

SCHMERZ NACHRICHTEN

Zeitschrift der Österreichischen Schmerzgesellschaft



Mechanismen-orientierte Schmerztherapie
Ein Positionspapier der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG) und der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI)



Mechanismen-orientierte Schmerztherapie

Ein Positionspapier der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG) und der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI).

Teilnehmende Expert*innen:

OÄ Dr. Gabriele Grögl¹, Univ.-Prof. PD DDr. Eva Katharina Masel, MSc², OÄ Dr. Waltraud Stromer³, OA Dr. Wolfgang Jaksch⁴, Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc⁵, OA Dr. Stefan Neuwersch-Sommeregger⁵

¹ Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin, Schmerzzambulanz, Klinik Landstraße, Wiener Gesundheitsverbund, Wien, Österreich

² Klinische Abteilung für Palliativmedizin an der Universitätsklinik für Innere Medizin I, MedUni Wien/AKH Wien, Wien, Österreich

³ Abteilung Anästhesiologie und Intensivmedizin, Landeskrankenhaus Horn, Horn, Österreich

⁴ Abteilung für Anästhesie, Intensiv- und Schmerzmedizin mit Ambulanz, Klinik Ottakring, Wiener Gesundheitsverbund, Wien, Österreich

⁵ Abteilung Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Klagenfurt, Österreich

Redaktion: Mag. Volkmar Weilguni

Mit freundlicher Unterstützung von B.Braun, Grünenthal, Neuraxpharm



INHALT

1. EINLEITUNG
2. SCHMERZARTEN UND DEREN ZUGRUNDELIEGENDEN ENTSTEHUNGSMECHANISMEN
 - 2.1. Nozizeptiver Schmerz
 - 2.2. Neuropathischer Schmerz
 - 2.3. Noziplastischer Schmerz
 - 2.4. Mixed Pain
 - 2.5. Identifikation des Schmerzmechanismus
3. MECHANISMEN DES AKUTEN UND CHRONISCHEN SCHMERZES
 - 3.1. Akuter Schmerz
 - 3.2. Chronischer Schmerz
4. NEUINTERPRETATION DES WHO-STUFENSCHEMAS
5. RE-EVALUATION, RESPONDER
6. MECHANISMEN-ORIENTIERTE MEDIKAMENTÖSE SCHMERZTHERAPIE
7. INTERDISZIPLINÄRE MULTIMODALE SCHMERZTHERAPIE
8. INVASIVE SCHMERZTHERAPIE
9. NICHT-MEDIKAMENTÖSE SCHMERZTHERAPIE

1. EINLEITUNG

Während sich die Schmerztherapie lange Zeit vorwiegend an der Schmerzstärke orientiert hat, berücksichtigt die moderne Schmerzmedizin zunehmend die zugrundeliegenden Mechanismen bei der Auswahl der geeigneten Behandlungskonzepte. Als Orientierungshilfe für die Behandlung akuter wie chronischer Schmerzen sollte daher ein „Mechanismen-orientiertes Modell“ dienen, bei dem sich die Therapiewahl nach der vorliegenden Schmerzart richtet und dabei zwischen nozizeptiven, neuropathischen, noziplastischen sowie gemischten Schmerzen, dem sogenannten „Mixed Pain“, unterscheidet.

In der Praxis kommen Analgetika immer wieder falsch zum Einsatz, wenn der auslösende Schmerzmechanismus nicht berücksichtigt wird. Die Folge ist eine fehlende Schmerzlinderung, oft verbunden mit dem Auftreten substanzspezifischer Nebenwirkungen. Ein Beispiel dafür ist der unkritische Einsatz von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) bei neuropathischen Schmerzen.

Neben einer verstärkten Ausrichtung einer adäquaten medikamentösen Schmerzbehandlung am „Mechanismen-orientierten Modell“ spricht die Evidenz klar für deren Einbettung in das Gesamtkonzept einer interdisziplinären, multimodalen Schmerztherapie. Diese berücksichtigt neben pathophysiologischen auch psychosoziale Aspekte und integriert zusätzlich invasive und nicht-medikamentöse Therapieelemente [1].

Auswahl, Dosierung und Applikationsform eines Analgetikums hängen nicht nur vom Schmerzmechanismus ab, sondern auch vom Schmerzcharakter, von tageszeitlichen Schwankungen und der Intensität des Schmerzes sowie dem Vorhandensein von auslösenden bzw. verstärkenden Triggern (Schmerzen beim Sitzen, Gehen oder bei körperlicher Tätigkeit). Hinzu kommen noch Patient*innen-spezifische Faktoren, etwa Alter, Allgemeinzustand, das Vorhandensein von Begleiterkrankungen und deren medikamentöse Behandlung, Schluckstörungen oder körperliche Einschränkungen wie zum Beispiel manuelle Einschränkungen, Sehschwäche etc.

Das multimodale, Mechanismen-orientierte Modell erlaubt es, die Schmerztherapie individuell an die Patientin/den Patienten anzupassen. Bei Bedarf können bzw. müssen im Rahmen der medikamentösen Therapie gegebenenfalls auch mehrere Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen in Kombination eingesetzt werden. So werden neuropathische Schmerzen mit bestimmten Antidepressiva – Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), trizyklischen Antidepressiva (TCA) –, Antikonvulsiva (Gabapentin, Pregabalin) aber auch lokal topisch (Lidocain, Capsaicin, Botulinumtoxin) in Form einer Mono- bzw. Kombinationstherapie behandelt [2]. Weiters spricht ein synergistischer Effekt mit einer Potenzierung der analgetischen Wirksamkeit für die Kombination von Substanzen, wodurch hohe Dosierungen der einzelnen Präparate zumeist vermieden und Nebenwirkungen reduziert werden können.

Aufgabe der Mechanismen-orientierten Schmerztherapie ist es somit, für die vorliegende Schmerzart das/die passende(n) analgetisch wirksamen Medikament(e) auszuwählen und diese in ein multimodales Gesamtkonzept zu integrieren. Voraussetzung dafür ist eine fundierte Schmerzanamnese mit körperlicher Untersuchung,

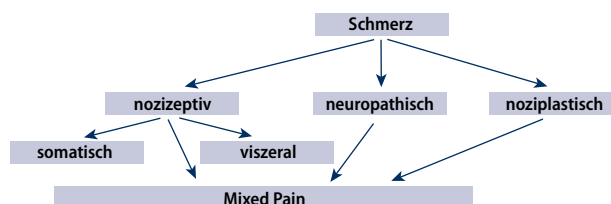
um die zugrundeliegenden Mechanismen genau zu detektieren und entsprechend wirksam therapeutisch ansetzen zu können.

