

Herausforderung des 21. Jahrhunderts

Schmerzen – mehr als ein Leitsymptom

G. Müller-Schwefe, Göppingen

NOTFALLMEDIZIN 2003; 29: 24–27

Die Chronifizierung von Schmerzen stellt ein in der Medizin lange vernachlässigtes Problem dar. Schmerzen – bei Akuterkrankungen oft diagnoseweisendes Leitsymptom – werden hier zum eigenständigen Krankheitsbild. Neuere Erkenntnisse der Grundlagenforschung begründen Strategien, die der Chronifizierung zugrundeliegenden Lernprozesse zu verhindern beziehungsweise zu durchbrechen. Die rationale Pharmakotherapie, basierend auf einer sorgfältigen Schmerzanalyse, muss hierbei oft die Voraussetzungen für den Einsatz weiterer sinnvoller Therapieverfahren schaffen.

Akute Schmerzen sind Leitsymptom zahlreicher Erkrankungen. Als hilfreicher Warner geben Sie Hinweise auf Verletzungen, wie auch auf Obstruktion oder chemische Gewebeschädigung.

Akutschmerzen als Leitsymptom

Die über Nozizeptoren vermittelte Information gelangt über sensible Afferenzen zum Hinterhorn des Rückenmarks und weiter über die spino-thalamische Bahn zur kortikalen Projektion (Abb. 1). Die topische Projektion ermöglicht die exakte Zuordnung sowie gezielte Reaktion. Daher gehört die Schmerztherapie als Akutschmerztherapie seit jeher zu den wichtigsten Aufgaben aller klinisch tätigen Ärzte. Die kausale Therapie schmerzhafter Erkrankungen (z. B. Fraktur, Appendizitis, Nierenkolik), in aller Regel als Monotherapie, ist die adäquate Form der Akutschmerztherapie und in allen klinischen Weiterbildungen enthalten. Eine begleitende symptomatische Schmerztherapie ist allenfalls zeitlich begrenzt notwendig, da die Schmerzen mit der eingeleiteten kausalen Therapie verschwinden.

Chronische Schmerzen – mehr als ein Leitsymptom

Chronische Schmerzen unterliegen völlig anderen Gesetzmäßigkeiten als Akutschmerzen (Tab. 1). Auch nach Abklingen oder Ausheilen der akuten Schädigung bestehen sie – scheinbar losgelöst von der ursprünglichen Noxe – weiter. Neben neuroplastischen Veränderungen bestimmen psychische Dramatik und soziale Dynamik den weiteren Verlauf wesentlich mit. Chronische Schmerzen sind nicht mehr Ausdruck einer anderen zugrundeliegenden Erkrankung, sondern werden als Schmerzkrankheit zum ei-



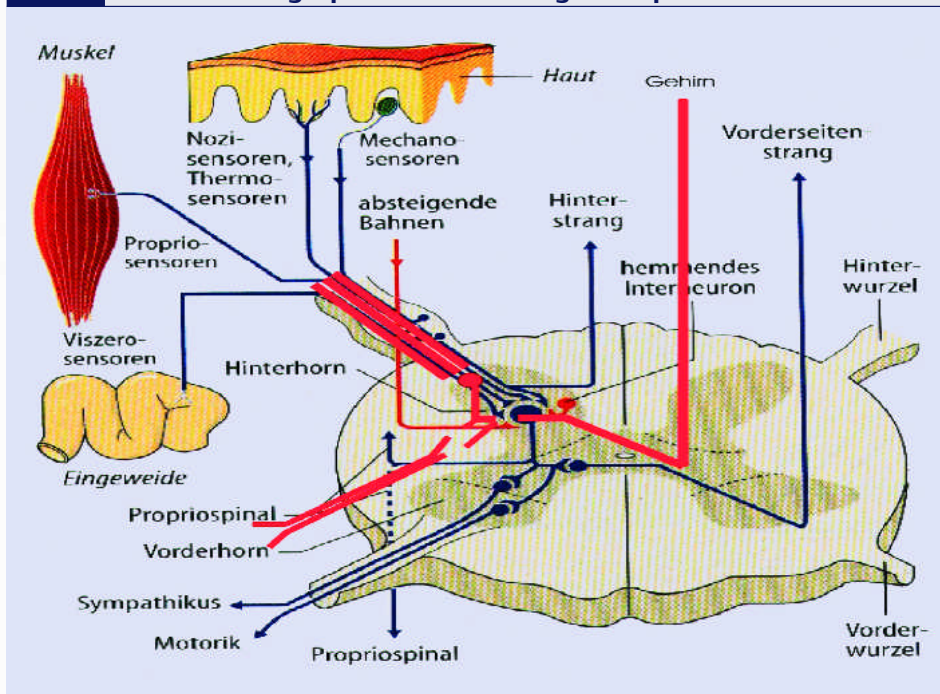
genständigen Krankheitsbild. Sie als Leitsymptom zu missdeuten führt immer wieder zu vergeblichen Akutschmerztherapie-Versuchen. Beispiele sind Postzoster Neuralgie, Phantomschmerzen, Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS, complex regional pain syndrome) sowie viele Rückenschmerzformen.

