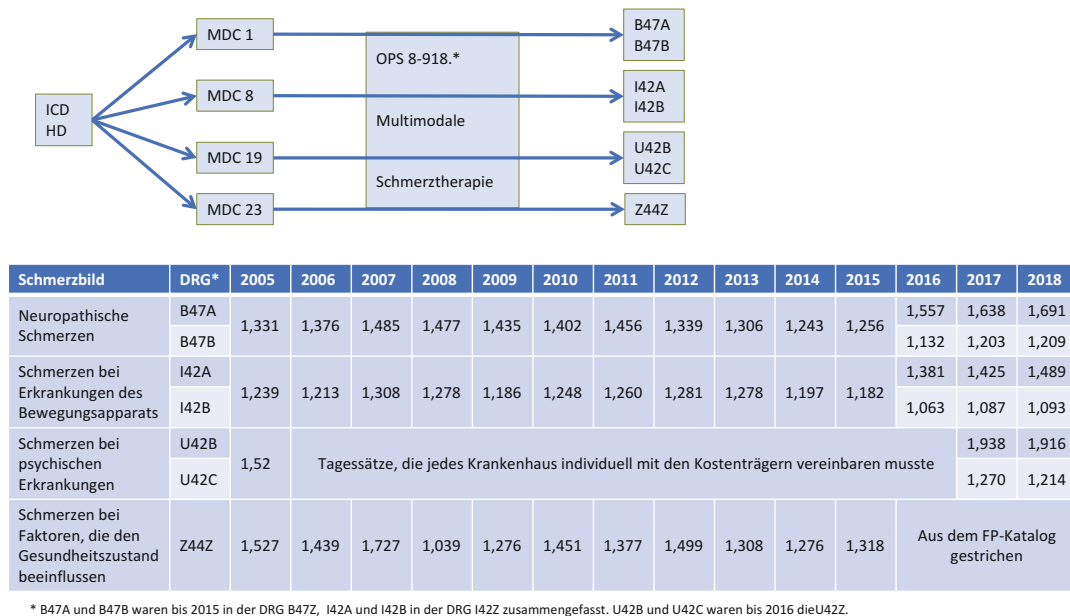


Abb. 4 Entwicklung der Kostengewichte der „Schmerz-DRGs“ in den Jahren 2005–2018

Die Überprüfung der Qualität der Kodierung richtet sich nach der im OPS-Kode 8-918 festgelegten Struktur- und Prozessqualität. Die Kriterien für die Notwendigkeit einer vollstationären Behandlung werden in der Neuauflage des Begutachtungsleitfadens des OPS-Kodes 8-918 aufgeführt, den Vertreter der Sozialmedizinischen Expertengruppe (SEG-4) und des BVSD, der Deutschen Schmerzgesellschaft sowie der Deutschen Gesellschaft für Schmerzmedizin erarbeitet und konsentiert haben (MDS 2017). Trotzdem ergeben sich immer wieder diskrepante Interpretationen der Formulierungen der einzelnen OPS-Kriterien zwischen den Leistungserbringern und dem MDK. Aus diesem Grund hat die Ad-hoc-Kommission „Interdisziplinäre Multimodale Schmerz-

therapie“ der Deutschen Schmerzgesellschaft Hinweise zur praktischen Umsetzung der OPS-Kriterien vorgelegt (Arnold et al. 2018). Die Entscheidung, welcher Patient eine teil- oder vollstationäre multimodale Schmerztherapie benötigt, kann immer nur im konkreten Fall durch den behandelnden Krankenhausarzt getroffen werden.

5 Fazit

In der Therapie chronisch schmerzkranker Patienten haben sich in den letzten Jahren interdisziplinäre, multimodale teil- und vollstationäre Therapieprogramme und Versorgungs-

strukturen entwickelt, die es erlauben, schwer chronifizierte Schmerzpatienten nach dem Stand der aktuellen wissenschaftlichen Forschung zu versorgen (Arnold et al. 2009).

In einem langwierigen Entwicklungsprozess seit 2003 ist es gelungen, einen Großteil der schmerztherapeutischen Diagnostik und der multimodalen, interventionellen oder operativen Therapie im OPS-Katalog abzubilden.

Die Darstellung der multimodalen Schmerztherapie im Fallpauschalenkatalog mit drei eigenen DRGs sichert die Erlöse einer multimodalen Basistherapie.

Wichtige Bereiche der Schmerztherapie gehören immer noch zu den Verlierern im System: die Tumorschmerztherapie außerhalb der onkologischen und palliativmedizinischen Stationen und die hochintensiven multimodalen Therapieprogramme. Hochintensive Therapieprogramme werden im teilstationären Setting adäquat vergütet, wenn es gelingt, entsprechende Tagessätze mit den Krankenkassen zu vereinbaren. Im vollstationären Setting führen hochintensive Programme immer noch zu nicht adäquaten Erlösen. Im ambulanten Bereich sind multimodale, multiprofessionelle interdisziplinäre Ansätze in der Regelversorgung finanziell überhaupt nicht darstellbar.

Durch die Schaffung des ICD-Kodes F45.41 (chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren) ist es möglich, den chronischen Schmerzpatienten im System darzustellen. Sowohl Krankenhäuser als auch niedergelassene Schmerztherapeuten müssen die Morbidität ihrer Patienten kodieren können, damit sich der Schmerzpatient in den morbiditätsorientierten Vergütungssystemen wiederfindet. Nur so können nachhaltige strukturelle und Investitionsentscheidungen getroffen und die Erlöse für die ressourcenintensive multimodale Schmerztherapie langfristig gesichert werden.

Durch die Aufnahme von fünf ICD-Kodes, die chronischen Schmerz beschreiben, in die Liste der für Zuwendungen über den Morbi-RSA zu berücksichtigenden Krankheiten erhalten die Krankenkassen für chronische Schmerzpatienten höhere Zuwendungen aus dem Gesundheitsfonds. Damit besteht ein Anreiz für die Kassen, chronische Schmerzpatienten als Kunden zu behalten. Damit die Gelder aus dem Gesundheitsfonds auch tatsächlich der Versorgung der chronifizierten Schmerzpatienten zugutekommen, sind jedoch noch viele Hürden zu nehmen.

6 Internetquellen

Fachgesellschaften

- Deutsche Schmerzgesellschaft: <https://www.dgss.org/die-gesellschaft/kommissionen/ad-hoc-kommission-versorgung/>
- DGAI: www.dgai.de/
- DIVS: www.divs-ev.de/

Berufsverbände

- BVSD: www.bv-schmerz.de
- BDA: www.bda.de/

DRG-Institut InEK

- DRG-Institut InEK: www.g-drg.de
- Fallpauschalenkatalog 2018: http://www.g-drg.de/content/download/7387/55403/version/1/file/Fallpauschalen_Katalog_2018_171124.pdf

DIMDI

- OPS 301-2018: <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/ops/version2018/systematik/p1sbp2018.zip>
- ICD 10-2018: <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/icd-10-gm/version2018/systematik/x1gbp2018.zip>

Bundesversicherungsamt

- Morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA): <https://www.bundesversicherungsamt.de/risikostruktur-ausgleich.html>
- Gesundheitsfond: <https://www.bundesversicherungsamt.de/gesundheitsfonds-strukturfonds.html>

Literatur

- Arnold B (2010) Licht ins Dunkel. Zur Problematik der Identifikation und Gruppierung von Schmerzpatienten. *Schmerz* 24:7–8
- Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR, Gralow I, Irnich D, Klimczyk K, Müller G, Nagel B, Pflingsten M, Schiltenswolf M, Sittl R, Söllner W (2009) Multimodale Schmerztherapie. Konzepte und Indikationen. *Schmerz* 23:112–120
- Arnold B, Lutz J, Nilges P et al (2017) Chronic pain disorder with somatic and psychological factors (F45.41): Validation criteria on operationalization of the ICD-10-GM diagnosis. *Schmerz* 31:555–558. <https://doi.org/10.1007/s00482-017-0251-9>
- Arnold B, Böger A, Brinkschmidt T et al (2018) Umsetzung der interdisziplinären multimodalen Schmerztherapie nach OPS 8-918: Empfehlungen der Ad-hoc-Kommission Interdisziplinäre multimodale Schmerztherapie der Deutschen Schmerzgesellschaft. *Schmerz* 23:112. <https://doi.org/10.1007/s00482-018-0266-x>
- Bundesversicherungsamt (2017) Risikostrukturausgleich. Festlegungen für das Ausgleichsjahr 2017 zu berücksichtigenden Krankheiten und Diagnosen nach § 31 Abs. 2 RSAV. https://www.bundesversicherungsamt.de/fileadmin/redaktion/Risikostrukturausgleich/Festlegungen/AJ_2018/20170929Festlegung_Klassifikationsmodell_2018.zip. Zugriffen am 01.02.2017
- DIMDI – Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (2018a) Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) Amtliche Fassung Version 2018. <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/ops/kodesuche/onlinefassungen/opshtml2018/>. Zugriffen am 01.02.2017
- DIMDI – Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (2018b) Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German