Das Positionspapier soll dazu beitragen, die Bedeutung des dem Schmerz zugrundeliegenden Mechanismus für die Erstellung des adäquaten Behandlungskonzeptes bewusster zu machen und eine Hilfestellung zur Erkennung der vorliegenden Schmerzart zu geben.

2. SCHMERZARTEN UND DEREN ZUGRUNDELIEGENDEN ENTSTEHUNGSMECHANISMEN

Die International Association for the Study of Pain (IASP) hat 2017 vier Schmerzkategorien definiert (siehe **Abb.1**) [3]

- Nozizeptiver Schmerz
- Neuropathischer Schmerz
- Noziplastischer Schmerz (früher: dysfunktionaler Schmerz)
- Mischformen: Mixed Pain



▲ Abb. 1: Schmerzmechanismen

2.1. Nozizeptiver Schmerz

Der nozizeptive Schmerz ist auf eine tatsächliche oder drohende Schädigung nicht-neuraler Gewebe zurückzuführen und kommt durch eine Aktivierung von Schmerzrezeptoren (Nozizeptoren) zustande. Die Reizung der Rezeptoren kann dabei durch direkte mechanische Einwirkung (z.B. Messerschnitt), durch chemische (z.B. Säure) oder thermische Faktoren (z.B. Hitze) sowie durch körpereigene Substanzen (z.B. Entzündungsbotenstoffe) ausgelöst werden [4].

Nozizeptiver Schmerz wird in folgende Komponenten unterteilt:

- somatisch
 - nicht entzündlich
 - entzündlich
- viszeral
 - nicht entzündlich
 - entzündlich

Der nozizeptive somatische Schmerz wird oft als stechend, schneidend, ziehend, bohrend, dumpf oder drückend empfunden, er ist meist scharf begrenzt und gut lokalisierbar. Der viszerale Schmerz kann sich als dumpf ziehend, drückend, krampf- und oft auch kolikartig äußern, er ist häufig schlecht lokalisierbar.

Beispiele für typische Erkrankungen, die primär nozizeptive Schmerzen auslösen können, sind:

- Arthrose
- Spannungskopfschmerz

2.2. Neuropathischer Schmerz

Der neuropathische Schmerz entsteht durch eine Läsion oder Dysfunktion des somatosensorischen peripheren oder zentralen Nervensystems. Der Begriff neuropathischer Schmerz ist keine Diagnose, sondern eine klinische Beschreibung, die eine Schädigung oder Erkrankung voraussetzt, welcher etablierte neurologische Diagnosekriterien zugrunde liegen.

Gesicherte neuropathische Schmerzen sind Schmerzen, die ...

- eine plausible neuroanatomische Schmerzausbreitung zeigen,
- eine relevante Läsion oder Erkrankung in der Anamnese aufweisen,
- negative oder positive sensorische Zeichen aufweisen, die sich auf das Innervationsgebiet der verletzten bzw. erkrankten Nervenstruktur beschränken.

Aufgrund der Läsion afferenter Fasersysteme beschreiben viele Patient*innen ein Taubheitsgefühl. Diese „negativen“ sensiblen Symptome sind für Patient*innen unangenehm und können auch zu Behinderungen führen, sind per se aber nicht schmerzhaft und können medikamentös nicht beeinflusst werden.

Charakteristische Beschwerden neuropathischer Schmerzen wie evozierte Schmerzen und eine Schmerzüberempfindlichkeit (Hyperalgesie, Allodynie) werden als „positive“ sensible Symptome bezeichnet und bedürfen einer spezifischen Therapie.

Neuropathische Schmerzen können peripher oder zentral auftreten [5]. Sie werden in der Regel durch spontan (ohne äußeren Reiz) auftretende Schmerzen charakterisiert. Die Schmerzqualität ist meist einschneidend, elektrisierend, als Dauerschmerz brennend, kribbelnd, krampfartig. Bei Polyneuropathien können sich die Schmerzen auch als Druck- oder Engegefühl in der Extremität äußern. Kribbelparästhesien (Ameisenlaufen) und Dysästhesien (unangenehme Parästhesien) zählen zu den typischen Empfindungen bei Polyneuropathien. Einige Patient*innen beschreiben einen quälenden Juckreiz, Muskelkrämpfe oder eine Bewegungsunruhe im Sinne eines Restless-Legs-Syndroms.

Beispiele für typische Erkrankungen, die primär neuropathische Schmerzen auslösen können, sind:

Peripher:

- Rückenschmerzen (mit nervaler Schädigung/Dysfunktion
→ radikulärer Schmerz)
- Post Zoster-Neuralgie
- Trigeminusneuralgie
- HIV (Human Immunodeficiency Virus)
- Komplexes regionales Schmerzsyndrom – CRPS II
- Phantomschmerz

Zentral:

- Postapoplektisch
- Multiple Sklerose
- Rückenmarksschädigung

2.3. Noziplastischer Schmerz

Der noziplastische Schmerz resultiert aus einer veränderten Nozizeption, ohne Nachweis einer tatsächlichen oder drohenden Gewebeschädigung, die die Aktivierung von peripheren Nozizeptoren erklären könnte. Ebenso liegt kein Hinweis auf eine Erkrankung

oder Schädigung des somatosensorischen Nervensystems vor, die den Schmerz verursachen könnte. Kognitive und emotionale Faktoren beeinflussen diese Mechanismen zusätzlich.

Beispiele für typische Erkrankungen, die primär noziplastische Schmerzen auslösen können, sind:

- Psychosomatische/Somatoforme Schmerzen
- Fibromyalgie

2.4. Mixed Pain

Der Mixed Pain weist sowohl eine nozizeptive, neuropathische und möglicherweise auch eine noziplastische Schmerzkomponente auf. Alle Komponenten müssen behandelt werden, um ein zufriedenstellendes Therapieergebnis erreichen zu können.

