

Chronische Schmerzen – ein Update

Chronic pain – an update

M. Karst

Zusammenfassung

Chronische Schmerzen treten in Deutschland mit einer Prävalenz von 17% häufig auf und können durch neuroplastische Vorgänge, die Lernvorgängen ähneln, auch zu einer eigenständigen Erkrankung werden. Dabei spielen somatische, psychologische und soziale Faktoren in gleichberechtigter Verwobenheit eine bedeutsame Rolle. Aus diesem Grund ist eine sorgfältige Evaluation des Zusammenspiels dieser Faktoren und damit die korrekte Diagnose der entscheidende Schritt für eine erfolgreiche Therapie. Daher soll nicht von „Schmerztherapie“, sondern eher von „Schmerzmedizin“ gesprochen werden. Idealerweise führen multimodale Ansätze zu einem erfolgreichen Therapieergebnis, wobei häufig eine hohe Behandlungsdichte und viel Behandlungszeit notwendig sind. Dabei ist die Schmerzlinderung ggf. nicht das einzige oder erste Ziel; auch die Integration der Symptomatologie in das tägliche Leben ist ein wichtiger therapeutischer Aspekt. Neue Erkenntnisse über pathophysiologische Vorgänge, die mit chronischen Schmerzen assoziiert sind, haben zu einer steigenden Ausdifferenzierung medikamentöser und nicht-medikamentöser Strategien geführt, die zunehmend individuelle Faktoren berücksichtigen. In Zukunft könnten Therapieentscheidungen auch an neu identifizierten Biomarkern ausgerichtet werden.

Summary

In Germany, the prevalence of chronic pain is 17%. Persistent nociceptive sig-

nalling can modify the central nervous system similar to the neurobiological mechanisms of learning and memory that account for pathological pain sensitivity. This finding indicates that chronic pain is a disease in its own right. Somatic, psychological and social factors contribute to the development of central pain sensitization. For this reason, the decisive step of/in successful therapy is a careful evaluation of the interaction of these factors. Therefore, instead of “pain therapy” the term “pain medicine” should be preferred. Ideally, a successful outcome will be obtained by applying multimodal approaches, including a high treatment density and an increased treatment time. While the pain relief is a major target, integrating the symptomatology in daily life is also an important therapeutic aspect. New findings of the neurobiology of chronic pain have resulted in an increasing differentiation of drug-therapies and non-medical treatments. Thus individual factors will increasingly be of interest. In the future, treatment decisions may be oriented to newly identified biomarkers.

Epidemiologie

Es gibt eine Vielzahl von chronischen Erkrankungen, die nicht ursächlich behandelbar sind, mit Schmerzen einhergehen und bei denen der Schmerz zum Leitsymptom werden kann.

Zertifizierte Fortbildung

CME online

Relaunch des E-Learningportals:
BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich ab Januar 2014 mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der neuen Domain www.cme-anesthesiologie.de anmelden und auf das Kursangebot 2014 zugreifen. Die Eingabe einer PIN-Nr. ist auf dem neuen Portal nicht mehr notwendig.

Die CME-Kurse der A&I 2013 sowie die Fortbildungszertifikate stehen weiterhin bis zum **31.12.2014** auf der bestehenden Plattform unter www.my-bda.com zur Verfügung. Danach wird die alte Plattform eingestellt.

Schlüsselwörter

Chronische Schmerzen – Neuroplastizität – Biopsychosoziales Modell – Multimodale Therapie – Pharmakotherapie – Psychotherapeutische Verfahren – Physikalische Therapie

Keywords

Chronic Pain – Neurobiological Mechanisms – Biopsychosocial Model – Pharmacotherapy – Psychotherapeutic Techniques – Physical Therapy

Die Prävalenz chronischer Schmerzen liegt in Deutschland bei 17%, europaweit bei 19% (dies entspricht 129 Millionen Menschen in Europa und 12 Millionen Menschen in Deutschland). Mehr als 80% der Deutschen klagen mindestens einmal im Leben über Rückenschmerzen. Schmerzen kosten nicht nur Lebensqualität, sondern auch viel Geld – die USA geben jährlich mehr als 210 Milliarden Dollar hierfür aus. In Deutschland werden die indirekten Kosten für Rückenschmerzen und Kopfschmerzen durch Arbeitsausfälle und frühzeitige Berentung auf jährlich etwa 18 Milliarden Euro geschätzt, für chronische Schmerzen insgesamt auf bis zu 29 Milliarden Euro [1]. Damit stellen chronische, mäßige bis starke Schmerzen einen höheren Risikofaktor in Bezug auf die Arbeitsfähigkeit dar als traditionelle Faktoren wie Body Mass Index (BMI), Alkoholkonsum und Rauchen [2]. Schmerzen können auch das Leben kosten. Das Suizidrisiko von Patienten mit chronischen Schmerzen ist mindestens doppelt so hoch wie im Bevölkerungsdurchschnitt [3].