- Modification, Version 2017. <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2018/>. Zugegriffen am 01.02.2017
- Freytag A, Schiffhorst G, Thoma R, Strick K, Gries C, Becker A, Treede RD, Müller-Schwefe G, Casser HR, Luley C, Höer A, Ujeyl M, Gothe H, Kugler J, Glaeske G, Häussler B (2010) Identifikation und Gruppierung von Schmerzpatienten anhand von Routinedaten einer Krankenkasse. *Schmerz* 24:12–22
- Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus InEK (2017) Datenveröffentlichung gem. § 21 KHEntgG. http://gdrg.de/Datenbrowser_und_Begleitforschung/Datenveroeffentlichung_gem_21_KHEntgG/G-DRG-Browser_2016_2017. Zugegriffen am 01.02.2017
- Jennerwein C, von Kamptz I, Gockel HH, Thoma R (2006) Ist der PCCL geeignet, den Schweregrad der chronischen Schmerzkrankheit zu beschreiben? *Schmerz* 20(Suppl 1):S100
- Kassenärztliche Bundesvereinigung, GKV-Spitzenverband (2017) Ambulante Kodierrichtlinien, Version 2018. <http://www.g-drg.de/content/view/full/6898?campaign=drgl8&kwd=kodrA4>. Zugegriffen am 01.02.2017
- Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS) (Hrsg) (2017) Begutachtung des OPS-Komplexkodes 8-918 Multimodale Schmerztherapie, SEG 4 Sozialmedizinische Expertengruppe 4 „Vergütung und Abrechnung“ der MDK-Gemeinschaft, Endfassung vom 28.11.2017. https://www.mds-ev.de/fileadmin/dokumente/Publikationen/GKV/Begutachtungsgrundlagen_GKV/BegHilfe_OPS_8-918_MMS_EF_171128.pdf. Zugegriffen am 01.02.2017
- Meißner W, Thoma R, Bauer M (2006) Was ist Schmerztherapie im „German defined – diagnosis related groups-System“ wert? *Anästhesist* 55:325–330
- Nilges P, Rief W (2010) F45.41 Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren – Eine Kodierhilfe. *Schmerz* 24:209–212
- Thoma R (2010a) Schmerzklinik. In: Standl T, Schulte am Esch J, Treede RD, Schäfer M, Bardenheuer HJ (Hrsg) *Schmerztherapie, Akutschmerz – Chronischer Schmerz – Palliativmedizin*, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
- Thoma R (2010b) Gesetzliche Bestimmungen. In: Standl T, Schulte am Esch J, Treede RD, Schäfer M, Bardenheuer HJ (Hrsg) *Schmerztherapie, Akutschmerz – Chronischer Schmerz – Palliativmedizin*, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart
- Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI) (2017) ZI-Analyse: Niedergelassene Ärzte dokumentieren Diagnosen verantwortungsvoll. <http://www.zi.de/cms/presse/2017/20-maerz-2017/>. Zugegriffen am 01.02.2017

Qualitätssicherung in der Schmerzmedizin

S1-Leitlinien

- S1: Diagnostik neuropathischer Schmerzen
- S1: Zervikale Radikulopathie
- S1: Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz
- S1: Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome (CRPS)
- S1: Therapie des episodischen und chronischen Spannungskopfschmerzes und anderer chronischer täglicher Kopfschmerzen
- S1: Trigeminusneuralgie
- S1: Therapie der Migräne
- S1: Clusterkopfschmerz und trigeminoautonome Kopfschmerzen
- S1: Einsatz neuromodulierender Verfahren bei primären Kopfschmerzen
- S1: Chronischer Schmerz
- S1: Epicondylopathia radialis humeri
- S1: Nackenschmerzen
- S1: Kopfschmerzen, Diagnostik und apparative Zusatzuntersuchungen
- S1: Chronische neuropathische Schmerzen, Pharmakologische nicht interventionelle Therapie

S2-Leitlinien

- S2: Chronischer Unterbauchschmerz der Frau
- S2: Leitlinie für die ärztliche Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen
- S2: Lumbale Radikulopathie
- S2: Ohrenschmerzen

S3-Leitlinien

- S3: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms
- S3: Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen
- S3: Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS)
- S3: Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen

- S3: Brustschmerz
- S3: Nationale VersorgungsLeitlinie Kreuzschmerz
- S3: Halsschmerzen
- S3: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin
- S3: Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden

Placeboeffekte in der Schmerzmedizin

- AWMF-S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“

Vom Schmerzsyndrom zur Schmerztherapie

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. Aufl., Therapie neuropathischer Schmerzen. Thieme, Stuttgart, 654 ff.

Analgetika und Koanalgetika in der Schmerzmedizin

- S1-Leitlinie „Pharmakologisch nicht interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen“ AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-114.html>. Zugriffen im Juli 2017
- S1-Leitlinie „Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-032.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Clusterkopfschmerzen und trigeminoautonome Kopfschmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-036.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-116.html. Zugriffen im Mai 2017

- S1-Leitlinie „Therapie der Migräne“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-057.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Therapie des episodischen und chronischen Spannungskopfschmerzes und anderer täglicher chronischer Kopfschmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-077.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Therapie neuropathischer Schmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-114.html. Zugriffen im Mai 2017
- S1-Leitlinie „Trigeminusneuralgie“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-016.html. Zugriffen im Mai 2017
- S2-Leitlinie „Chronischer Unterbauchschmerz der Frau“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/016-001.html. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Nackenschmerzen“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-007.html. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Nationale VersorgungsLeitlinie Kreuzschmerz“. Mai 2017
- S3-Leitlinie „Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter“. AWMF: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-001e.html. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Fibromyalgiesyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie“. AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html>. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS)“. AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-003.html>. Zugriffen im Mai 2017
- S3-Leitlinie „Umgang mit Patienten mit nicht-spezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden“. AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-001.html>. Zugriffen im Mai 2017
- Straube A (2014) S1-Leitlinie Therapie des episodischen und chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp und anderer chronischer täglicher Kopfschmerzen. <http://www.dgn.org/leitlinien/3019-II-56-II-therapie-des-episodischen-und-chronischen-kopfschmerzes-vom-spannungstyp>. Zugriffen am 24.10.2017
- May A (2015) S1-Leitlinie Clusterkopfschmerz und trigeminoautonome Kopfschmerzen. <http://www.dgn.org/leitlinien/3051-II-54-II-clusterkopfschmerz-und-trigeminoautonome-kopfschmerzen>. Zugriffen am 24.10.2017
- Diener HC (2012) S1-Leitlinie Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln. <http://www.dgn.org/leitlinien/2286-II-57-2012-kopfschmerz-bei-uebergebrauch-von-schmerz-und-migraenemitteln>. Zugriffen am 24.10.2017
- Förderreuther S (2012) S1-Leitlinie Trigeminusneuralgie. <http://www.dgn.org/leitlinien/2287-II-58-2012-trigeminusneuralgie>. Zugriffen am 24.10.2017
- Baron R, Binder A, Birklein F et al (2012) S1-Leitlinie Pharmakologisch nicht interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. <https://www.dgn.org/leitlinien/2373-II-62-2012-pharmakologisch-nicht-interventionelle-therapie-chronisch-neuropathischer-schmerzen>. Zugriffen am 24.10.2017
- Häuser W, Bock F, Engeser P et al (2015) Langzeitanwendung von Opioiden bei nichttumorbedingten Schmerzen. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/145-003I_S3_LONTS_2015-01.pdf. Zugriffen am 24.10.2017
- Sommer C, Pfaffenrath V, May A, Türp JC et al (2012) S1-Leitlinie Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. <https://www.dgn.org/leitlinien/2365-II-53-2012-anhaltender-idiopathischer-gesichtsschmerz>. Zugriffen am 24.10.2017
- Wasner G et al (2012) S1-Leitlinie Diagnostik neuropathischer Schmerzen. Deutsche Gesellschaft für Neurologie: <https://www.dgn.org/leitlinien/2369-II-61-2012-diagnostik-neuropathischer-schmerzen>. Zugriffen am 24.10.2017

Schmerzen im Kopf- und Gesichtsbereich

- Göbel H, Heinze A (2015) PraxisLeitlinie Primäre Kopfschmerzerkrankungen. <http://www.dgs-praxisleitlinien.de/index.php/leitlinien/primare-kopfschmerzerkrankungen>. Zugriffen am 24.10.2017
- May A (2012) S1-Leitlinie Diagnostik und apparative Zusatzuntersuchungen bei Kopfschmerzen. <http://www.dgn.org/leitlinien/2276-II-52-diagnostik-bei-kopfschmerzen>. Zugriffen am 24.10.2017
- Diener HC (2012) S1-Leitlinie Therapie der Migräne. <http://www.dgn.org/leitlinien/2298-II-55-2012-therapie-der-migraene>. Zugriffen am 24.10.2017

Schmerzen an der Wirbelsäule

- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) Leitlinie Nackenschmerzen, Düsseldorf, 2016
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Nationale Versorgungsleitlinie nicht-spezifischer Kreuzschmerz. 2. Aufl. 2017. <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/kreuzschmerz/kreuzschmerz-2aufl-vers1-lang.pdf>. Zugriffen am 25.10.2017

Gelenk- und Muskelschmerzen

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2004) Hygiene in Klinik und Praxis, 3. Aufl. mhp-Verlag, Wiesbaden, 51 ff. www.uni-duesseldorf.de/AWMF/: AWMF-Leitlinien-Register Nr. 029/006. Zugriffen im März 2012
- Braun J et al (2011) 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 70:896–904
- Dachverband Osteologie (2011) DVO-Guideline 2009 for Prevention, Diagnosis and Therapy of Osteoporosis in Adults. *Osteologie* 20:55–74
- Dachverband Osteologie e.V. (DVO). Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern. Leitlinie des Dachverbandes der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. 2017. www.dv-osteologie.org. Zugriffen am 12.03.2018
- Dt. Ges. f. Orthopädie und Traumatologie u. Berufsverb. d. Ärzte f. Orthopädie (Hrsg.) (2002) Intraartikuläre Punktionen und Injektionen. Leitlinien der Orthopädie, 2. Aufl., Dt. Ärzte-Verlag, Köln
- Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. S2-Leitlinie „Bakterielle Gelenkinfektion“ der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/012-010.html. Zugriffen am 12.07.2018
- Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. (2017) S3-Leitlinie „Fibromyalgiesyndrom“, AWMF-Registernummer 145/004. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html>. Zugriffen am 12.07.2018
- Gossec L et al (2012) European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 71:4–12
- Krüger K, Wollenhaupt J, Burmester GR et al (2012) S1-Leitlinie der DGRh zur sequenziellen medikamentösen Therapie der Rheumatoiden Arthritis. *Z Rheumatol* 71:592–603