Beispiele für typische Erkrankungen, die einen Mixed Pain auslösen können, sind:

- Chronische Rückenschmerzen (mit Nervenschädigung)
- Tumorschmerzen (mit Infiltration von Nerven)

2.5. Identifikation des Schmerzmechanismus

Um den zugrundeliegenden Schmerztyp zu identifizieren, können etablierte Testverfahren wie der „General Pain Screener“-Fragebogen verwendet werden.

Neuropathische Schmerzen können zum Beispiel durch den DN4- Fragebogen (zwei Basisfragen plus körperliche Untersuchung) [6] sowie den PainDETECT®-Fragebogen [7] identifiziert und evaluiert werden.

Als Fremdbeobachtungstools zur Schmerzmessung bei demenzten Patient*innen dienen Scores wie BESD (Beurteilung von Schmerz bei Demenz) [8], die deutsche Fassung der PAINAD Scale (Pain Assessment in Advanced Dementia), die Doloplus-2-Skala bzw. die Doloplus2-Short-Skala [9].

Als Diagnosetool zur Erkennung neuropathischer Schmerzen steht unter anderem die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) zur Verfügung. Die NLG-Untersuchung wird bei Verdacht auf eine allgemeine Erkrankung der peripheren Nerven oder bei Schädigung einzelner Nerven, z.B. durch Verletzung oder Einklemmung angewandt.

Small-Fiber-Neuropathien nehmen einen besonderen Stellenwert ein, denn bei diesen sind die meisten normalen neurophysiologischen Tests (wie Nervenleitgeschwindigkeit) unauffällig. Die Small-Fiber-Neuropathie beschreibt eine Neuropathie der kleinen unmyelinisierten Nervenfasern (C-Fasern), die die Haut und innere Organe innervieren und die auch Teil des autonomen Nervensystems sind.

Die Darstellung peripherer Nerven mittels Nervenultraschalls (Neurosonografie) ist eine relativ neue Technik.

Die Hautstanzbiopsie ist ein minimalinvasives Verfahren zur Gewinnung von wenigen Millimetern Haut, die immunhistochemisch auf die Anzahl der intraepidermalen, unmyelinisierten C-Nervenfasern untersucht werden, zu denen die nozizeptiven Afferenzen gehören. Sie wird in erster Linie bei der Diagnostik von Small-Fiber-Neuropathien (SFN) eingesetzt. Ein typischer Befund ist die Reduktion der intraepidermalen Nervenfaserdichte (IENFD) im schmerzhaften Hautareal.

Die quantitative sensorische Testung (QST) ist ein Verfahren, bei dem mittels kontrollierter somatosensorischer Testreize die Hautsensibilität und die Sensibilität der darunter liegenden Strukturen (Muskeln/Faszien) untersucht wird.

3. MECHANISMEN DES AKUTEN UND CHRONISCHEN SCHMERZES

Akute und chronische Schmerzen unterscheiden sich mechanistisch voneinander. Entsprechend des Mechanismen-orientierten Modells unterscheiden sich Therapieziele und Therapieoptionen deutlich.

3.1. Akuter Schmerz

Akute Schmerzen haben eine Warn- und Schutzfunktionen - und sie haben immer eine Ursache: eine Gewebe- bzw. Organschädigung, ausgelöst u.a. durch ein Trauma/Verletzungen, entzündliche Prozesse, Lithiasis, eine Tumorerkrankung, eine Ischämie, eine Blutung oder auch eine Operation. Der Körper reagiert mit einer Inflammation. Akute Schmerzen können nozizeptive und neuropathische Komponenten aufweisen und als Mixed Pain auftreten. Primäre Behandlungsziele bei akuten Schmerzen sind die Beseitigung der dem Schmerz zugrunde liegenden Ursache sowie eine sofortige, effiziente Schmerzlinderung.

Akute Schmerzen sprechen in der Regel sehr gut auf Analgetika an (siehe **Tab. 1**). Der akute Schmerz ist die Domäne der Nichtopioid-Analgetika, in erster Linie der Cyclooxygenase-I (COX-I)- und Cyclooxygenase-II (COX-II)-Hemmer. Es liegen jedoch nicht selten Begleiterkrankungen (renal, kardiovaskulär, gastrointestinal) der Patient*innen vor, die den Einsatz dieser Medikamentengruppe limitieren oder unmöglich machen. Alternativen sind die Nicht-Opioid-Metamizol oder Paracetamol. Metamizol besitzt ein geringes Nebenwirkungs- und Interaktionsprofil. Die Dosierung muss an die Nierenfunktion angepasst werden. Aufgrund der spasmolytischen Eigenschaften wird Metamizol insbesondere auch zur Behandlung von krampfartigen intestinalen Beschwerden eingesetzt. Metamizol besitzt eine höhere analgetische Potenz als Paracetamol.

Paracetamol kann bei Überdosierung oder bei stark ausgeprägtem Glutathionmangel im Hochdosisbereich zu Leberzellnekrosen führen. Studien belegen für Paracetamol ein erhöhtes kardiovaskuläres wie auch gastrointestinales Nebenwirkungsrisiko, vor allem bei Patient*innen mit entsprechenden Komorbiditäten, höherer Dosierung und längerer Verabreichung.

Bei unzureichender Analgesie durch Nichtopioid-Analgetika werden Opioiden ergänzend eingesetzt, beispielsweise Buprenorphin, Fentanyl, Hydromorphon, Morphin, Oxycodon, Piritramid oder Tramadol. Bei akuten Schmerzen ist die i.v.-Applikation zu bevorzugen.

Die möglichen Nebenwirkungen einer Akutbehandlung mit Opioiden erfordern unter Umständen die Verordnung von adjuvanten Medikamenten. Eine der häufigsten Nebenwirkungen von Opioiden, die durch eine antiemetische Therapie (Metoclopramid, Droperidol, Dimenhydrinat, Ondansetron, Dexamethason) behandelt werden können, sind Übelkeit und Erbrechen. Bei Juckreiz helfen unter Umständen Antihistaminika. Kommt es bei einer vor allem

intravenösen Opioidgabe zur Atemdepression, muss mit Naloxon i.v. antagonisiert werden.