Während 70% aller Patienten mit chronischen Schmerzen von ihrem Hausarzt betreut werden, stehen 27% in der Behandlung eines Orthopäden. Nur 2% der Patienten werden schmerzmedizinisch betreut. In Deutschland stehen etwa 1.000.000 chronisch Schmerzkranken, bei denen der Schmerz selbst zur Erkrankung geworden ist, nur knapp 1.500 Schmerzmediziner gegenüber. Es wird von einer Unterversorgung in der Größenordnung von etwa 2.500 Einrichtungen ausgegangen [1]. Zwar wurde in Deutschland im Jahr 1996 die Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“ eingeführt, einen Facharzt für Schmerzmedizin gibt es dagegen bislang nicht. Die Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“ macht nicht deutlich genug, dass die wesentlichen Aufgaben des Schmerzspezialisten in der biopsychosozialen Evaluation des Schmerzpatienten liegen – und keineswegs ausschließlich in der therapeutischen Vorgehensweise. Darüber hinaus ist das Konstrukt der Zusatzbezeichnung mit einer fachgebundenen Ausrichtung

verbunden, was der integrierenden sowie Halt und Führung gebenden Aufgabe des Schmerzspezialisten widerspricht. Auch für die Schmerzpatienten bleibt die Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“ unscharf, da sie hieraus nicht erkennen können, ob und in welcher Form eine Schwerpunktsetzung in diesem Bereich überhaupt besteht. Für Schmerzpatienten erschließt sich auch nicht, ob der Therapeut an der Schmerztherapievereinbarung (ein Vertragswerk zwischen der Kassenärztlichen Vereinigung und den Krankenkassen) teilnimmt, das explizit eine solche Schwerpunktsetzung verlangt. Paradoxerweise ist die Teilnahme an der Schmerztherapievereinbarung auch ohne die Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“ möglich. Darüber hinaus ist das Fach „Schmerzmedizin“ erst im Jahr 2012 als Querschnittsfach 14 in den prüfungsrelevanten Fächerkanon des Medizinstudiums aufgenommen worden.

Pathophysiologie

Chronische Schmerzen können durch neurobiologisch verankerte Lernvorgänge zu einer eigenständigen Erkrankung werden.

Hierzu gehören funktionelle und strukturelle Veränderungen, die sowohl mit einem verstärkten Aktivierungsmuster von verschiedenen, mit dem Schmerzempfinden assoziierten Gehirnarealen und mit einer Veränderung der zentralen Somatotopie einhergehen [4]. Dabei lässt die verstärkte funktionelle Konnektivität von **Gehirnarealen**, in denen Angst, Motivation und Erinnerung wahrgenommen und bewertet werden, eine prädiktive Aussage zu, ob sich aus einer subakuten Lumbago chronische Rückenschmerzen entwickeln [5,6]. Die Art und Weise des zentralen Verarbeitungsmusters trägt damit entscheidend zu dem Chronifizierungsprozess nozizeptiver Signale bei.

Auch auf **spinaler Ebene** kann es zu tiefgreifenden Veränderungen kommen, die wesentlich zur zentralen Sensibi-

lisierung beitragen. Hierzu zählen die Expression von N-methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptoren und spannungsabhängigen Calciumkanälen in Neuronen des Hinterhorns, die proinflammatorische Aktivität von Microglia und die Reduktion der serotonergen und noradrenergen Schmerzhemmung [7].

Im **peripheren Nervensystem** können anhaltende Aktivierungsmuster zur Aufrechterhaltung des Schmerzzustandes beitragen [8]; dabei wird dem Nervenwachstumsfaktor (nerve growth factor; NGF) eine Schlüsselrolle zugeschrieben [9].

Das „Schmerzgedächtnis“ umfasst das gesamte System, das externe und interne noxische und nicht-noxische Reize maladaptiv verarbeitet. Ob und in welchem Ausmaß die skizzierten Sensibilisierungsvorgänge entstehen, hängt von somatischen und psychologischen und auch von sozialen Faktoren ab.

Neben diesen funktionellen Mechanismen können auch **Gen-Polymorphismen** – wie der Katechol-O-Methyltransferase-Polymorphismus oder der μ 1-Opioidrezeptor-Polymorphismus – wechselseitig verstärkend oder neutralisierend zur Schmerzsensibilisierung beitragen [10]. Darüber hinaus ist das Ausmaß der Genaktivität – im Sinne der **Epigenetik** – relevant, die wiederum im Wesentlichen von dem Grad der DNA-Methylierung (inaktives Gen) oder Demethylierung durch Acetylierung (aktives Gen) abhängt. In neuropathischen Schmerzmodellen wurde beobachtet, dass mindestens 10% der in Nozizeptoren stattfindenden Transkriptionen fehlreguliert sind [7].

Ähnlich wie in der Krebstherapie könnte in Zukunft anhand von Methylierungsbiomarkern eine Vorhersage getroffen werden, welche neurobiologischen Mechanismen im konkreten Fall im Vordergrund stehen. Daraus können sich diagnostische Entscheidungsbäume ergeben, die in Verbindung mit gezielt einwirkenden Substanzen die therapeutischen Möglichkeiten der Schmerz-

medizin erheblich erweitern könnten. So wird an Molekülen gearbeitet, die eine Genabschaltung im Bereich des NMDA-Rezeptors bewirken [11] – mit der Valproinsäure liegt bereits heute eine Substanz vor, die als Histon-Deacetylase-Inhibitor (HDACi) migräneprophylaktische Eigenschaften besitzt [11]. Darüber hinaus wurde der analgetische Effekt des HDACi Givinostat, der die Produktion von Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)- α und Interleukin (IL)-1 β hemmt, in einer klinischen Studie an Patienten mit juveniler idiopathischer Arthritis gezeigt [12].