Viszeraler Schmerz

- Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen. Leitlinien chronische Pankreatitis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Reizdarmsyndrom. www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2013) Leitlinie Diagnostik und Therapie der Endome-

triose. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-045.html. Zugriffen am 15.10.2017

- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (2015) Leitlinie Chronischer Unterbauchschmerz der Frau. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/016-001.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (2013) Leitlinie Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/008-023.html. Zugriffen am 15.10.2017

Somatoforme Schmerzstörungen

- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (2012) S3-Leitlinie Umgang mit Patienten mit nichtspezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden (AWMF). www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-001.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Schmerzgesellschaft (2017) S3-Leitlinie Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms (DIVS). www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (2010) S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-016.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (2016) S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Schlafbezogene Atmungsstörungen. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/063-001.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2011) S3-Leitlinie zum Brustschmerz. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-023.html. Zugriffen am 15.10.2017

Für die Versorgung von Patienten mit nichtspezifischen, funktionellen und somatoformen Körperbeschwerden direkt oder differenzialdiagnostisch relevante Leitlinien:

- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (2015) Leitlinie Chronischer Unterbauchschmerz der Frau. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/016-001.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2012) Leitlinie Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-032.html. Zugriffen am 15.10.2017
- BÄK, KBV, AWMF (2017) Nicht-spezifischer Kreuzschmerz. www.leitlinien.de/nvl/kreuzschmerz/. Zugriffen am 15.10.2017

Tumorschmerz

- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (2015) S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html>. Zugriffen am 21.10.2017

Ischämieschmerz

- AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement: Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). AWMF S3-Leitlinie, Registernummer 065-003, Stand: 30.11.2015, gültig bis 29.11.2020. www.awmf.org/leitlinien.html
- Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (2017) Patienteninformation Fibromyalgiesyndrom. www.aezq.de/mdb/downloads/kip/rheumatische-erkrankungen/fibromyalgiesyndrom-kip.pdf. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Schmerzgesellschaft (2017) S3-Leitlinie Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms (DIVS). www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Schmerzgesellschaft (2017) Patientenversion der FMS-Leitlinie. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html>. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Fibromyalgie Vereinigung (2017) Ansätze der Diagnose. <http://www.fibromyalgie-fms.de/fibromyalgie/diagnose/>. Zugriffen am 15.10.2017
- Deutsche Rheuma-Liga (2017) Fibromyalgie – jeden Tag neu beginnen. Ein Ratgeber für Betroffene. www.rheuma-liga.de/fibromyalgie. Zugriffen am 15.10.2017

- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie, Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (2012) S3-Leitlinie Nicht-spezifische, funktionelle und somatoforme Körperbeschwerden. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-001.html. Zugriffen am 15.10.2017
- Krankheitserfahrungen.de. Ein Projekt der Universitäten Freiburg und Göttingen zu Chronischen Krankheiten und Patientinnenorientierung, gefördert durch das BMBF. www.krankheitserfahrungen.de/module/chronischer-schmerz/personen/fibromyalgie. Zugriffen am 15.10.2017

Schmerztherapie bei Kindern

- Deutsche Schmerzgesellschaft (2017) S3-Leitlinie Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms (DIVS). www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html. Zugriffen am 15.10.2017
- WHO (2012) WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241548120_Guidelines.pdf. Zugriffen am 15.10.2017

Begutachtung in der Schmerzmedizin

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Leitlinie für die ärztliche Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/094-003.html>. Zugriffen am 27.05.2018

Stichwortverzeichnis

Symbole

α- 270

A

- Abhängigkeit 539
 - körperliche 479
- Abhängigkeitserkrankung 480
- ACC-Aktivität 21
- Acetylsalizylsäure (ASS) 133
- Achtsamkeit 192
- Acute pain management 550
- Adäquanztheorie 126
- Adhärenz
 - Schmerzmedikation 166
- Ängste
 - vor dem Schmerz 22
- Äquivalenzdosis 149, 496
- Affektive Störung 483
- Affektsteuerung 531
- Affektstörung 532
- Affektumwandlung 413
- AGS (Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz) 307
- Aktivierung 322, 349, 416
- Akupunktur 229, 238, 521
- Akupunkturpunkt 238
- Akutschmerztherapie
 - Organisation 542
- Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT) 193
- Alkohol, Kopfschmerz 292
- Alkoholismus 361
- Allgemeine Depressionsskala (ADS) 558
- Allodynie 105, 328, 330, 376
 - chronischer Schmerz 7
 - dynamisch-mechanische 378
 - Sensibilitätsprüfung 90
 - statisch-mechanische 91
 - zentrale Sensibilisierung 377
- Allopurinol 363, 364
- ALpharadin 282
- ALSYMPCA-Studie 284
- Alter
 - physikalische Therapie 497
 - Schmerztherapie 487, 492
- Alternativmedizin 228
- Analgetika
 - antipyretisches 132, 136
 - Einteilung 132
 - Leberinsuffizienz 515
 - nicht-opioides 132
 - Migräne 523
 - Niereninsuffizienz 515
 - peripher-wirksames 139
 - Schwangerschaft 483
 - Sturzrisiko 496
 - Tumorschmerz 568, 575, 579
 - zentral wirksames 165, 496
 - Zulassungsstatus 149, 386
- Analgesiedierung 458, 459, 466
- Analreflex 72
- Anamnese 77, 557
 - Arbeitssituation 78
 - bei Schmerzpatienten 77
 - biografische 78, 82, 403
 - psychologische 78
 - somatische und psychosoziale 78
 - thematische 78
- Angemessenheit 473
- Angina abdominalis 403, 441
- Angina pectoris
 - epidurale Rückenmarkstimulation 205
 - TENS 200
 - therapieresistente, SCS-Therapie 203
- Angst 20, 21, 466, 472, 508
 - vor dem Schmerz 475
- Angststörung 447, 449
- Ansatz, verhaltensmedizinischer 185
- Anthroposophie 229
- Antidepressivum
 - Nebenwirkungen 151, 579
 - trizyklisches 151
 - Nebenwirkungen 164
- Antiemetikum 142
- Migräne 467
- Antikonvulsivum 152
 - Nebenwirkungen 164
- Antiphlogistikum 132, 164, 427
 - im Alter 493
 - Nebenwirkungen 164
 - nichtsteroidales (NSAID) 132, 164
- Antipyretikum 505
- Antirheumatikum 134, 506
- Antrieb 531
- Antriebsstörung 532
- Arbeitsplatzverhältnis 316
- Arnika 230, 236
- Aromatherapie 237
- Art. occipitalis 219
- Arthritis 150
 - reaktive 356
 - septische 360
 - TENS 200

Arthritis urica 362
 Arthrose
 TENS 200
 Arzneimittel
 ohne Zulassung 127
 Arzneimittelgesetz 127
 Arzt-Patient-Gespräch 123
 Arzt-Patient-Interaktion 416
 ASS (Acetylsalizylsäure) 133
 Assessment
 interdisziplinäres multimodales 334
 multimodales 190, 568
 Asymmetrie 64
 Asymmetrien 255
 Atemdepression
 Opioidnebenwirkung 143
 Attackentherapie 294
 Aufklärung 539
 therapeutische 122
 Zeitpunkt 123
 Aufklärungsfehler 126
 Aufklärungsformular 123
 Ausdauerlauf 42
 Autogenes Training (AT) 191
 Avoidance-Endurance-Modell 339
 Axiale Spondyloarthritis 356
 Ayurveda 229

B

Babinski-Zeichens 69
 Baldrian 237
 Baserate 576
 Basisversorgung 542
 Bauchhautreflex 72
 Bauchschmerz 399, 401
 Alarmzeichen 401
 Diagnostik, weiterführende 403
 Fehldiagnose 401
 Warnhinweise 402
 Beckenbodenschmerz, chronischer 400
 Beckenbodenschmerzsyndrom 400
 Beckenstand 64
 Begutachtung 549, 553
 Grundlagen 554
 Schmerztherapie 554
 Behandlungsansatz, psychologischer 542
 Behandlungsbedarf, geriatrischer 499
 Behandlungsfehler, grober 126
 Behandlungspflicht 121
 Behandlungsstandard 542
 Behandlungsteam
 interdisziplinäres 542
 interprofessionelles 542
 Behandlungsvertrag 121, 122, 125
 Bei chronischen Schmerzen 326
 Beigebrauch 482
 Bei Kindern 459
 bei Medikamentenübergebrauch 303
 Bei Migräne 134, 293
 Beim Neugeborenen 456
 Beinachsen 64
 Bei Rückenschmerz 332
 Bei Tumorpatienten 418, 425
 Belastungsfaktor, psychosozialer 412
 Belastungshaltung 319