Zusätzlich werden zur Behandlung akuter Schmerzen auch regionalanästhesiologische Verfahren eingesetzt.

Sollte keine ausreichende Schmerzlinderung erzielt werden, stehen „Reservemedikamente“ zur Verfügung, unter anderem Esketamin, Lidocain i.v., Kortikosteroide, Muskelrelaxantien und in seltenen Fällen, bei gleichzeitig vorhandenem neuropathischem Schmerz, Co-Analgetika (Antikonvulsiva, Antidepressiva).

Tab. 1 Medikamente zur sofortigen Linderung akuter Schmerzen

Substanzgruppen	Spezifische Substanzen
Nichtopioid-Analgetika	COX I- und COX II-Hemmer
	Metamizol
	Paracetamol
Opioiden	Buprenorphin
	Fentanyl
	Hydromorphon
	Morphin
	Oxycodon
	Piritramid
	Tramadol
Lokalanästhetika	Bupivacain
	Lidocain
	Ropivacain
Esketamin	
Triptane	
Kortikosteroide	
Muskelrelaxantien	
Co-Analgetika	Antikonvulsiva
	Antidepressiva
Zielwerte: Numerische Rating Skala (NRS) ≤3 in Ruhe bzw. ≤5 unter Bewegung	

Invasive Therapieverfahren sind unter anderem die ganglionäre lokale Opioid-Analgesie (GLOA), Nervenblockaden und Katheter-Analgesie.

Auf begleitende nicht-medikamentöse Therapieoptionen im Sinne des mulimodalen Modells (Physikalische Therapie und Physiotherapie, psychologische, psychiatrische Behandlung) wird im Kapitel 9 näher eingegangen.

3.2. Chronischer Schmerz

Man spricht von chronischem Schmerz, wenn dieser länger als drei Monate andauert oder rezidivierend auftritt. Er kann sich als Begleitsymptom chronischer Erkrankungen (zum Beispiel Diabetes mellitus, rheumatische Erkrankungen oder Tumorerkrankungen) manifestieren oder auf der Chronifizierung eines akuten Schmerzes basieren [10]. Psychisch prägende Faktoren wie die Neigung zum Katastrophisieren oder auch Bagatellisieren, aber auch emotionale Vernachlässigung, körperliche Misshandlung bzw. sexueller Missbrauch fördern die Entstehung chronischer Schmerzen.

Mechanismen-orientierte Schmerztherapie

Der chronische Schmerz muss als eigenständige Erkrankung gesehen werden. Er kann eine neuropathische, eine nozizeptive oder eine noziplastische Komponente aufweisen, aber auch als Mischform neuropathisch/nozizeptiv/noziplastisch auftreten (= Mixed Pain). Aufgrund seiner Komplexität ist der chronische Schmerz deutlich schwieriger zu behandeln als der Akutschmerz.

Die Therapieziele des chronischen Schmerzes weichen von jenen des akuten Schmerzes ab:

- Schmerzreduktion um 30-50 %
- Verbesserung der Funktionalität
- Verbesserung der Schlafqualität
- Verbesserung der Lebensqualität
- Aufrechterhaltung der sozialen Aktivität und der sozialen Kontakte
- Aufrechterhaltung der Arbeitsfähigkeit

Medikamentös werden in erster Linie Nichtopioid (vorwiegend bei Vorliegen einer nozizeptiven Komponente), Co-Analgetika (bei Vorliegen einer neuropathischen Komponente), Opioide, Muskelrelaxantien und Kortikosteroide eingesetzt.

Die Auswahl der Opioide richtet sich wie bei allen anderen Substanzen nach dem vorhandenen Schmerzmechanismus (siehe **Tab. 3**) und muss titrierend unter strenger Kontrolle von Wirkung und Nebenwirkung bis zum Erreichen eines adäquaten Wirkspiegels verordnet werden. Oberstes Prinzip bei einem Einsatz von Opoiden vor allem bei geriatrischen Patient*innen ist: „Start low, go slow!“

Eine Kombination verschiedener Opioide darf nicht erfolgen, bei Unwirksamkeit eines Opioids kann eine Rotation auf ein anderes vorgenommen werden.

Sind die genannten Substanzen nicht ausreichend analgetisch wirksam, können „Reservemedikamente“ wie Esketamin, Lidocain i.v., Cannabinoide oder regionalanästhesiologische Verfahren versucht werden. Je nach Erkrankung und Schmerzmechanismus können zusätzlich spezifische Substanzen verabreicht werden, unter anderem lokal topisch Ambroxol, Bisphosphonate, Biologika, Botulinum Toxin A, Capsaicin, Denosumab, Dimethylsulfoxid (DMSO), Lidocain, monoklonale CGRP-Antikörper etc. (siehe **Tab. 2**).

Wie schon im Kapitel zu den akuten Schmerzen beschrieben, erfordert die Gabe von Opoiden aufgrund deren Nebenwirkungen eventuell die Verordnung von adjuvanten Medikamenten. Bei einer langfristigen Gabe von Opoiden ist besonders die Obstipation zu beachten, die mit Laxantien (z. B. Natriumpicosulfat, Macrogol) oder PAMORA (peripheren μ -Opioid-Rezeptor-Antagonisten) therapiert wird.

Invasive und nicht-medikamentöse Optionen ergänzen die interdisziplinäre, multimodale, integrative Therapie. Näheres dazu siehe Kapiteln 8 und 9.

4. NEUINTERPRETATION DES WHO-STUFENSCHEMAS

Seit 1986 bietet das regelmäßig (zuletzt 2019) adaptierte „Stufenschema“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO) Ärzt*innen weltweit Orientierung für die Wahl des geeigneten Analgetikums bei Tumorschmerzen [11]. Obwohl es von der WHO dafür keine Empfehlung gibt, wurde es (fälschlicherweise) auch für das Schmerzmanagement von nicht-tumorbedingten akuten und chronischen Schmerzen als Anhaltspunkt verwendet.

Das heute veraltete Stufenschema teilt Schmerz vorwiegend nach dessen Intensität in drei Stufen ein (siehe **Abb. 2**). Für Stufe 1 (geringe Schmerzintensität) empfiehlt die WHO Nicht-Opioidanalgetika, für die Stufen 2 und 3 (mittlere bis hohe Schmerzintensität) Opioide plus Nicht-Opioidanalgetika.