Epigenetisch ist der Grad der Methylierung des NR3C1-Promotorgens für die Expression von Glukokortikoid-Rezeptoren im Hippocampus und damit für das Ausmaß an Stressresistenz verantwortlich [13]. Dabei handelt es sich um eine Gen-Umwelt-Interaktion, da die epigenetische Regulation während vulnerabler Phasen und darüber hinaus von Umweltfaktoren abhängt. Hier spielen auch geschlechtsbezogene Faktoren eine bedeutsame Rolle; dazu zählen die Schmerzmechanismen-verstärkenden Effekte von Östrogenen sowie schmerzverstärkende kulturelle und psychosoziale Faktoren (z.B. Stereotyp der Frauenrolle). Dies könnte erklären, warum Frauen etwa zwei Mal häufiger von chronischen Schmerzen betroffen sind als Männer [14].

Besonders wichtig ist die Erkenntnis, dass die epigenetische Regulation als Brücke zwischen genetischen Faktoren und Umweltfaktoren nicht nur durch pharmakologische, sondern auch durch nicht-pharmakologische Interventionen beeinflusst werden kann [15].

Soziale Ausgrenzung und Zurückweisung führen ähnlich wie physikalische Reize zu einer Aktivierung verschiedener, mit dem Schmerzempfinden assoziierter Gehirnareale wie dem anterioren Gyrus cinguli, der anterioren Insula, dem medialen präfrontalen Cortex und dem somatosensorischen Cortex 2 [16,17] – woraus sich ein Erklärungsmodell für die

Entstehung psychogener Schmerzanteile ergibt. Darüber hinaus liegen Hinweise vor, dass noxische Reize und Stress zur Überexpression proinflammatorischer Zytokine im Gehirn – im Sinne einer zentralen Neuroinflammation – führen können, wodurch chronische Schmerzen und Depression entstehen und aufrechterhalten werden können [18].

Therapierahmen

Die exakte Diagnostik von Schmerzen ist die entscheidende Voraussetzung für erfolgreiche Therapieansätze. Die wesentliche Tätigkeit eines Arztes für Schmerzmedizin besteht damit in diagnostischer Aktivität. Deshalb soll nicht von „Schmerztherapie“, sondern eher von „Schmerzmedizin“ gesprochen werden.

Die Schmerzanamnese orientiert sich an dem biopsychosozialen Modell [19]. Während die biomedizinische Vorgehensweise nach den mit dem Schmerz verbundenen strukturellen Veränderungen fragt, orientiert sich die biopsychosoziale Vorgehensweise vor allem an der Frage nach der Funktion und damit an der betroffenen Person in ihrer Gesamtheit. Es geht demnach nicht nur „Um was für Schmerzen handelt es sich?“, sondern auch um „Wer hat diese Schmerzen und wie geht diese Person damit um?“. Auch bei überwiegend körperlich begründeten Schmerzen kommt es zu umfassenden psychosozialen Wechselwirkungen, zu Veränderungen des Lebensstils und zu einer Interpretation der Situation durch den Patienten, die wiederum von dessen Überzeugungen abhängt. In experimentellen Untersuchungen konnte deutlich herausgearbeitet werden, dass schon vorbestehende Erwartungen und Überzeugungen an der Entscheidung mitwirken, ob ein Reiz als schmerzhaft oder harmlos bewertet wird [20].

Der Patient muss sich daher als Person „erkannt und angenommen“ fühlen. Daraus folgt weiter, dass Präferenzen des Patienten und des The-

rapeuten bei der Behandlung zu berücksichtigen sind. Die gegenseitige Überzeugung, das Richtige zu tun, ist ein wichtiges Therapieprinzip.

Entsprechend beginnt bereits mit dem Erstgespräch die Therapie, die folgenden Faktoren Rechnung trägt:

- interpersonalen Aspekten (den Schmerz und den Patienten annehmen),
- edukativen Aspekten (Ringen um die Krankheitssicht),
- motivationalen Aspekten (die Selbstwirksamkeit steigern).

Die Reduktion des Schmerzes ist dabei nicht nur ein Ziel an sich, sondern auch Mittel zum Zweck – entscheidend ist der Wechsel der Sichtweise von einem rein kurativen oder symptomatischen Ansatz zu einem eigenverantwortlichen rehabilitativen Ansatz. Günstig ist eine strukturierte multimodale Therapie mit explizit interdisziplinärem und integrativem Ansatz (inklusive Teamsitzungen) und einer hohen Behandlungsdichte von mehr als 100 Stunden. Dabei stehen die Wiederherstellung der körperlichen und sozialen Leistungsfähigkeit sowie die Nutzung verhaltens- und psychotherapeutischer Prinzipien im Vordergrund. Im Zusammenhang mit tagesklinischen Ansätzen ist auch die therapeutische Wiederholungswoche zehn Wochen nach Abschluss der Behandlung („Boosterbehandlung“) zu empfehlen [21].