Benzodiazepine 466, 482
 Sturzrisiko 496
 Berufskrankheit, Anerkennung 555
 Berührungsempfinden 73
 Betäubungsmittel
 Anforderungsschein 162
 grenzüberschreitender Reiseverkehr 162
 Notfallverschreibung 160
 Verschreibungshöchstmenge 158
 Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)
 156, 484
 Betäubungsmittelgesetz (BtMG) 156
 Betäubungsmittelrezept 156, 157
 Bewältigungsfertigkeit 192
 Bewältigungsstrategien 57, 326
 Bewegungsapparat, Schmerzen 228
 Bewegungsebene 66, 319
 Bewegungskoordination 74
 Bewegungsstörung 209, 397, 521
 Bewegungstherapie 228
 Bewegungsumfang 66
 Beweislast 126
 Bewusstseinslage 531
 Bildgebung, funktionelle 30
 Biofeedback 191, 340
 Biofeedback-Therapie 229
 Biologikum 353
 Bisphosphonate 155, 366
 Blinkreflex 112, 115
 Blockade
 Hinterhauptkopfschmerz 219
 Meralgia paraesthetica 218
 Nervus cutaneus femoris lateralis 218
 Nervus Occipitalis 219
 Occipitalisneuralgie 219
 Ramus medialis 219
 therapeutische 218
 Blockierung, manualmedizinische 321, 322
 Bragard-Zeichen 67
 BtM-Rezept 156, 157
 BtMG (Betäubungsmittelgesetz) 156
 BtMVV (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung) 156
 Buprenorphin 148, 149
 Verschreibungshöchstmenge 158
 Buprenorphinpflaster 429
 Burning-Mouth-Syndrom 307
 Burst-Stimulation 207
 Butylscopolamin 466

C

C-Faser 87, 88
 Calcitonin 156
 CAM-Methode 229
 Cannabidiol (CBD) 158
 Cannabinoide 479, 484
 Cannabis 158, 229
 Cannabis, getrocknete Blüten
 Verschreibungshöchstmenge 158
 Cannabisagentur 159
 Cannabisextrakt
 Verschreibungshöchstmenge 158
 Capsaicin-Hochdosis-Pflaster 155
 Capsaicin-Salbe 155
 Carbamazepin 152, 305, 306
 CASPAR-Klassifikationskriterien 358

CED (Chronisch-entzündliche Darmerkrankung) 406
Celecoxib 135
Central-Post-Stroke-Pain (CPSP) 41
Certkom-Zertifizierung 551
Chemotherapie 264, 277, 281
 Radionukleotidtherapie 281
Chiropraxis 229
Chondroitinsulfat 351
Chordotomie, perkutane 215
chronic widespread pain 312
Cingulumareal 21
Cingulums 30
Circulus vitiosus 220, 248
Cisplatin 281
Citalopram 151
Claudicatio 436, 439
Clean 485
Clonazepam 310
Cluster-Kopfschmerz
 Cluster- 219
Clusterkopfschmerz 56, 549
Clusterkopfschmerzattacken
 FDG-PET 43
Clusterkopfschmerzes 42
 Liganden-PET 42
 Voxel-basierte Morphometrie 45
Clusterkopfschmerzpatienten 43
CMD (Craniomandibuläre Dysfunktion) 310
Co-Analgetikum 539
Colchicin 363
Colitis ulcerosa 357
Complementary and Alternative Medicine (CAM) 228
Compliance 387, 485, 538
 Schmerzmedikation 166
Compound Kushen Injektion 229
Control Impairment 328
Coping 498, 534
 Strategien 488, 532
Corticoidtherapie 423, 427
Cortisol 178
COX (Cyclooxygenase) 132, 136, 137
Coxibe 132, 133, 135, 494, 495
CRPS (komplexes regionales Schmerzsyndrom)
 epidurale Rückenmarkstimulation 204, 205
 Rückenmarkstimulation 204
 TENS 200
CRPS I 208
Cyclooxygenase (COX) 132
 Hemmung 132

D

Dark Red Flags 325, 329
Darmerkrankung, chronisch-entzündliche 356, 357
deep brain stimulation (DBS) 209
Default-Mode-Netzwerk 44
Dekompression, mikrovaskuläre 215
Delikt
 Haftung 125
Denervierung, thermische 213
Denkablauf 531, 532
Denkstörung, inhaltliche 532
Denosumab 263, 366
Depression 307, 309, 365, 415
 Kodierung 415
Depressive 237

Detektionsschwelle, thermische 107
Deutscher Schmerzfragebogen 54
Diabetes mellitus 360
Diagnostik, psychologische 25
Diclofenac 134
Die
 Leberinsuffizienz 493
Dihydrocodein 142, 428
Diskopathie 312
DLPFC (Dorsolateraler präfrontaler Kortex) 30
Dokumentationspflicht 124
Dokumentationsversäumnis 124
Dosisäquivalenz 496
Dosistitration 164
DRG (Diagnosis Related Groups) 571
DRG-Stimulation 208
DRG-System 337, 571
 Schmerztherapie 573
Drogenabusus 361
Dronabinol 159
 Verschreibungshöchstmenge 158
Duloxetine 94, 151, 152
Durchblutungsförderung durch ätherische Öle 235
Durchschlafstörung 237
Dysästhesie 319, 379, 381
Dysmenorrhö 504
Dyspepsie, funktionelle 401

E

3-Ebenen-Diagnose 331
Eduktion 340, 498, 539
EEG (Elektroenzephalographie) 31
Eigenreflex 62, 72
Einlaufschmerz 348
Einsichtnahme, Dokumentation 124
Einwilligung 125
Einwilligungsfähigkeit 125
Elektrische Stimulation von Akupunkturpunkten (ESA) 238
Elektroenzephalographie (EEG) 38
Elektromyografie 115
Elektrophysiologie 317
Elektrotherapie 368
EMG-Biofeedback, Kopfschmerz 299
EMG (Elektromyographie) 112
EMLA-Pflaster 456
end-of-dose-failure 423
Enthesitis 330
Entspannung 340
Entspannungsverfahren 190, 336, 337
 im Alter 497, 498
Entzugssymptom 539
Entzündungszeichen 326, 355, 393
Enzyme 231, 234
Ergebnisqualität 547
Ergotherapie 184
Erkrankung, neurologische 329
Ernährung
 knochengesunde 366
 purinarme 362
Ernährungstherapie 228
Ernährungsumstellung 229
Erregungsleitungsgeschwindigkeit 113
Erregung, vegetative 413
Erschöpfungsneigung 444

Erstbehandlerebene 341
 Erwartungsprozesse, Placebo 28
 Erythromelalgie 6, 90
 Eschenrinde 234
 Etoricoxib 135
 Evaluation, psychosoziale 414
 Expertenkonsens 407, 548

F

Faces Pain Scale-revised 459
 Facettenblockade 219
 Facettengelenk 213
 Facettenrhizotomie 213
 Fahrtüchtigkeit 127
 Schmerzmedikation 165
 Fahrtüchtigkeit, Schmerzmedikation 127, 386
 Fahruntüchtigkeit 127
 failed back surgery syndrome (FBSS) 203
 Fallgruppe 576
 Fallpauschale 576
 Fallpauschalensystem 571
 Familienanamnese 78, 82
 Faser 379
 Fasten 229
 Fasziitis 65
 Fatigue, Rosmarinöl 237
 FBSS (failed back surgery syndrome) 203
 FDG-PET-Untersuchungen bei Schmerzzuständen 42
 Fear-Avoidance-Modell 194
 Fear-Avoidance Beliefs 79
 Febuxostat 364
 Fehlgebrauch 482
 Feldstimulation, subkutane 201
 Fentanyl 146, 147
 Verschreibungshöchstmenge 158
 Fentanylpflaster 428
 Fertigarzneimittel 127
 FESV (Fragebogen zur Erfassung der Schmerzverarbeitung) 558
 Fettgehalt, Veränderung im Alter 494
 Fibromyalgie 61, 312, 443
 Akupunktur 241
 Tenderpoints 61
 Voxel-basierte Morphometrie 45
 Wärme- und Kältetherapie 182
 Fibromyalgiepatienten 42, 44
 Fibromyalgiesyndroms 355, 415
 Flashbacks 415
 Fluchtreflexe 115
 Fluchtreflex, EMG 115
 Fluoxetin 151
 Flupirtin 298
 FMRT (Funktionelle Kernspintomographie) 37
 Folter 530
 Forensik 121, 559
 Formenkreis, somatoformer 409, 410
 Frailty 488
 Fraktur, osteoporotische 156
 Frakturrisiko
 erhöhtes 365
 Fremdreflexe 62, 72
 Funktionsstörung 106, 174, 176
 somatoforme autonome 411
 Furcht 19, 415
 Furchtkonditionierung 9, 10

G

Gabapentin 154
 GA (Graded activity) 177
 Gangbild 558
 Ganglion Gasseri
 Thermokoagulation 214
 Ganzkörperkryotherapie 229
 Gastrointestinaltrakt
 funktionelle Schmerzsyndrome 405
 Veränderungen im Alter 493
 GCS-Graduierung 55
 GdB (Grad der Behinderung) 556
 Geburtsschmerz 503
 Gedächtnisformen 8
 Gedächtnisprozessen 5
 Gefäßverschluss, akuter 436
 Gelenkpunktion 361
 Gelenkschmerz 468
 Arthrose 348
 Endoprothese 7
 Gelenkspiel 66
 Genexpression 3
 Gesichtsschmerz 253, 291, 292
 iopathischerdi 42
 Gicht, a. Arthritis urica 362
 Gichtanfall, akuter 363
 Gichtarthritis 362
 GKV-Patienten 487
 Gleichstrom 179
 Gleichstromtherapie 179
 GLOA (Ganglionäre lokale Opioidanalgesie) 387
 Glucocorticoid 149
 Arthritis urica 363
 Glucocorticoiden 133
 Glucocorticoidtherapie 351, 355
 Glucosamin 351
 Goldrute 231
 Gonokokken 361
 Gordon-Phänomen 72
 Graded Motor Imagery 229
 GRIP (Göttinger Rücken-Intensiv-Programm) 569
 Großzehengrundgelenk 363
 Gutachten
 Anamnese 557
 Aufbau 556
 Definition 554
 Untersuchung 557
 Gutachters
 Befangenheit 554
 Kompetenz 554