Tab. 2 Medikamente gegen chronische Schmerzen	
Substanzgruppen	Erläuterungen
Nichtopioid-Analgetika	(nozizeptive Komponente)
Co-Analgetika	(neuropathische Komponente)
Opioide	Auswahl entsprechend des zugrundeliegenden Schmerzmechanismus (siehe Tab. 3)
Muskelrelaxantien	für eine begrenzte Zeit von ca. 2 Wochen (Ausnahme: Spastizität bei Multiple Sklerose, Rückenmarksverletzung etc.)
Kortikosteroide	
„Reservemedikamente“	
Cannabinoide	Add-on Therapie
Esketamin	
Lidocain i.v.	
Lokalanästhetika	TLA (Therapeutische Lokalanästhesie)
	Gelenksinfiltration
	Nervenblockaden
	Neuraltherapie
Zusätzliche Substanzen	
Ambroxol Capsaicin DMSO Lidocain ----- Botulinum Toxin A Bisphosphonate Biologika Denosumab Monoklonale CGRP-Antikörper	lokal topisch



▲ Abb. 2: WHO-Stufenschema zur Tumorschmerzbehandlung

Das Stufenschema ist zwar nach aktuell vorhandenen Leitlinien nach wie vor eine individuell zu sehende Basis für die Schmerzbe-

Tab. 3 Medikamentöse Therapieoptionen nach Schmerzmechanismen

Schmerzmechanismus	Substanzgruppen	Wirkstoffe
Nozizeptiv-somatische, nozizeptiv-viszerale nicht entzündliche Schmerzen	Nichtopioide	COX-I und COX-II-Hemmer (NSAR/Coxibe) Metamizol Paracetamol
	Opioide	Buprenorphin Fentanyl Hydromorphon Morphin Oxycodon (viszeral) Tapentadol Tramadol
Nozizeptiv-somatische entzündliche Schmerzen Nozizeptiv-viszerale entzündliche Schmerzen (z.B. Colitis ulcerosa)	Nichtopioide	COX-I und COX-II-Hemmer (NSAR/Coxibe) Aminosalzylate Kortikosteroide humane monoklonale Antikörper (TNF-Blocker)
Neuropathische Schmerzen/Tumorschmerzen	Antikonvulsiva	Gabapentin Pregabalin Carbamazepin (Trigeminus-Neuralgie)
	Antidepressiva	Amitriptylin Duloxetin Venlafaxin
	Opioide	Buprenorphin Levomethadon Methadon Oxycodon Tapentadol Tramadol
	lokal topisch	Capsaicin Lidocain Ambroxol Botulinumtoxin DMSO
	Cannabinoide (Add-on-Therapie)	THC, THC/CBD-Kombination
Noziplastische Schmerzen	Antidepressiva	SSRI SSNRI
	Antikonvulsiva	Pregabalin
	Opioide	Tramadol
Mixed Pain	Auswahl orientiert sich an vorherrschender Schmerzart	Auswahl orientiert sich an vorherrschender Schmerzart

Quellen: Gillhausen et al. 2019 [2]; Atakan 2012 [12]; Baron et al. 2017 [13]; Donnerer et al. 2021 [14]; ÖSG Positionspapier 2015 [15]; LONTS Leitlinie 2020 [16]; Stromer 2016 [17];

handlung, neuerdings muss jedoch eine Mechanismen-orientierte Schmerztherapie unter der Berücksichtigung der Schmerzintensität angewendet werden. Das gilt vor allem für den Einsatz von Opioiden, die im Rahmen eines multimodalen Ansatzes und in Kombination mit anderen Therapieoptionen unverzichtbar für die Behandlung akuter und chronischer Schmerzen sind. Das Modell gibt vor, bei mittlerer Schmerzstärke ein schwaches Opioid und bei starken Schmerzen ein starkes Opioid zu verwenden. Da heute eine viel größere Palette an starken Opioid-Präparaten mit geringen Dosierungen zur Verfügung steht, muss in der klinischen Praxis nicht erst die unzureichende Wirksamkeit der Stufen 1 und 2 abgewartet werden, um Substanzen der Stufe 3 einzusetzen.

Speziell für Patient*innen mit Nieren- oder Leberinsuffizienz bzw. einer bestehenden Polymedikation kann es effektiver und sicherer sein, mit stärker wirksamen Opioiden in geringster Do-

sierung zu beginnen (z.B. Buprenorphin, Hydromorphon). Bei der Auswahl des am besten geeigneten Opioids müssen auch andere Faktoren mitberücksichtigt werden, etwa Komorbiditäten der Patient*innen, die Nebenwirkungen des Opioids, allfällige Kontraindikationen oder passende Applikationsformen: oral, transdermal, subkutan oder intravenös.

Bei der Verabreichung empfiehlt die WHO eine orale Therapie, da transdermale Opioide nicht weltweit zur Verfügung stehen. Bei fortgeschrittener Tumorerkrankung oder hoher Schmerzlast können Opioide auch intravenös bzw. intrathekal über ein Pumpensystem verabreicht werden. Die transdermale Verabreichung bietet eine weitere Option bei Komplikationen wie etwa Schluckstörungen oder Störung der Magen-Darm-Passage. Davon abgesehen gilt es auch individuelle Präferenzen bei einer patientenabhängigen Entscheidung für eine Darreichungsform zu berücksichtigen.

Mechanismen-orientierte Schmerztherapie

Die Abklärung der Ätiologie des Schmerzes ist für die Wahl der bestmöglichen Therapie auch in der Behandlung von Tumorpatient*innen von großer Bedeutung. Dies geht mit einer stetigen Evaluation des Therapieerfolgs sowie Anpassungen und Umstellungen der Therapiestrategie bei Fortschreiten der Krebs-erkrankung einher.

5. RE-EVALUATION, RESPONDER

Wie schon im Kapitel 3 beschrieben wurde, sind die Ziele einer Schmerztherapie im Mechanismus-orientierten Modell je nach Schmerzart unterschiedlich. Prinzipiell ist mittels Evaluierung und regelmäßiger Re-Evaluierung des Therapiefortschrittes sowie einer Abklärung, ob die Patientin/der Patient als „Responder“ auf die gewählte Medikation anspricht, der Therapieerfolg zu überprüfen und die Analgetika dementsprechend in der Dosierung zu adaptieren bzw. zu rotieren.