Medikamentöse Therapie

Die Pharmakotherapie in der Schmerzmedizin ist in den letzten zwei Jahrzehnten deutlich differenzierter geworden. Insbesondere die klinische Unterscheidung in nozizeptive, neuropathische und inflammatorische Schmerzsyndrome hat zu unterschiedlichen pharmakologischen Ansätzen geführt.

- **Nozizeptive Schmerzen** werden meist mit Nicht-Opioid-Analgetika wie nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) und Opioiden behandelt.

61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Samstag, 10. Mai 2014, 11.30 - 13.00 Uhr
Congress Center Leipzig, Saal Magdeburg 1 (DAC)

CSL Behring

Symposium der CSL Behring GmbH

Vorteile von Albumin bei Sepsis

Vorsitz: Frank Martin Brunkhorst, Jena
Herwig Gerlach, Berlin

Programm

Albumin zur Volumentherapie oder bei Hypoalbuminämie – 2 Konzepte?

Josef Briegel, München

Ein physiologische Kolloid kann mehr

Michael Bauer, Jena

Vermeidung von Komplikationen – Albumin schützt die Niere

Christian J. Wiedermann, Bozen

- Bei **neuropathischen Schmerzen** kommen vornehmlich trizyklische Antidepressiva, balancierte Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (serotonin noradrenerne reuptake inhibitor; SNRI) sowie Antikonvulsiva (namentlich die Gabapentinoide Gabapentin und Pregabalin) als Inhibitoren neuronaler spannungsabhängiger Calciumkanäle zum Einsatz. Auch Opioide wie Tramadol und Tapentadol mit einem sog. dualen Wirkprinzip (Aktivierung von Opioidrezeptoren und monoaminerge Effekte) werden verwendet. Bei nicht ausreichender Wirksamkeit der vorgenannten Substanzen oder Kontraindikationen gegenüber diesen Wirkstoffen können auch andere Opioide eingesetzt werden, wobei dann oft höhere Dosen als bei anderen Schmerzarten notwendig sind. Bei Symptomen der Allodynie (Schmerzempfinden auf gewöhnlich nicht schmerzhaften Reizen) haben sich auch topische Therapieprinzipien (Pflastersysteme) wie Lidocain 5% und Capsaicin 8% bewährt, deren Effekt mit dem einer systemischen Pharmakotherapie vergleichbar ist [22].
- Bei **inflammatorischen Schmerzsyndromen** werden neben NSAR und Opioiden auch Steroide und andere sog. Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARD) eingesetzt [23].
Trotzdem können bei neuropathischen Schmerzen – auch bei Verwendung von Kombinationen – kaum mehr als 50% der Betroffenen zufriedenstellend behandelt werden [24], wozu auch nicht tolerable Nebenwirkungen beitragen können. Nicht zuletzt deshalb werden auch andere Substanzen – wenn auch im Rahmen einer Off-Label-Verwendung – eingesetzt. Dazu zählen NMDA-Rezeptorantagonisten (z.B. Amantadin und Ketamin), Cannabinoide, TNF- α -Blocker (z.B. Infliximab) und Microglia-Modulatoren (z.B. Pentoxifyllin). Damit ist die Hoffnung verbunden, zumindest einen der zahlreichen neurobiologischen Mechanismen zu beeinflussen, die zur Entstehung und Aufrechterhaltung chronischer Schmerzen beitragen.
Eine sinnvolle Medikamentenkombination kann darüber hinaus zur Senkung der Opioiddosierung und des Risikos der Toleranzentwicklung gegenüber Opioiden beitragen. **Toleranzentwicklung**

ist ein nicht unerhebliches Problem, das entsprechend zur Empfehlung eines zurückhaltenden Umgangs mit Opioiden bei Nicht-Tumor-Schmerz geführt hat [25].

Abgeleitet aus epidemiologischen und Surrogat-Untersuchungen scheinen auch **Nahrungsergänzungsmittel** wie Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren hilfreich zu sein [26,27].

Ähnlich wie in der Entwicklung der Krebstherapie, in der genetische und andere spezifische Faktoren zunehmend gezieltere Therapieformen ermöglicht haben, können auch in der Schmerzmedizin zielgerichtete und kontextabhängige Therapien entwickelt werden, die nicht alleine das Symptom und die Symptomintensität, sondern auch die dem Symptom zugrunde liegenden Ursachen berücksichtigen [28].

Hierfür wäre nicht nur die Identifizierung der neurobiologisch determinierten Mechanismen der Schmerzentstehung, sondern auch deren Darstellung