H

Habituation 9, 114, 539
 Haftung 125
 Half Body Irradiation (HBI) 266
 Halluzination 429, 532
 zönästhetische 531
 Harnsäure
 Konzentration 363
 Senkung 363
 Spiegel 362, 363
 Hautreaktion, lebensbedrohliche 153
 Hemikranie, paroxymale 292
 Herpes-zoster-Radikuloneuritis, akute 378
 Herzinsuffizienz 511

Herzneurose 441
Heusack 236
High-Density-Stimulation 207
High-frequency-Stimulation 207
Hinterhauptkopfschmerz
 Blockade 219
Hirnnerven, Untersuchung 70
Hirnstammreflex, EMG 115
Hirnstimulation
 tiefe 209
Hitzeallodynie 88
Hitzehyperalgesie 88
HKF (Heidelberger Kurzfragebogen) 332
HLA-B27-Antigen 356
Hoffmann-Tinel-Zeichen 61, 73
Homöopathie 228
Hospiz
 stationäres 476
 Verschreibung von Betäubungsmitteln 161
Hospizbewegung 475
Hospizgruppe 475
Hospizhelfer 475
Hüftgelenk 62
Hüftgelenktests 67
HWS 319
 Funktionsstörung 523
HWS-Distorsion 316
Hyaluronsäure 350, 351
Hydrocodon
 Verschreibungshöchstmeng 158
Hydrogelpflaster 155
Hydromorphon 144, 426, 428, 429, 462, 493, 506
 Verschreibungshöchstmeng 144, 158
Hydrotherapie 228
Hyperalgesie 154, 251, 328, 382
 bei postzosterischer Neuralgie 378
 Opioide 139
Hyperkalzämiesyndrom 423
Hyperurikämie 362
Hypnose 16, 448, 467
Hypochondrie 573

I

Ibuprofen 134
ICD-10 82
ICD-10-GM-Code 24
ICD-10-GM-Code 572
ICD-Kode F45.41 572
ICD-Kodierhilfe 572
ICF (Classification of Functioning, Disability and Health) 490
IL-12/23-Antagonist 360
IL-17-Inhibitor 359
Ileosakralfugen 65
Iliosakralfugen 263
Iliosakralgelenksyndrom 331
Immunsuppression 360
in der nuklearmedizinischen Schmerztherapie 280
In der Schwangerschaft 506
Individual-Response-Spezifität 19
Infarkt
 ischämischer 521
Infiltrationsanästhesie, Kinder 459
Informationsvermittlung 33
Injektion, intraartikuläre 219

Inselrinde 113
 Schmerznetzwerk 39
Inspektion 60
Instabilität, degenerative 330
Insuffizienz, chronisch, venöse 237
Integrative Medizin 228
Interkostalneuralgie 441, 509
International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps (ICIDH) 490
Intervention, kognitive 192
Intoxikation 480, 485
irritable bowel syndrome 504
Ischämie 205, 396
 akute 436
 chronische 436
Ischämieschmerz 435
 abdomineller 441
 Koronare Herzkrankheit 440
 pAVK 436
 Raynaud-Phänomen 439
ISG/SIG-Syndrom 331
Iteration 249
IV-Rückenschmerz 341

J

Janda, oberes gekreuztes Syndrom 319
Jannetta-Operation 215
Johanniskraut 237

K

Kälteallodynie 384
Kältehyperalgesie 91
 periphere Sensibilisierung 91
 Sensibilitätsprüfung 380
Kältetherapie 180
Katastrophisieren 538
Katheterverfahren 540
Kaudalanästhesie, Kinder 460
Kausalattribution, subjektive 78
KEDOC-Schmerz 335
Kerndokumentation und Qualitätssicherung in der Schmerztherapie (KEDOQ-Schmerz) 550
Kernspintomographie, funktionelle (fMRT) 37
KKH (Koronare Herzkrankheit) 404
10-KHz-Stimulation 207, 240
Kieferknochennekrose 367
Kieler Schmerz-Inventar (KSI) 79
Kinder, Schmerztherapie 455
Kneipp 228
Kniegelenk 62, 271
 Nuklearmedizin 269
Kniegelenkarthrose, Akupunktur 247
Kniegelenksarthrose, Akupunktur 241
Knochen-Uptake 275
Knochenichte 365
Knochenmark 138, 274, 275
Knochenmetastasen 262
 Bestrahlung 263
 Komplikation 263
Knochenschmerz 422, 423, 431
Knochenschmerzen
 Tumorschmerz 263

Koanalgetikum 132, 149
 Dosierung und Wirksamkeit 152
 Kodierhilfe 412
 Kodierung 573
 Körperschmerz 17
 Kognitionen 15, 17, 20
 Kognitives Modell 29
 Kommunikation 82, 98
 Komorbidität 537
 Komplementärmedizin 228
 Konditionierung
 klassische 8
 operante 8
 Konfliktentlastung 189
 Kontraktur 393
 Kontrollerlebens 498
 Konversion 531
 Konversionsneurose 114
 Kooperation 178, 195, 362
 Koordination 366
 neurologische Untersuchung 62
 Kopfschmerz 133, 238, 291
 Akupunktur 246
 Cluster- 300
 Diagnostik 293
 Formen 201
 Hemicrania continua 303
 Migräne 292
 mit Aura 294
 paroxymale Hemikranie 301
 primärer 291
 sekundärer 292
 Spannungstyp 296
 SUNC 302
 trigeminiautonomer 299
 Trigeminusneuralgie 304
 Kopfschmerzformen 56
 Kopfschmerzklassifikation 380
 Kopfschmerzsyndrom 71
 Koretex
 dorsolateral präfrontaler 30
 Kortex
 cingulärer 22
 präfrontaler 22
 primär sensorischer 21
 somatosensorischer 30
 Kraftentwicklung, neurologische
 Prüfung 70
 Kraftgrad 66
 Krankenbehandlung
 Anspruch 122
 Krankheitsgewinn, sekundärer 80
 Krankheitsmodellvorstellung 195
 Krankheitsverarbeitung 473
 Kremasterreflex 72
 Kreuzschmerz 317, 321
 akuter 323
 Chronifizierung 324
 chronischer 321
 nicht-spezifischer 317, 322
 spezifischer 322
 Versorgungsleitlinien 322
 Kryoläsion 216
 Kurzzeitbehandlung, multimodale 574
 KUUS (Kindliche Unbehagen- und Schmerzskala) 458
 Kyphoplastie 368

L

Lähmung, psychogene 533
 Lagerung 161
 Lamotrigin 153
 Lasègue-Zeichen 62, 67
 Lavendelöl 237
 Lebensende 472
 Lebensgestaltung 339, 531
 Lebensqualität 354
 Lebenssituation 82
 Leberfunktion, Veränderungen im Alter 493
 Leberinsuffizienz 513
 Leitbahn 242
 Leitlinie 277, 310
 LEP (Laser-evoziertes Potenzial) 115
 Levomethadon
 Verschreibungshöchstmenge 158
 Lidocain 155
 Liganden-PET 38
 Lokalanästhesie 207
 diagnostische 3, 7
 experimentelle 7
 oberflächliche 218
 Lokalanästhetikum 213, 220, 250
 Lungenembolie 248, 441

M

M. Crohn 233, 357
 Mainzer Pain Staging Score (MPSS) 326
 Mainzer Pain Staging Score nach Gerbershagen 57
 Mainzer Stadienkonzept MPSS 57
 Mammakarzinom 155, 265
 Metastasen 263
 Manöver 67
 Manuelle 176
 MASK-P (Multiaxiale Schmerzklassifikation für psychosoziale Dimensionen) 78, 332
 Massage 182
 Masseterschmerz, Liganden-PET 41
 MCS (Motorkortexstimulation) 208
 Medikamente
 Stellenwert 163
 Medikamentenanamnese 54, 445
 Medikamentenapplikation, intrathekale 209
 Medikamenteneinnahmeverhalten 78
 Medikamentenpause 296, 304
 Medikamentenübergebrauch 293, 304
 Kopfschmerz 296, 303
 Medikamentenübergebrauchs 304
 Medizinalhanf 485
 MEG (Magnetenzephalographie) 39
 Menell-Tests 67
 Meningismus 72, 292
 Mennell-Zeichen 67
 Meralgia paraesthetica
 Blockade 218
 Meridian 238
 Meridiane 242
 MER (Muskeleigenreflex) 72
 Metakognition 192
 Metakognitionen 78
 Metamizol 136, 138
 Metastase, ossäre 261, 262
 Metatarsalgie 65