Eine wesentliche Kategorie, um die Therapieeffizienz zu bewerten, ist die Unterscheidung in „Responder“ und „Non-Responder“: Bei wem schlägt die Therapie an, bei wem nicht oder kaum? Responder sind zum einen dadurch charakterisiert, dass sie bei akutem und vor allem auch chronischem Schmerz konsistent auf eine Therapie im Sinne einer Schmerzreduktion reagieren. Zudem lassen sich Responder meist sehr früh im Therapieverlauf erkennen. Frühe Response gilt daher als Prädiktor für den längerfristigen Behandlungserfolg, der Non-Response als verlässliches Stoppsignal. Sollte also eine Patientin/ein Patient nicht rasch auf eine Therapie ansprechen, sollte eine Alternative versucht werden.

Voraussetzung jeder Evaluierung und Re-Evaluierung bzw. der Unterscheidung zwischen Respondern und Non-Respondern ist das Festlegen möglichst konkreter, individueller Therapieziele zu Beginn der Schmerztherapie, zum Beispiel im Falle einer bereits eingetretenen Chronifizierung das Erreichen einer Schmerzreduktion um 30 % und/oder eine messbare Verbesserung der Lebensqualität etc. Die definierten Ziele dienen später als Referenz. Werden sie nicht erreicht oder sind die damit verbundenen Nebenwirkungen zu stark, muss die Therapie geändert werden.

6. MECHANISMEN-ORIENTIERTE MEDIKAMENTÖSE SCHMERZTHERAPIE

Die Tabelle „Medikamentöse Therapieoptionen nach Schmerzmechanismen“ (siehe **Tab. 3**) gibt im Sinne des Mechanismen-orientierten Modells einen Überblick, welche Substanzgruppen und Wirkstoffe den einzelnen Schmerzmechanismen zuordenbar sind.

Mögliche Kontraindikationen einer Schmerztherapie mit Opioidanalgetika sind in **Tab. 4** zusammengefasst.

Zur Differenzierung neuropathischer Schmerzen im klinischen Alltag ist ein Diagnosealgorithmus hilfreich (siehe **Abb. 3**).

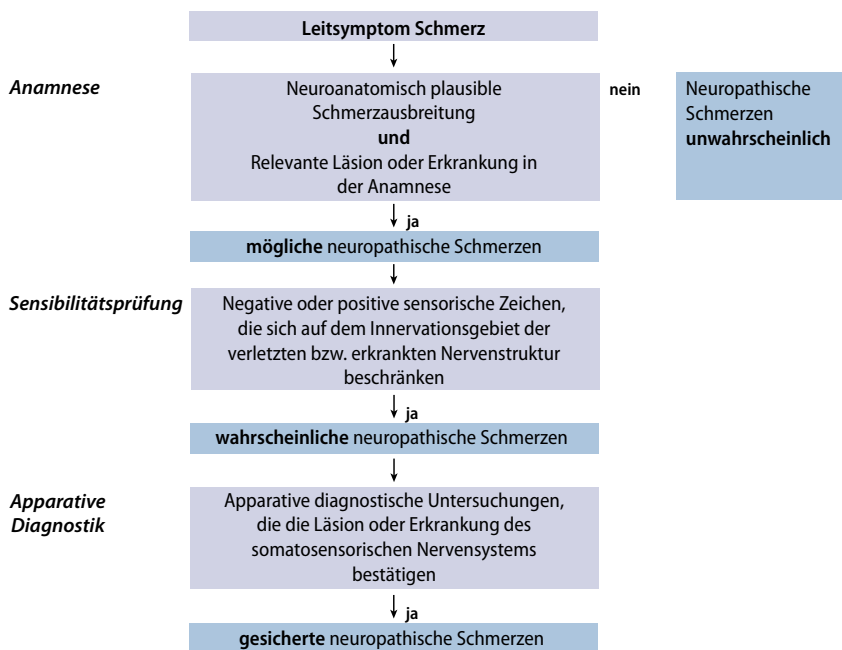
Tab. 4 Kontraindikationen einer Schmerztherapie mit Opioid-Analgetika	
Krankheitsbild	Ausnahmen
Primäre Kopfschmerzen (Migräne, Spannungskopfschmerz)	Subarachnoidalblutung
Schmerzen bei funktionellen/somatoformen Störungen	
Fibromyalgiesyndrom	Tramadol (wirkt auch hemmend auf Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin), kann als Therapieoption erwogen werden.
Chronischer Schmerz als (Leit-)Symptom psychischer Störungen (atypische Depression, anhaltende somatoforme Schmerzstörung, generalisierte Angststörung, posttraumatische Belastungsstörung)	
Chronische Pankreatitis	Eine zeitlich befristete Therapie (< 4 Wochen) im akuten Schub ist möglich.
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	Eine zeitlich befristete Therapie (< 4 Wochen) im akuten Schub ist möglich.
Komorbid schwere affektive Störung und/oder Suizidalität; aktueller schädlicher Gebrauch oder Weitergabe von Medikamenten an unberechtigte Personen und/oder bei schwerwiegendem Zweifel an verantwortungsvollem Gebrauch opioidhaltiger Analgetika (z. B. unkontrollierte Medikamenteneinnahmen und/oder anhaltende fehlende Bereitschaft oder Unfähigkeit zur Einhaltung des Behandlungsplans)	
Quellen: LONTS Leitlinie 2020 [16]; Carville et al. 2008 [18]; Häuser et al. 2015 [19]; Rittner 2016 [20]	

7. INTERDISZIPLINÄRE MULTIMODALE SCHMERZTHERAPIE

Die interdisziplinäre multimodale Schmerztherapie (IMST) baut auf der grundlegenden Philosophie des biopsychosozialen Modells auf. Sie ist als ganzheitlich orientiertes, umfassendes Behandlungskonzept zu verstehen, das individuell auf die Patient*innen zugeschnitten wird. Ihre Überlegenheit gegenüber herkömmlichen Therapien oder weniger intensiven Behandlungsformen wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen [22,23]. In der jüngsten Übersichtsarbeit mit Einschluss von 6.858 Studienteilnehmer*innen war die multimodale Behandlung effektiver als herkömmliche Behandlung (moderate Evidenzqualität) und physikalische Therapie (geringe Evidenzqualität) bezüglich der Verbesserung der Schmerzintensität und Zunahme der körperlichen Funktionsfähigkeit bei Patient*innen mit chronischen nicht-spezifischen Kreuzschmerzen [24].