über geeignete **Biomarker** bedeutsam, und die Entdeckung bisher unbekannter neurobiologischer Mechanismen könnte direkt in entsprechende pharmakologische Strategien einmünden. Ein Beispiel hierfür ist die Beobachtung, dass neuropathische Schmerzzustände überwiegend von den peripheren Cannabinoid-Rezeptoren moduliert werden [29]. Diese im Tierversuch gewonnenen Daten werden durch klinische Befunde bei Patienten mit chronischen neuropathischen Schmerzen gestützt, die mit einem synthetischen Cannabinoid behandelt wurden, das die Blut-Hirn-Schranke nur eingeschränkt überwinden kann [30]. Auch die Beobachtung von bislang nicht bekannten Medikamenteneffekten kann zu neuen Therapieoptionen führen. Ein Beispiel ist die Beobachtung, dass die Einnahme von drei Dosen 2-Bromo-LSD (BOL) chronische Clusterkopfschmerzen über viele Monate hinweg beenden kann, was auch als Hinweis für die Beeinflussung epigenetischer Regulationsprozesse gedeutet werden kann [31]. Aktuell liegen ermutigende Ergebnisse einiger Phase-II- und Phase-III-Studien vor, in denen NGF-Inhibitoren gegen Arthroseschmerzen und bei chronischer Lumbago zum Einsatz gelangten [32]. Das dabei in einigen Fällen beobachtete Vorschreiten der knöchernen Veränderungen (Osteonekrose, rasch fortschreitende Arthrose) könnte einerseits mit dem NGF inhibierenden Mechanismus zusammenhängen, andererseits auf die gute Schmerzlinderung und damit vermehrte Belastung der arthrotischen Gelenke zurückgeführt werden [32].

Nicht-medikamentöse Therapie

Die wichtigsten nicht-medikamentösen symptomatischen Therapieverfahren in der Behandlung chronischer Schmerzzustände sind psychologische Ansätze, Physiotherapie, komplementärmedizinische Verfahren und Methoden der (elektrischen) Neurostimulation.

Gemeinsam ist diesen Verfahren, dass sie unter Ausnutzung der Neuroplastizität auf Veränderungen neuronaler Netzwerke abzielen. Auf der psychologischen Ebene wird insbesondere die Beeinflussung ungünstiger Überzeugungen und nachteiliger Copingstrategien angestrebt.

Während bislang für die Diagnose der „anhaltenden somatoformen Schmerzstörung“ (ICD-10-F45.40) ein auslösender „intrapyschischer Konflikt“ gezeigt werden musste, wurde mit der Einführung der ICD-10-Diagnose F45.41 (chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren) nunmehr die grundsätzliche Verwobenheit somatischer, somatisch-funktioneller und psychischer Anteile am Schmerzgeschehen anerkannt – was auch eine Entlastung der Therapeuten bedeutet (die für die Benennung der Erkrankung nicht mehr vor die schwierige Aufgabe gestellt sind, einen psychodynamisch definierten inneren Konflikt nachzuweisen).

Das Risiko für eine gleichzeitig bestehende seelische Erkrankung ist bei chronischen Schmerzen im Vergleich mit davon Nicht-Betroffenen um das 1,6- bis 2,8-fache erhöht [33]. Weiter sind chronische Schmerzen häufig mit dem Symptomenkomplex „Ängstlichkeit, Furcht, Vermeidungsverhalten und Depression“ verbunden [34].

Ziel der psychotherapeutischen Versorgung des Schmerzpatienten ist die Erhöhung seines Selbstwirksamkeitserlebens und die Verbesserung der Lebensqualität.

- Bei chronifizierten Schmerzzuständen darf „Schmerzfreiheit“ nicht das apodiktische Ziel der Therapie sein. Es geht vielmehr darum, individuelle Bewältigungsstrategien zu entwickeln und kognitive Verzerrungen wie Katastrophisierungstendenzen oder perfektionistische Selbstansprüche abzubauen.
- Ungünstige Copingstrategien wie Durchhaltestrategien, Vermeidungsverhalten, Fehlgebrauch von Medikamenten oder Vermeidungs- und

Rückzugsverhalten aus sozialen Kontakten sollen erkannt und bearbeitet werden.

- Dabei können Selbstbeobachtungsprotokolle und individuelle Situationsanalysen des Patienten die Basis für psychoedukative Interventionen bilden, in denen biopsychosoziale Prozesse erläutert sowie dysfunktionale Verhaltensweisen und kognitive Kontrollüberzeugungen des Patienten besprochen werden.

Die **kognitive Verhaltenstherapie** hat sich in der Behandlung von Schmerzpatienten – u. a. in den Bereichen subjektiven Schmerzerlebens und Stimmung – als wirksam erwiesen [35,36]. Genau wie bei anderen psychotherapeutischen Behandlungsansätzen soll bei der Behandlung von Schmerzpatienten keine defizitorientierte, sondern eine ressourcenorientierte Herangehensweise gewählt werden, bei der an positive Fähigkeiten und Eigenschaften des Patienten angeknüpft wird (Salutogenese). Oft ist der Aufbau eines gleichmäßig über den Tag verteilten Aktivitätsniveaus (Pacing) sowie das Erstellen von Quotenplänen hilfreich, mit deren Hilfe die Belastbarkeit des Körpers sukzessive gesteigert wird, ohne in ausgeprägte Überlastungs- oder Schonverhaltensweisen zurückzufallen [37]. Auch die Hinzuziehung von Angehörigen kann im Einzelfall sinnvoll sein, indem diese lernen, Schmerzáußerungen der Betroffenen weniger zu beachten und so ein aktivierendes Verhalten zu fördern („operante Löschung“).