- Methadon
 - Verschreibungshöchstmenge 158
- Methode, behaviorale 196
- Methylsalicylat 236
- Mexiletin 497
- Michaelis-Raute 65
- Midazolam 440, 459
- MIDOS (Minimales Dokumentationssystem) 432
- Migräne 240, 292, 467
 - abdominelle 467
 - chronische 523
 - FDG-PET-Untersuchung 43
 - Leitsymptome 467
 - Liganden-PET 42
 - periphere Nervenstimulation 201
 - Therapie 134
- Migränea
 - Migräne 467
- Migräneattacke 294
 - leichte 294
 - schwere 467
- Migräneattacken
 - kindliche 467
 - therapierefraktäre 467
- Migräneaura 293
- Migränegenerator 44
- Migränepersönlichkeit 17
- Migräneprophylaxe 240, 296, 467
 - bei Kindern 468
- Mikrometastase 274
- Mikrosystemakupunktur 238
- Mind-Body-System 229
- Mindfulness-Based Stress Reduction 229
- Minussymptome 112
 - klinische Sensibilitätsprüfung 106
- Minzöl 230, 236
- Missbrauch 481, 482
- Mittelmeerdiät 229
- Mixed Pain 330
- MMSE (Mini-Mental State Examination) 491
- Modell, biopsychosoziales 4, 498
- Modulation der Schmerzempfindung 504
- Monaminoxidase-Hemmer (Mao-Hemmer) 496
- Monotherapie
 - medikamentöse 163
- Morbus Crohn 357
- Morphin 142, 144
 - intrathekale Applikation 210
 - Kontraindikationen 143
 - Verschreibungshöchstmenge 158
- Morphinhydrochlorid 143
- Motivation 81, 103
- Motorkortexstimulation (MCS) 208
- Movement Impairment 328
- Moxa 238
- Moxibustion 246
- Müdigkeit, körperliche/geistige 444
- Multidimensionalität 323
- Multiple Sklerose (MS)
 - Thermoläsion 215
- Multiprofessionalität 473
- Mundbrennen 307, 308
 - idiopathisches 308
 - symptomatisches 308, 309
 - Therapie 310
- Muskeleigenreflexe (MER) 72
- Muskelrelaxanzi 448
- Muskelrelaxation nach Jacobson 191, 340
- Muskelschmerz 347
- Muskeltonus 413
- Muskeltonussteigerung 413
- Muskelverspannung, Capsicum 234
- Myalgie 521, 523
- Myalgien 445
- Myelosuppression 277
- Myelotoxizität 275
- N**
- N-Methyl-D-Aspartat 539
- Nablon 159
 - Verschreibungshöchstmenge 158
- Nackenschmerz 240
 - Vermeidung 318
- Nackenschmerzen 315
- Nadelung 238
- Naloxon 140, 141
- Naproxen 135, 294
- NaSSA (Noradrenerge spezifisch serotonerge Antidepressiva) 496
- Naturheilkunde 228
- Naturheilverfahren 228
- NBS (narcotic bowel syndrome) 406
- Neck Pain Task Force 318
- Negativsymptome 384
- Negativzeichen 106
- Neonatologie, Schmerztherapie 455
- Nervenbiopsie 112
- Nervenblockade, Kinder 459
- Nervenblockaden 310, 430, 460
 - diagnostische 7
- Nervendehnungsschmerz 62
- Nervenfaserklassen 87
- Nervenstimulation
 - periphere (PNS) 200
 - subkutane 201
 - transkutane elektrische (TENS) 200
- Nervus
 - abducens 71
 - accessorius 72
 - facialis 71
 - glossopharyngeus 72
 - hypoglossus 72
 - oculomotorius 71
 - olfactorius 71
 - opticus 71
 - statoacusticus 72
 - trigeminus 71
 - trochlearis 71
 - vagus 72
- Nervus occipitalis
 - Blockade 219
- Neue Behandlungs- und Untersuchungsmethoden 128
- Neuralgie
 - postherpetische 155
- Neuraltherapie 248
 - Definition 248
 - lokale 248
 - segmentale 249
- Neurobiofeedbacks 46
- neurodestruktive Verfahren 212
- Neurofeedback 21
- Neurolyse 406

- Neurolytika
 - chemische 217
 - Neuromatrix 15
 - Neuromodulation
 - Rückenmarkstimulation 202
 - Neuromodulationsverfahren 199
 - invasive 209
 - TENS 200
 - Neuropathie
 - periphere 524
 - TENS 200
 - Neurophysiologie 113, 322
 - Neurotransmittersystem 31
 - Neutral-Null-Methode 66
 - Nicht-Opioide 539
 - nichtsteroidales Antiphlogistikum (NSAID) 132
 - Nierenfunktion, Veränderungen im Alter 493
 - Niereninsuffizienz 512, 513
 - NSAID 514
 - Nikotinkonsum, Kopfschmerz 300
 - Nitroglycerin 300
 - NLG (Nervenleitungsgeschwindigkeit) 111
 - Noceboeffekte 28
 - analgetischer 28
 - Reduzierung 33
 - Non-Compliance
 - Schmerzmedikation 166
 - Noradrenalinreuptakehemmung 496
 - Nortilidin 140
 - Notdienst, Migräneattacke 296
 - Notfall 160, 325, 525
 - Notfallverschreibung
 - Betäubungsmittel 160
 - Novalgine 461
 - Novaminsulfon 136
 - Nozizeption 18
 - Nozizeptorschmerzen 86
 - NSAID (nichtsteroidales Antiphlogistikum) 132
 - Nebenwirkungen 164
 - NSAR (Nichtsteroidale Antirheumatika) 350
 - NSS (Numerische Schätzska) 99
 - Nucleus accumbens 239
 - NUR3SE 416
- O**
- Oberschenkelfraktur
 - gelenknahe 490
 - Obstipation
 - Opioide Nebenwirkung 142
 - Occipitalisneuralgie
 - Blockade 219
 - Odontalgie, atypische 307
 - Öl, ätherisches 236
 - ÖMPSQ (Örebro Musculoskeletal Pain Screening Questionnaire) 332
 - Örebro 332
 - Ohne Bindestrich übernehmen 551
 - Ohrakupunktur 244
 - Okklusionsstörungen, CMD 310
 - Okulomotorik 70
 - Open-Hidden-Paradigma 32
 - Operation, Hüftgelenknahe 490
 - Opiatrotation 496
 - Opiatsystem, endogenes 30
 - Opioide 539
 - Äquivalenzdosis 149
 - Nebenwirkungen 164
 - Opioide Analgetika
 - gesetzliche Grundlagen 156
 - Opioide Anwendung
 - problematische 481, 482
 - Opioide Applikation
 - transdermale 540
 - Opioide Bedarf 485
 - Opioide 138
 - Abhängigkeit 481
 - Hyperalgesie 139
 - WHO-Klassifikation II 139
 - WHO-Klassifikation III 141
 - Opioide Zug 484
 - Opioidepidemie 479
 - Opioidegebrauch
 - schädlicher 483
 - Opioide Reduktion 482, 484
 - Opioide Rotation 351, 482
 - Opioide Systeme, endogenes 504
 - Opioide Therapie 482, 485, 539
 - Oppenheim-Phänomen 72
 - OPS (Operationen- und Prozedurenkatalog) 185
 - Oral Sensorial Complaint 309
 - Ordnungstherapie 228
 - Organinsuffizienz 472
 - Organisationsverschulden 127
 - Orientierung 337, 531
 - Osteoklastenaktivität 366
 - Osteopathie 229
 - Osteopenie 366
 - Osteoporose 364
 - Basismedikation 366
 - Osteoporosedagnostik 365
 - Osteoporoserisikofaktor 366
 - Osteoporosetherapie, antiresorptive 367
 - Oxycodone 153
 - Oxycodone 144, 145
 - Verschreibungshöchstmenge 158
 - Oxycodone-Naloxone-Kombination 145
- P**
- pain-prone patient 16
 - PAIN OUT 551
 - Palliativdienst 476
 - Palliative Care 472
 - Palliativmedizin 471
 - Palliativsituation 466
 - Palliativstation 476
 - Palliativversorgung
 - allgemeine 476
 - spezialisierte 476
 - Verschreibung von Betäubungsmitteln 161
 - Palpation 60
 - Palpationspunkte 61
 - Pankreaskarzinom 406
 - Pankreatitis, chronische 406
 - Pappel 230
 - Pappel, Goldrute 234
 - Paracetamol 136
 - Parafunktionen 309
 - Parkinson-Syndrom 377, 522
 - Paroxetin 151
 - Patientenakte
 - Einsichtnahmerecht 124
 - Patienteninformation 333