Die IMST kann edukative, somatische, psychotherapeutische, soziale und berufsbezogenen Therapieanteile umfassen:

- Schmerzmedizinische Behandlung (z. B. medikamentöse Therapie, manuelle Therapie etc.)



Quelle: S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2019 (modifiziert nach Finnerup et al. 2016) [21]

▲ Abb. 3: Diagnosealgorithmus zur Abklärung neuropathischer Schmerzen

- Intensive Information und Schulung auf Basis eines biopsychosozialen Krankheitsmodells mit Inhalten zur Schmerzerkrankung und Bezug zur individuellen Problematik
- Belastungsdozierte Steigerung der körperlichen Aktivität nach individueller Anleitung mit Motivierungs- und Beratungselementen für Alltagsaktivitäten und möglichst orientiert an verhaltenstherapeutischen Prinzipien (z. B. „Graded Activity“);
- Körperwahrnehmungstraining zur differenzierten Symptomwahrnehmung bzw. Erfassung von Leistungsgrenzen
- Schmerz-psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen zur Veränderung eines maladaptiven, auf Ruhe und Schonung oder Durchhalten ausgerichteten Krankheitsverhaltens und entsprechender kognitiver Einstellungen bzw. habitueller Muster
- Stärkung von eigenen Ressourcen im Umgang mit Schmerz und Beeinträchtigung und Verbesserung akkommodativer Bewältigungsstrategien.
- Erlernen von Entspannungs- und Stressbewältigungstechniken, Genusstraining; gegebenenfalls ergänzt durch Kunst- oder Musiktherapie
- Störungsorientierte Einzeltherapie
- Miteinbeziehen von relevanten Komorbiditäten in das Therapiekonzept

Damit soll vor allem eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden, ein besserer Umgang mit chronischen Schmerzen gelingen, Krankenstandstage verringert und die Wiedereingliederung ins Berufsleben unterstützt werden.

Die Durchführung der Therapie erfolgt durch ein konstantes interdisziplinäres Team (Ärzte, Psychotherapeuten, Physio- und Ergotherapeuten, Pflegekräfte u.a.) mit spezifischer Kompetenz in der Behandlung von Schmerzpatient*innen und findet in geschlossenen Gruppen mit maximal acht Patient*innen und zusätzlicher

Einzeltherapie statt. Bezüglich des zeitlichen Umfangs multimodaler Programme wird in der Literatur ein Mindestumfang von 100 Therapiestunden gefordert [25].

Besonderheiten der multimodalen Schmerztherapie stellen die regelmäßige Überprüfung der Therapiefortschritte und – falls notwendig – eine kurzfristige und zielgerichtete Anpassung des individuellen Therapiekonzeptes dar.

8. INVASIVE SCHMERZTHERAPIE

Invasive Verfahren setzt man nie als erste Wahl ein, sondern nur, wenn systemische Therapieverfahren nicht mehr ausreichend analgetisch wirksam sind. Voraussetzung dafür ist eine strenge Indikationsstellung und eine Anwendung ausschließlich durch Spezialist*innen. Außerdem müssen mögliche Nebenwirkungen im Vorfeld ausführlich besprochen werden. Neurochirurgische destruktive Verfahren wie perkutane Chordotomie oder dorsal root entry zone lesion werden nur mehr selten eingesetzt, hingegen

kommen andere chirurgische Maßnahmen wie etwa die Stabilisierung der durch Metastasen ausgelösten Knochenbrüche häufiger zum Einsatz.

Spezifische invasive Stimulationsverfahren sind unter anderem die Spinal Cord Stimulation (SCS) oder die Deep Brain Stimulation (DBS). Es werden auch chemische sowie thermische Neurolysen angewendet. Zur Verfügung stehen auch Schmerzpumpen mit implantierten Intrathekalkathetern, über die Opiode, Ziconotide und andere Medikamente verabreicht werden.

Neben neurochirurgischen und den genannten neuromodulierenden sowie intrathekalen Techniken stehen vor allem diagnostische und therapeutische Nervenblockaden im Fokus interventioneller Verfahren.

Hauptindikationen für invasive Nervenblockaden bei chronischen Schmerzen sind:

- Tumorschmerz (Plexus Coeliacus Blockade)
- Komplexes Regionale Schmerz Syndrom – CRPS (Lumbaler Grenzstrang)
- Posttraumatische Schmerzzustände (Zervikaler Plexus, Lumbaler Plexus)

Bei neuropathischen Schmerzdiagnosen finden insbesondere Sympathikus-Blockaden breite Anwendung. Die Evidenz für interventionelle Verfahren bei neuropathischen Schmerzen und Schmerzen mit neuropathischer Komponente wird allerdings kontrovers diskutiert.

Die Indikationsstellung sollte individuell und auf Grundlage der internationalen Studien bzw. den Empfehlungen der aktuellen Leitlinien erfolgen [26].

Die Radiofrequenzdenervierung (RFD) ist eine minimalinvasive Behandlungsmethode. Mittels Wechselstroms erzeugte Wärme

wird verwendet, um eine Läsion jenes Nervs hervorzurufen, welcher als Verursacher der Schmerzweiterleitung vermutet wird. Für die Wirksamkeit der RFD liegen bei einer Reihe von therapieresistenten Schmerzzuständen Daten aus randomisierten Studien oder positive Erfahrungsberichte zur Wirksamkeit vor.

Anwendung findet die RFD im Bereich der Wirbelsäule bei chronischen Rückenschmerzen, die von den Facettengelenken oder den Iliosakralgelenken ausgehen sowie einer Radikulopathie aller Wirbelsäulensegmente (nur gepulste RFD), bei Hüftarthrosen, wobei hier eher kurzfristige Erfolge berichtet werden sowie bei chronischen Kniearthroseschmerzen oder Schmerzen nach Knie totalprothesen [27].