Belastende Erfahrungen (wie Verlust oder Trauma), interpersonelle Störungen oder unbewusste Konflikte können das Schmerzerleben beeinflussen und die Krankheitsbewältigung erschweren. Dann stellt die **Psychotherapie** im psychodynamisch orientierten Gruppensetting oder Einzelkontakt eine weitere Behandlungsoption dar. Kern des Gruppensettings ist ein analytisch-interaktionelles Therapieangebot, das nach Möglichkeit störungsspezifisch-bewältigungsorientierend als auch konflikt- und beziehungsorientiert sein soll. Eine solche Behandlung liegt seit längerem

61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Freitag, 9. Mai 2014, 14.30 - 16.30 Uhr
Congress Center Leipzig, Messeallee 1, Saal 2 (DAC)



Satellitensymposium Pfizer Pharma GmbH

„Brennpunkt Infektionsmanagement: Haben wir eine Strategie?“

Vorsitz: Udo X. Kaisers, Leipzig

Vorträge:

14.30 – 14.40 Uhr	Begrüßung und Einführung Udo X. Kaisers, Leipzig
14.40 – 15.10 Uhr	Wie viel Mikrobiologie braucht die Intensivmedizin? Beatrice Grabein, München
15.10 – 15.40 Uhr	An welche invasiven Mykosen muss der Intensivmediziner denken? Christoph Lichtenstern, Gießen
15.40 – 16.10 Uhr	Infektion, Sepsis, Organversagen: Worauf kommt es an? Maria Deja, Berlin
16.10 – 16.30 Uhr	Diskussion

auch als manualisiertes Behandlungsprogramm für somatoforme Schmerzstörungen vor [38].

Ein tägliches **Entspannungstraining** kann sog. „Antistressgene“ aktivieren, so dass sich das Aktivierungsmuster im Verlauf dem von in Entspannung erfahrenen Personen angleicht [15]. Mit Biofeedbacktechniken lassen sich auch bei Personen, denen das Entspannen schwerfällt, noch gute und nachhaltige Effekte erzielen [39]. Es wird daran gearbeitet, spezifische, dem Schmerzempfinden entsprechende Gehirnaktivitäten über funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) dem Betroffenen in Echtzeit zurückzumelden, um mit Hilfe dieser spezifischen Biofeedbacksignale größere und nachhaltigere Therapieeffekte zu erreichen [40,41].

In der **Physiotherapie** sind neben aerobem Training und muskelstabilisierenden Ansätzen in den letzten Jahren vermehrt Faszientechniken in den Fokus gerückt. Dieser Ansatz deckt sich mit den Erkenntnissen über die Bedeutung der Muskelfasziën in der Entstehung und

Aufrechterhaltung von chronischen Schmerzen des Bewegungsapparates [42]. Darüber hinaus können als „Einstieg“ in die Schmerzbehandlung häufig auch Manuelle Therapie, klassische Massagetherapie und Thermotherapie sinnvoll sein. Die Erkenntnisse zur Neuroplastizität haben dazu geführt, dass propriozeptive-posturale Techniken – wie den Körper aktiv im Gleichgewicht zu halten [43] – bis hin zur Spiegeltherapie die rehabilitativen Ansätze bereichern [44].

Kaum eine komplementärmedizinische Behandlungsmethode wurde in den letzten zwei Jahrzehnten so intensiv erforscht wie die **Akupunktur**. Hierbei zeigte sich, dass die Effekte des komplexen Verfahrens „Akupunktur“ sowohl durch intrinsische (Nadelreiz) als auch unspezifische Faktoren (Tasten, Hören, Sprechen) hervorgerufen werden. Dabei kann der therapeutische Gesamteffekt dem Effekt eines Standardverfahrens überlegen sein, wie es für die chronische Lumbago gezeigt worden ist [45,46]. Neuerdings belegen experimentelle Untersuchungen

auch lokalanästhetische [47] und immunologische [48] Effekte der Akupunktur. Diese Befunde weisen auf eine nach innen verlagerte, evolutionär entstandene Antwort des Organismus hin, mit der dieser den Einwirkungen penetrierender Noxen (wie Dornen oder Stacheln) begegnet.

Für andere **Neurostimulationsverfahren** stellt der chronische Clusterkopfschmerz ein gutes Beispiel dar. Hier wurden in kleinen Fallserien sowohl die periphere Nervenstimulation des N. occipitalis major als auch die epidurale Neurostimulation des zervikalen Bereichs und die Tiefenhirnstimulation erfolgreich angewendet [49]. Aktuell wird innerhalb von klinischen Studien die Stimulation des Ganglion pterygopalatinum geprüft, bei der die Stimulation attackenabhängig ausgelöst wird [49]. Allerdings sind diese invasiven Verfahren mit teilweise erheblichen Risiken und Unsicherheiten in Bezug auf ihre Langzeiteffekte verbunden.

Im Zusammenhang mit den oben dargestellten multimodalen Programmen

wurde berichtet, dass längere Behandlungen (mehr als 100 h) zu nachhaltigeren Therapieergebnissen führen [50]. Hierbei zeigten sich Effektstärken für die Schmerzreduktion zwischen 0,76 bis 1,05 und für die Funktion von 0,44 bis 0,68 [51]. Selbst bei Tumorschmerzen sind psychosoziale Interventionen noch mit einer Effektstärke für die Schmerzreduktion von 0,34 verbunden [52].