- Patientenwille 125
pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit)
 Rückenmarkstimulation 205
 SCS-Therapie 203
PCA (Patientenkontrollierte Analgesie) 463
PDE4-Hemmer 360
PDI (Pain-Disability-Index) 558
Pegloticase 364
PENS-Therapie 200
Pentazocin 506
 Verschreibungshöchstmengende 158
Periduralanästhesie, bei Kindern 460
Perikarditis 441
periphere Nervenstimulation (PNS) 200
Periradikuläre Therapie (PRT) 220
 bildwandlergestützt 220
 CT-gesteuerte 220
perkutane elektrische Nervenstimulation 200
Persönlichkeitsänderung 573
Persönlichkeitstests 18
Pethidin
 Verschreibungshöchstmengende 158
PET (Positronenemissionstomografie) 270
Pflanzenheilkunde 229
PGE₂ (Prostaglandin E₂) 132
Phantom Schmerz
 TENS 200
Pharmakodynamik, im Alter 487
Pharmakokinetik 133, 487, 513
 im Alter 492
 Nierenfunktion 511, 513
 Opiode 514
Pharmazeutika, radioaktive 275
Phenytoin 154, 306, 366
PHN (Postherpetische Neuralgie) 93
Phonophobie 293, 294, 298
Photophobie 293
Physiotherapie 174
Phytotherapie 228
Piracetam
 Verschreibungshöchstmengende 158
Placeboanalgesie, Neurobiologie 30
Placeboeffekt 30
 additiver 33
 analgetischer 32
 klinische Schmerzbehandlung 33
 Konditionierung 34
 Konditionierung 31
 Leitlinie 33
 Wirksamkeit 32
Placebokonditionierung 34
Plantaris 65
Plantarreflex 72
Plasmaeiweißbindung 429
Plastizität 492
 Nozizeption 5
 zentrale 93
Pleuritis 441
Plexusläsion
 TENS 200
Plussymptome 112
PMR (Progressive Muskelrelaxation) 191
Pneumothorax 245
PNP (Polyneuropathie) 330
PNS (periphere Nervenstimulation) 200
Polyradikulopathie 526
Positivsymptome 93
Positivzeichen 106
Positronenemissionstomographie (PET) 37
Postdissektomie Syndrom
 epidurale Rückenmarkstimulation 203
Postherpetische Neuralgie (PHN)
 TENS 200
Postmastektomie Syndrom 404
Postnukleotomie Syndrom 203
Postthorakotomie Syndrom 404
Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) 23
Pre-Conditioning 34
Prednisolon 179
Pregabalin 154
Prialt, intrathekale Applikation 210
Procain 248
Profil, somatosensorisches 87
Projektionssymptomatik 255
Projektionssymptome 251
PROSPECT (Prozedurenspezifisches postoperatives Schmerzmanagement) 549
Prostaglandin E₂ (PGE₂) 132
Prostatakarzinom 266
Provokationstest 312
Prozessqualität 547, 548
PSA-Wert 278
Pseudoabhängigkeit 482
Psoriasisarthritis 356, 357
Psoriasis vulgaris 357
Psyche 16, 338, 538
Psychose 211
Psychotherapie 310, 325, 338
PTBS (Posttraumatische Belastungsstörung) 415, 573
Pupillomotorik 70
PZN (Postzosterische Neuralgie) 378
- Q**
QST (Quantitative sensorische Testung) 64
Qualität 55
Qualitätssicherung 550
Qualitätssicherung in der Schmerztherapie (QUAST) 550
Qualitätssicherungsvereinbarung 550
Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie (QUIPS) 550
Quantenmedizin 228
Quantitative sensorische Testung (QST) 105
- R**
rACC (rostraler anteriorer cingulärer Cortex) 30
Radiatio, perkutane 277
Radikulopathie 483, 549
Radiofrequenz, gepulste 216
Radiofrequenzläsion
 offene 217
 perkutane 212
Radionuklidtherapie 274
 Ansprechrate 276
 Kontraindikationen 276
Radiotherapie 263
 lokale 264
Rami mediales 219
Ratschow-Lagerungsprobe 436
Raynaud-Phänomen 439
Reaktive Arthritis 356

- Rebestrahlung 266
 - Red Flags 320, 321
 - HWS 319
 - Rückenschmerz 322
 - Referred pain 414
 - Reflexe
 - autonomer 116
 - inflammatorischer 253
 - pathologischer 72
 - Reflexprüfung 62
 - Reflexstatus 70, 72
 - Refluxerkrankung 441
 - Regionalanästhesie, Kinder 459
 - Rehabilitation 492, 537, 541
 - Rehasport 449
 - Reiz
 - mechanischer 88
 - Reizdarm 401, 405
 - Reizdarmsyndrom 400, 401, 444
 - schmerzdominantes 401
 - Reizzustand 73, 523
 - Rekalzifizierung 265
 - Radiotherapie 262
 - Strahlentherapie 264
 - Remineralisation 262
 - Remineralisierungsraten, Strahlentherapie 266
 - Remissionszeichen, Knochenszintigraphie 266
 - Restless-Legs-Syndrom 522
 - Rezeptorverteilung 38
 - rheumatoide
 - rheumatoide Arthritis 150
 - Rheumatoide Arthritis (RA) 353
 - Antirheumatika 353
 - Diagnostik 352
 - Ernährung 364
 - Gichtanfall, akuter 364
 - Medikamente 364
 - Rezidivprophylaxe 364
 - Therapie 352
 - Rigor 522
 - Risikoaufklärung 122
 - Risikoscreening bei Rückenschmerz
 - RISC-R 332
 - Rosmarinöl 235
 - Rücken-Bein-Schmerz, chronischer 203
 - Rückenmarkstimulation, epidurale 202
 - Angina pectoris 205
 - CRPS 204, 205
 - Elektrodenimplantation 206
 - Indikationen und Kontraindikationen 203
 - neuropathische Schmerzsyndrome 205
 - Rückenschmerz 325, 508
 - chronischer 357
 - diskogener 331
 - Ruhigstellung, Arthrose 348
- S**
- Sakroiliitis 356
 - Samarium[¹⁵³Sm]-EDTMP 274
 - SAPV (Spezialisierte ambulante Palliativversorgung) 476
 - Saunders, Cicely 471
 - Schadenersatz 126
 - Schadenersatzanspruch 562
 - Verjährung 127
 - schämie 403
 - Scheinmedikationen 33
 - Schientherapie, dentale 312
 - Schizophrenie 411
 - Schlafstörung 418, 432
 - Schlaganfall 521
 - Stimulation des motorischen Kortex 208
 - Schmerz 521
 - Kniegelenk 247
 - myofaszialer 411
 - neuropathischer 247, 401, 523
 - nozizeptiver 400
 - segmentaler neuropathischer 208
 - skelettärer 521, 523
 - sympathikusunabhängiger (SIP) 204
 - sympathisch unterhaltener (SMP) 204
 - tumorbedingt 424
 - viszeraler 523
 - Warnfunktion 4
 - Schmerz, chronischer 4
 - akuter 4
 - persistierender Akutschmerz 6
 - Stadien 4
 - Schmerz, neuropathischer 376, 386
 - Diagnostik 383
 - Einteilung 87, 376
 - Multiple Sklerose 520
 - Schmerzsyndrome 377
 - sensorische Symptome 86
 - Symptome 381
 - Therapie 94, 386
 - Tumorschmerz 433
 - Schmerz, viszeraler
 - Konsequenzen 400
 - Mischformen 401
 - Nozizeption 400
 - Pathophysiologie 399
 - psychische Störungen 401
 - Schmerzbewältigung 400
 - thorakaler Schmerz 400
 - Schmerzakzeptanz 21
 - Schmerzanamnese 538, 557
 - Schmerzassessment 335
 - Schmerzattacke 376
 - Schmerzbehandlung, multimodale 566, 194
 - Schmerzbeschreibungsliste (SBL) 54
 - Schmerzbewältigungstraining 194
 - Schmerzcharakter 355
 - myofaszialer 414
 - neuropathischer 355, 414
 - nozizeptiver 381
 - somatoformer 414
 - Schmerzchronifizierung 414, 572
 - Dissimulation 562
 - im Alter 492
 - Neurobiologie 3
 - Schmerzdauer 55
 - Schmerzempfindlichkeit 114
 - Schmerzempfindung 504
 - Schmerzempfindungen 270
 - Schmerzen
 - Beeinträchtigung 488
 - periphere neuropathische 155
 - Schmerzen, chronische
 - Komorbidität 537
 - Schmerzen, vorbestehende
 - Häufigkeit 537

- Schmerzentstehung 498
 - Phasen 5
- Schmerzformen 526
- Schmerzgedächtnis 8
 - assoziatives Lernen 9
 - explizites, deklaratives 8
 - implizites 9
 - nichtassoziatives Lernen 9
- Schmerzintensität 16, 20, 21, 55
- Schmerzkomponenten, regionenspezifische Kodierung 39
- Schmerzkrankheit 538
- Schmerzmanagement 541
- Schmerzmedikation
 - Adhärenz 166
 - Analgetika 132
 - Compliance 166
 - Dauer 165
 - Dosierung, Neben- und Wechselwirkungen 164
 - Fahrtüchtigkeit 165
 - gesetzliche Grundlagen 156
 - Indikation/KI 163
 - Koanalgetika 149
 - Kontrolle 166
 - Monotherapie 163
 - Probleme 163
- Schmerzmessung 97, 98, 102, 498, 541
- Schmerzmodell 17, 148, 195
- Schmerzmodelle 17
- Schmerzmodulation 40
- Schmerznetzwerkes 43
- Schmerzpalliation 265
- Schmerzphänomene, Deutung der Gedächtnisprozesse 10
- Schmerzprovokation 62
- Schmerzprozessierung 39
- Schmerzqualitäten 54
- Schmerzreduktion 57
- Schmerzschatzung 99
 - numerische 99
 - visuelle 99
- Schmerzsinn, Sensibilitätsprüfung 107
- Schmerzskala 384
 - mehrdimensionale 558
- Schmerzstörung 400
 - Bauchschmerz 401
 - chronische 410
 - somatoforme 409
- Schmerzstörung, somatoforme
 - anhaltende 410, 411
- Schmerzsyndrom
 - komplexes regionales (CPRS) 204
 - neuropathisches 205
 - thalamisches 208
- Schmerztheorie, psycho(bio)-logische 17
- Schmerztherapie
 - Behandlungsfehler 126
 - medikamentöse 166
- Schmerztherapieverfahren, komplementäre 227
- Schmerzursachen, Altersabhängigkeit 487
- Schmerzverarbeitung 15, 37, 81, 558
- Schmerzverhalten 82, 192
 - operantes 19
- Schmerzzentrum 21
- Schonhaltung 64
- Schröpfen 229
- Schulter-Arm-Schmerz 247
- Schulterschmerz, Akupunktur 241
- Schwangerschaft
 - Akupunktur 244
 - Analgetika 483
 - Pharmakokinetik 133
 - physiologische Veränderungen 508
 - Schmerztherapie während der 505
 - therapeutischer Stufenplan 507
- SCS (spinal cord stimulation) 202
- Sedativa 440, 496
- Sedierungs- und Schmerzskala, bei Kindern 458
- Seelsorger 473, 475
- Selbstbestimmungsaufklärung 122
- Selbsthilfestrategien, Rückenschmerz 340
- Selbstverbalisation 192
- Selbstwirksamkeitserlebens 195
- selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) 151
- Sensibilisierung 322
 - periphere 5, 252, 331
 - periphere nozizeptive Nervenendigungen 8
 - zentrale 5, 251, 331
- SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36) 558
- Short-Form 36 Health Status Questionnaire 79
- SIP (sympathikusunabhängiger Schmerz) 87, 204
- Skelettmetastasen
 - Nuklearmedizin 277
 - Strahlentherapie 262
- Skelettmetastasierung, Inzidenz 273
- Skelettszintigramm 277
- Skoliose 330
- Small-Fiber-(Poly-)Neuropathie 379
- small-fiber neuropathy 308
- SMP (Sympathisch unterhaltener Schmerz) 384
- SNRI (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) 151
- Somatisierung 395, 409, 414
- Somatisierungsstörung 410
 - Kodierung 410
- Somatosensorik 106
 - klinische Sensibilitätsprüfung 106
 - Negativzeichen 110
 - Positivzeichen 107
 - Prüfung 112
 - Testung 105
- Somatosensorisch evoziertes 113
- Somatosensorisch evoziertes Potenzial (SEP) 113
- Sozialanamnese 185
 - Schmerzgutachten 557
- Sozialarbeiter 475
- Spannungskopfschmerz 231, 236
 - Akupunktur 240
 - bei Kindern 468
 - Leitlinien 549
 - Physiotherapie 175
 - Schmerzbeschreibung 79
- Spannungszustand, körperlicher 189
- Spastik 377
- spinal cord stimulati (SCS) 202
- Spinalkanalstenosen 437
- Spiritualität 473
- Spondylitis
 - ankylosierende 357
- Spondyloarthritis
 - axiale 356, 358
 - Enthesitis 359
 - juvenile 356
 - periphere 357
 - undifferenzierte 356