Für sämtliche Blockaden ist heute die Bildgebung Standard. Ultraschallgezielte Interventionen werden im Rahmen der Schmerztherapie sowohl in diagnostischer als auch in therapeutischer Absicht durchgeführt. Eine sichere Hand-Hand-Augen-Koordination ist unbedingt erforderlich. Diese sollte möglichst an Punktionsphantomen trainiert werden.

Bei neurodestruktiven Verfahren werden im Allgemeinen nur rein sensible Nerven zerstört. Ultraschallgezielte Interventionen ermöglichen eine durchgehende Stichkontrolle der Nadel, insbesondere unter Einsatz der sogenannte In-plane-Technik.

Ein eindeutiger Vorteil der ultraschallgezielten Regionalanästhesie ist die verbesserte Trefferquote mit verkürzter Anschlagzeit und längerer Wirkdauer. Darüber hinaus kann die Dosis des eingesetzten Lokalanästhetikums reduziert werden, wodurch sich auch Toxizitätsprobleme vermeiden lassen [28].

9. NICHT-MEDIKAMENTÖSE SCHMERZTHERAPIE

Nicht-medikamentöse Behandlungsverfahren stellen essenzielle Komponenten im Rahmen einer IMST dar. Dazu zählen unter anderem Strahlentherapie, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), psychosomatische Therapieansätze, Verhaltens- und Bewegungstherapie, physikalische Therapieansätze wie etwa Massagen, Krankengymnastik und Lymphdrainage sowie Akupunktur. Die Strahlentherapie kommt unter anderem bei Knochenmetastasen zum Einsatz, die Schmerzen auslösen können. Bei ossärer Metastasierung ist ebenfalls eine antiresorptive Therapie mit Bisphosphonaten oder dem monoklonalen Antikörper Denosumab indiziert.

TENS beruht auf der Stimulierung von A β -Nervenfasern. Durch diese Stimulierung kann die Übertragung von Schmerzsignalen möglicherweise reduziert werden. Viele der bislang durchgeführten Studien konnten jedoch nicht nachweisen, ob TENS einen signifikant schmerzlindernden Effekt hat.

Wesentlich für den Therapieerfolg ist auch die Involvierung der psychischen und sozialen Komponente, unter anderem in Form einer psychologisch-psychiatrischen Therapie, einer Psychotherapie, einer sozial- und arbeitsmedizinischen Betreuung oder einer Diätberatung.

Literatur

1. Arnold B, Brinkschmidt T, Casser HR et al. Multimodale Schmerztherapie für die Behandlung chronischer Schmerzsyndrome. *Schmerz*. 2014;28(5):459-72.
2. Gillhausen K et al. Diagnose und Therapie neuropathischer Schmerzen: Eine praktische Hilfe für den hausärztlichen Alltag; CME Beilage. *Der Allgemeinarzt*. 2019, Ausgabe 2.
3. Orr PM, Shank BC, Black AC. The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2017;29(4):407-18.
4. Woolf CJ. What is this thing called pain? *J Clin Invest*. 2010;120(11):3742-44.
5. Baron R, Maier C, Attal N et al. Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles. *Pain*. 2017;158(2):261-72.
6. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114(1-2):29-36.
7. Freynhagen R, Baron R, Gockel U et al. painDetect: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:1911-20.
8. Formular abrufbar unter: https://www.oegari.at/web_files/dateiarchiv/editor/besd-skala.pdf.
9. Formular abrufbar unter: https://www.oegari.at/web_files/dateiarchiv/editor/doloplus-2-short-skala.pdf
10. Nicolas M, Vlaeyen JWS, Treede R-D. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*. 2019;160(1):28-37.
11. WHO Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Als download unter: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550390> verfügbar (abgerufen am 14.07.2022).
12. Atakan Z. Cannabis, a complex plant: different compounds and different effects on individuals. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2012;2(6):241-54.
13. Baron R, Maier C, Attal N et al. Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles. *Pain*. 2017;158(2):261-72.
14. Donnerer J, Likar R, Stromer W. Einsatz von Opioid-Analgetika unter besonderer Berücksichtigung von Schmerzart und Komorbidität. *Schmerz Nachrichten* Nr. 2b/2021.
15. ÖSG Positionspapier zum Einsatz von Opioiden bei tumor- und nicht-tumorbedingten Schmerzen. *Schmerz Nachrichten* Nr. 2a/2015.
16. AWMF Online: Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumortbedingten Schmerzen (LONTS), Leitlinie, 2. Aktualisierung 2020. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/145-003.html> (abgerufen am 14.07.2020).
17. Stromer W. Opioidtherapie beim geriatrischen Schmerzpatienten. *Schmerz* 1/2016.
18. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:536-41.
19. Häuser W, Bock F, Engeser P et al. Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen. Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie LONTS. *Der Schmerz*. 2015;29:109-30.
20. Rittner HL. Opiode bei nichttumorbedingten Schmerzen. *AVP-Arzneiverordnung in der Praxis*. 2016. Band 43/Heft 1.
21. Schlereth T et al. Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen. S2k-Leitlinie 2019. in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 14.07.2022).
22. van Middelkoop M, Rubinstein SM, Kuijpers T et al. A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J*. 2011;20(1):19-39.
23. Waterschoot FP, Dijkstra PU, Hollak N et al. Dose or content? Effectiveness of pain rehabilitation programs for patients with chronic low back pain: a systematic review. *Pain*. 2014;155(1):179-89.
24. Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9:CD000963.
25. Guzman J, Esmail R, Karjalainen K et al. Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *BMJ*. 2001;322(7301):1511-16.
26. Kortüm FC, Bräscher A-K, Schmitz-Buchholz D et al. Interventionelle Schmerztherapie – Ergebnisse einer bundesweiten Umfrage unter speziellen Schmerztherapeuten. *Schmerz*. 2014;28:591-99.
27. Likar R, Auer J, Chavanne A et al. Interdisziplinäres Positionspapier: Der Stellenwert der Radiofrequenzdenervierung in der Therapie chronischer Schmerzen. *Der Schmerz*. 2021;35:124-29.
28. Blunk JA. Ultraschall in der interventionellen Schmerztherapie. *Der Schmerz*. 2013;27:325-39.