Fazit und Ausblick

Es wird zunehmend besser verstanden, dass chronische Schmerzen durch eine Vielzahl miteinander verwobener Faktoren entstehen und aufrechterhalten werden. Auf dem Boden der dadurch induzierten Neuroplastizität finden Veränderungen im Nervensystem ähnlich wie bei Lernvorgängen statt. Diese komplexen Vorgänge erfordern einen häufig länger währenden multimodalen Therapieansatz. Darüber hinaus sind die therapeutischen Möglichkeiten vielfältiger und differenzierter geworden. Es ist zu erwarten, dass die diagnostischen Möglichkeiten weiter zunehmen und, daraus abgeleitet, spezifische Behandlungsoptionen mit Berücksichtigung genetischer und weiterer individueller Faktoren entwickelt werden.

Literatur

- Dietl M, Korczak D: HTA-Bericht 111. Versorgungssituation in der Schmerztherapie in Deutschland im internationalen Vergleich hinsichtlich Über-, Unter- oder Fehlversorgung. Köln: DIMDI Köln; 2011, ISSN 1864-9645
- Langley P, Müller-Schwefe G, Nicolaou A, Liedgens H, Pergolizzi J, Varrassi G: The impact of pain on labor force participation, absenteeism and presenteeism in the European Union. *J Med Econ* 2010; 13:662-672
- Tang N, Crane C: Suicidality in chronic pain: A review of the prevalence, risk factors and psychological links. *Psychol Med* 2006;36:575-586
- Maihöfner C, Nickel FT, Seifert F: Neuropathische Schmerzsyndrome und Neuroplastizität in der funktionellen Bildgebung. *Schmerz* 2010;24:137-145
- Baliki MN, Petre B, Torbey S, Herrmann KM, Huang L, Schnitzer TJ, et al: Corticostriatal functional connectivity predicts transition to chronic back pain. *Nat Neurosci* 2012;15:1117-1119
- Apkarian AV, Hashmi JA, Baliki MN: Pain and the brain: Specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. *Pain* 2011;152:S49-S64
- Denk F, McMahon S: Chronic pain: Emerging evidence for the involvement of epigenetics. *Neuron* 2012;73:435-444
- Hucho T, Suckow V, Joseph EK, Kuhn J, Schmoranz J, Dina OA, et al: Ca⁺⁺/CaMKII switches nociceptor-sensitizing stimuli into desensitizing stimuli. *J Neurochem* 2012;123:589-601
- Schaible HG, Ebersberger A, Natta G: Update on peripheral mechanisms of pain: Beyond prostaglandins and cytokines. *Arthritis Res Ther* 2011;13:210
- Lötsch J, Geisslinger G, Tegeder I: Genetic modulation of the pharmacological treatment of pain. *Pharmacol Therap* 2009;124:168-184
- Buchheit T, Van de Ven T, Shaw AA: Epigenetics and the transition from acute to chronic pain. *Pain Med* 2012;13:1474-1490
- Vojinovic J, Damjanov N, D'Urzo C, Furlan A, Susic G, Pasic S et al: Safety and efficacy of an oral histone deacetylase inhibitor in systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2011;63:1452-1458
- McGowan PO, Sasaki A, Alessio ACD, Dymov S, Labonte B, Szyf M et al: Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nat Neurosci* 2009;12:342-348
- Bartley EJ, Fillingim RB: Sex differences in pain: A brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth* 2013;111:52-58
- Dusek JA, Otu HH, Wohlhueter AL, Bhasin M, Zerbini LF, Joseph MG et al: Genomic counter-stress changes induced by the relaxation response. *PLOS ONE* July 02 2008. DOI: 10.1371/journal.pone.0002576
- Eisenberger NI, Lieberman MD, Williams KD: Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science* 2003;302:290-292
- Kross E, Berman MG, Mischel W, Smith EE, Wager TD: Social rejection shares somatosensory representations with physical pain. *PNAS* 2011;108:6270-6275
- Norman GJ, Karelina K, Zhang N, Walton JC, Morris JS, DeVries AC: Stress and IL-1b contribute to the development of depressive-like behavior following peripheral nerve injury. *Mol Psychiatry* 2010;15:404-414
- Engel GL: The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science* 1977;196:129-136
- Wiech K, Lin CS, Brodersen KH, Bingel U, Ploner M, Tracey I: Anterior insula integrates information about salience into perceptual decisions about pain. *J Neurosci* 2010;30:16324-16331
- Pfingsten M, Arnold B, Nagel B, Irnich D: Effektivität intensiver multimodaler Schmerztherapie-Programme. *Schmerz* 2010;24:172-176
- Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS: Peripheral nerve disorders. Management of painful neuropathies. *Handbook of Clinical Neurology* 2013;115:279-290
- Reid MC, Shengelia R, Parker SJ: Pharmacologic management of osteoarthritis-related pain in older adults. *HSSJ* 2012;8:159-164
- Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al: Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237-251
- AWMF-Leitlinien-Register Nr. 041/003, Entwicklungsstufe 3. Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen 06/2009
- McBeth J, Pye SR, O'Neill TW, Macfarlane GJ, Tajar A, Bartfai G, et al; EMAS Group: Musculoskeletal pain is associated with very low levels of vitamin D in men: results from the European Male Ageing Study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1448-1452
- Caughey GE, James MJ, Proudman SM, Cleland LG: Fish oil supplementation increases the cyclooxygenase inhibitory activity of paracetamol in rheumatoid arthritis patients. *Complement Ther Med* 2010;18:171-174
- Woolf CJ: Overcoming obstacles to developing new analgesics. *Nat Med* 2010;16:1241-1247
- Agarwal N, Pacher P, Tegeder I, Amaya F, Constantin CE, Brenner HJ, et al: Cannabinoids mediate analgesia largely via peripheral type 1 cannabinoid receptors in nociceptors. *Nat Neurosci* 2007;10:870-879
- Karst M, Salim K, Burstein S, Conrad I, Hoy L, Schneider U: Analgesic effect of the synthetic cannabinoid CT-3 on chronic neuropathic pain. A randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1757-1762