- Spontanschmerz, einschießender 88
- Spurling-Phänomen 319
- SSRI (Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) 151
- stabilisierende 262
- Staging, Schmerzchronifizierung 327
- STAI (State-Trait Anxiety Inventory) 79
- Staphylokokke 361
- Stauchungsschmerz 68
- Sterbehilfe, aktive 477
- Sterbephase 477
- Steroide 430
- Stillzeit 505
- Stimmungslage 508, 531
- Stimulationsform
 - neue 207
- Stimulationsparameter
 - neue 207
- Stimulus, unkonditionierter 20
- Störfeld, Neuraltherapie
 - Störfeld, Neuraltherapie 248
- Störung, affektive 483, 573
- Störung, depressive 415, 444
- Störung, psychische 400
- Strahlentherapie 261
- β-Strahler 270
- Streptokokke 361
- Strontium-Chlorid 269
- Strontiumranelat 351
- Strukturqualität 547
- Stumpfschmerz 205
- Sturz
 - Mortalitätsrate 490
- Sturzrisiko
 - alter Patient 497
- Substanzabhängigkeit 480, 482
- Substitution 485, 522
- Substitutionsbehandlung 484
- Suchterkrankter 485
- Suchterkrankung 479, 481
- Suchtmedizin 480
- Suchtmittel 156
- SUNCT-Syndrom (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing) 303
- Sympathikusblockade
 - epidurale Rückenmarkstimulation 204
- Sympathisch unterhaltener Schmerz (SMP) 204
- Symptomatik, radikuläre 317
- Symptomkontrolle 472, 473
- Symptomspezifität 20
- Syndrom
 - ballistisches und hemiballistisches 522
 - Burning-Mouth 42
 - choreatisches 522
 - dystones 522
 - hemisphärales 75
 - Horner- 71
 - kardiorenales 512
 - Lambert-Eaton- 73
 - lumbovertebrales 181
 - Parkinson- 73
 - Schulter-Arm- 70
 - vasospastisches 111
 - zentromedulläres 75
 - zervikobrachiales 315
 - zervikozephales 315
- System, inhibitorisches zentrales 91
- T**
- Tabatière 61
- Tandemtherapie 283
- Tapentadol 145
 - Verschreibungshöchstmengende 158
- Team
 - multiprofessionelles 474, 475
 - palliativmedizinisches 474
- Temperaturempfindung 380
- Temperatursinn 105
- Tenderpoints 109
- TENS (Transkutane elektrische Nervenstimulation) 200, 299
- Teriparatid 367
- Testverfahren, psychometrisches 326
- Tetrahydrocannabinol (THC) 158
- Teufelskrallen 230, 337
- Thalamus, Schmerznetzwerk 113
- Therapie
 - antibiotische 362
 - invasive 305
- Therapie, manuelle
 - Verfahren 176
- Therapie, physikalische 312
 - Ergotherapie 387
 - Trainingsverfahren 497
- Therapiekontrolle
 - Schmerzmedikation 166
- Therapieoption, topische 155
- Therapieplanung 82
- Therapiewunsch, inadäquater 473
- Thermodynamik 249
- Thermokoagulation, Ganglion Gasseri 214
- Thermotherapie 174
- Thomas-Handgriff 67
- Thoraxschmerz, nichtkardialer 405
- Thrombangiitis obliterans 436
- Thrombozytenaggregationshemmung 132, 133
- Tiefenhirnstimulation 46
- Tilidin 140, 141
 - Verschreibungshöchstmengende 158
- TNF-Inhibitor 359
- Toleranz 539
- Tonusprüfung 73
- Tophi 363
- Traditional and Complementary Medicine (T&CM) 228
- Traditionelle Chinesische Medizin (TCM) 228
- Trainingstherapie 497
- Tramadol 139, 140
 - bei Kindern 140
- Transfer 194
- Transkanadastudie 280
- Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) 200
- Trauerbegleitung 477
- Traumafolge, disoziierte 413
- Traumatologie 237
- Trendelenburg-Zeichen 68
- Trigeminusneuralgie
 - Jannetta-Operation 215
 - Thermoläsion 215
- Trigeminusneuropathie 208
- Triggerpunkt 236, 244
- Triggerpunktakupunktur 244
- Triptane 294
- Tumorprogredienz 281
- Tumorschmerzen 474
- Tumorschmerzsyndrome 423

Tumorschmerztherapie 139, 425, 431, 464
Adjuvantien 466
Kodierung 575, 579
WHO-Empfehlung 425
TZA (Trizyklische Antidepressiva) 496

U

Überdiagnostik 329
Ulkus 436, 441
Ultimodales 574
Ultraschalltherapie 174
Umfeld
soziales 475
Unfall 255
Unterbauchschmerz, chronische 401
Untersuchung
körperliche 53, 59
neurologische 62
Untersuchungsablauf 69
Urikolytika 364
Urikosurika 364

V

v.-Frey-Filamente 106
v.-Korff-Graduierung 54
Vanilloid-Rezeptor (TRPV1) 155
Vasodilatation, neurogene 112
VAS (Visuelle Analogskala) 383
Vegetativums 411
Venlafaxin 151
Verfahren
behaviorales 191, 192
interventionelles 387
neurodestruktives 212
nichtmedikamentöses 539
Verhaltenseinfluss 573
Verhaltensmedizin 185
Verhaltenstherapie, kognitive 229
Verjähmung
Schadenersatzanspruch 125, 127
Verlaufsfragebögen 54
Vermeidungsverhalten 81
Verschlusskrankheit, periphere arterielle (pAVK)
Rückenmarkstimulation 205
Verschreibungshöchstmengen
Betäubungsmittel 158
Versorgung
ambulante 566
stationäre 566
teilstationäre 566
Versorgungskonzept 472
Versorgungspfad 570
Versorgungssituation 498
Versorgungsstruktur 541, 566
Verstimmung, depressive 468
Vertebra prominens 65
Vertebroplastie 368
Vertragsarzt 127
Vibrationsempfinden 378

von Korff-Skala 492
Vorabkonditionierung 34
Vorbetenphase 293
Vormedikation, analgetische 540
Voxel-basierte Morphometrie 45
Voxelbasierte 38

W

Wahnwahrnehmung 532
Wahrnehmung, gesteigerte 413
Wahrnehmungsqualität 529
Wahrnehmungsstruktur 531
Wärmetherapie 180, 540
Warnsymptom 292
Wassergehalt, Veränderung im Alter 494
Watschelangang 68
WDR-Neurone 88
Weichteilschmerzen 422
Weidenrinde 233
Weihrauch 230
Wesentlichen 132
WHO-Stufenschema 132
Wide-Dynamic-Range-Neurone 88
wind-up 382
Wintergrünöl 236
Wirbelkörper-Augmentationsverfahren 368
Wirbelkörperfraktur 326
Wirbelkörperhöhenminderung 365
Wirbelsäulenlot 64

X

Xanthinoxidasehemmer 364

Y

Yellow Flags 174, 185, 332, 341
psychologische Maßnahmen 195
Yin Yang 242

Z

Zahnradphänomen 73
Zang Fu 242
Zeigeversuche 74
Zertifizierung 247
Qualitätsmanagement Akutschmerztherapie 551
Zervikalsyndrom 73, 318
Ziconotid
Dosierungsschema 211
intrathekale Applikation 210
Zielbewegung 74
Zönnästhesie 307, 308
Zoledronat, Toxizität 367
Zosterschmerz 235, 441
Zusatzgutachten 561
Zweitbestrahlung 266
Zweitschlagphänomens 255
Zystitis, interstitielle 400, 407
Zytokin 87, 88, 90, 423