31. Karst M, Halpern JH, Bernateck M, Passie M: The non-hallucinogenic 2-bromolysergic acid diethylamide as preventative treatment for cluster headache: An open, non-randomized case series. *Cephalalgia* 2010;30:1140-1144
32. Seidel MF, Wise BL, Lane NE: Nerve growth factor: an update on the science and therapy. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21:1223-1228
33. Bernateck M, Karst M, Sabatowski R, Siebrecht D (Hrsg): *Schmerzmedizin, 1000 Fragen*. Stuttgart: Thieme; 2012
34. Gerhardt A, Hartmann M, Schuller-Roma B, Blumenstiel K, Bieber C, Eich W, et al: The prevalence and type of Axis-I and Axis-II mental disorders in subjects with non-specific chronic back pain: Results from a population-based study. *Pain Med* 2011;12:1231-1240
35. Eccleston C, Williams ACDC, Morley S: Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults (review). *Cochrane Library* 2009;2:CD007407
36. Morley S, Eccleston C, Williams A: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999;80:1-13
37. Nicholas N, Molloy A, Tonkin L, Beeston L: *Den Schmerz in den Griff bekommen. Die Strategie des aktiven Umgangs mit chronischen Schmerzen*. Bern: Huber; 2010
38. Nickel R, Egle U: Manualisierte psychodynamisch-interaktionelle Gruppentherapie. *Psychotherapeut* 2001;46: 11-19
39. Kapitza KP, Passie T, Bernateck M, Karst M: First non-contingent respiratory biofeedback placebo versus contingent biofeedback in patients with chronic low back pain: A randomized, controlled, double-blind trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2010;35:207-217
40. deCharms RC, Maeda F, Glover GH, Ludlow D, Pauly JM, Soneji D, et al: Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. *PNAS* 2005;102:18626-18631
41. Chapin H, Bagarinao E, Mackey S: Real-time fMRI applied to pain management. *Neurosci Lett* 2012;520:174-181
42. Light AR, Vierck CJ, Light KC: Myalgia and fatigue. In: Kruger L, Light AR (eds). *Translational pain research. From mouse to man*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2010
43. Brakke R, Singh J, Sullivan W: Physical therapy in persons with osteoarthritis. *PMR* 2012;4(5 Suppl):S53-S58
44. Bowering KJ, O'Connell NE, Tabor A, Catley MJ, Leake HB, Moseley GL, et al: The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain* 2013;14:3-13
45. Haake M, Müller HH, Schade-Brittinger C, Basler HD, Schäfer H, Maier C, et al: German acupuncture trials (GERAC) for chronic low back pain: Randomized, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups. *Arch Intern Med* 2007;167:1892-1898
46. Berman BM, Langevin HM, Witt CM, Dubner R: Acupuncture for chronic low back pain. *NEJM* 2010;363:454-461
47. Goldman N, Chen M, Fujita T, Xu Q, Peng W, Liu W, et al: Adenosine A1 receptors mediate local antinociceptive effects of acupuncture. *Nat Neurosci* 2010;13:883-888
48. Karst M, Schneidewind D, Scheinichen D, Jüttner B, Bernateck M, Molsberger A, et al: Acupuncture induces a pro-inflammatory immune response intensified by a conditioning-expectation effect. *Forsch Komplementmed* 2010;17:21-27
49. Gaul C, Diener H-C, Müller OM: Cluster headache. Clinical features and therapeutic options. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:543-549
50. Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR, Gralow I, Irnich D, Klimczyk et al: Multimodale Schmerztherapie. Konzepte und Indikation. *Schmerz* 2009;23:112-120
51. Pieh C, Altmeyers J, Neumeier S, Loew T, Angerer M, Lahmann C: Gender differences in outcomes of a multimodal pain management program. *Pain* 2012; 153:197-202
52. Gorin SS, Krebs P, Badr H, Janke EA, Jim HSL, Spring B, et al: Meta-analysis of psychological interventions to reduce pain in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:539-547.

Korrespondenz- adresse

**Prof. Dr. med.
Matthias Karst**



Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin – Schmerzzambulanz
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover, Deutschland
Tel.: 0511 532-3108
Fax: 0511 532-8109
E-Mail:
karst.matthias@mh-hannover.de