Chronische Schmerzen stellen eine der größten medizinischen Herausforderungen unserer Zeit dar. Obwohl chronische Schmerzen in keiner Statistik über Todesursachen auftauchen, sind nach einer neuen EMNID Erhebung (Prof. Tischer, 2002) 23,5% der Bevölkerung, das heißt 15 Millionen Deutsche und 100 Millionen Europäer hiervon betroffen. Alleine in Deutschland entstehen jährliche Kosten von über 40 Milliarden Euro für Behandlung und Folgekosten chronischer Schmerzen. Nicht nur Kosten, sondern auch unendliches Leiden ließe sich vermeiden, würden die Erkenntnisse der Grundlagenforschung konsequent in die Therapie umgesetzt.

Das Nervensystem lernt Schmerzen

Im letzten Jahrzehnt haben Forscher wie Walter Ziegglängsberger und Manfred Zimmermann die Grundlagen für ein neues Verständnis chronischer Schmerzen gelegt. Neben der enormen Anpassungsfähigkeit („Plastizität“) ist vor allem die Lernfähigkeit sensibler neuronaler Strukturen Grundlage für die Chronifizierung von Schmerzen. Die bereits auf Rückenmarksebene nachgewiesene „Gedächtnis“-Entwicklung folgt gleichen Gesetzmäßigkeiten, wie die corticale „be-

Abb. 1 Schmerzleitung: Spinale Verarbeitung nozizeptiver Reize



wusste“ Gedächtnisbildung: Sehr starke Reize oder repetitive Information führen zur Entstehung von Gedächtnis. Wiederholte Schmerzreize führen über second messengers und Aktivierung von RNA-Transkriptase zu erneuter Genexpression.

Das Steuerprogramm sensibler Afferenzen wird verändert, Bagatellreize können bereits zu salvenartigen Depolarisationen und damit heftigen fortgeleiteten Schmerzen führen, im Extremfall kommt es zu Spontandepolarisationen ohne äußeren Anlass. Ein typisches Beispiel hierfür sind Phantomschmerzen nach Amputationen (Abb. 2) in Vollnarkose. Die Durchtrennung des Nervs führt zu einem massiven

Bombardement des Zentralnervensystems und brennt eine Gedächtnisspur ein. Die vorherige Infiltration mit Lokalanästhetikum, eine rückenmarksnahen Anästhesie oder die systematische Gabe von Opioiden verhindern diesen Vorgang mit hoher Zuverlässigkeit.

Auch das Auftreten einer Postzosterneuralgie (Abb. 3) lässt sich durch frühzeitige Intervention mit Lokalanästhetika und Opioiden mit hoher Sicherheit verhindern.

Abb. 2 Schmerzgedächtnis nach Amputationen



Tab. 1 Wichtige Unterschiede zwischen akuten und chronischen Schmerzen	
Akute Schmerzen	Chronische Schmerzen
<ul style="list-style-type: none"> • Kurze Dauer • Eine Ursache • Hilfreicher Warner • Symptom einer Störung • Kausale Behandlung beseitigt Schmerz Beispiele: Nierenstein, Myokardinfarkt, Fraktur Neuralgie, FBSS	<ul style="list-style-type: none"> • Längere Dauer • Verschiedene Ursachen (bio-psycho-sozial) • Eigenständiges Krankheitsbild • Behandlung der Symptome Beispiele: Phantomschmerz, Post Zoster Neuralgie, FBSS (Failed Back Surgery Syndrome), viele Kopfschmerzformen

Abb. 3 Akuter Herpes Zoster erfordert Prävention der Schmerzchronifizierung



Effektive Akutschmerztherapie verhindert Lernvorgänge

Angesichts dieser Grundlagen muss es Aufgabe jedes klinischen Fachgebietes sein, die Chronifizierung von Schmerzen durch eine effektive Akutschmerztherapie zu verhindern. Die Palette der hierfür zur Verfügung stehenden Verfahren ist groß. Grundsätzlich lassen sie sich unter drei große Rubriken subsumieren:

1. Eingriff in die Signalkaskade auf allen Ebenen (Nozizeptor bis corticale Projektionsfelder). Hierzu zählen vor allem
 - Medikamentöse Schmerztherapie
 - Chirurgische Verfahren

2. Aktivierung endogener Schmerzhemmung:
 - Psychologische Schmerztherapie (Fakirtechniken)
 - Gegenirritationsverfahren (TENS, Akupunktur)
3. Verbesserung der Funktion:
 - Aktivierende Verfahren
 - Übungsbehandlung

Voraussetzung für ihren sinnvollen Einsatz sind Kenntnisse in der Schmerztherapie sowie eine sorgfältige Schmerzanalyse.

Nozizeptive Schmerzen entstehen durch periphere Sensitivierung. Prostaglandin E-(Pg E)-vermittelt werden Nozizeptoren bei Gewebeläsionen aktiviert. Die frühzeitige und ausreichend hoch dosierte Gabe von COX-2-Hemmern (z.B. Parecoxib, Celecoxib, Valdecoxib, Rofecoxib) unterbricht die Pg E-Synthese und gewinnt – vor elektiven Eingriffen gegeben – als präemptive Analgesie zunehmend an Bedeutung, beispielsweise mit dem injizierbaren Parecoxib (Dynastat®).

Neuropathische Schmerzen entstehen durch die periphere oder zentrale Läsion von Nerven und werden meist als einschneidend oder brennend beschrieben, oft in Verbindung mit einer Berührungsempfindlichkeit (Alodynie). Oft bestehen Mischformen, die sinnvolle, sich er-

gänzende therapeutische Kombinationen erfordern. Diese sind häufig Einzeltherapien überlegen. Gerade immer wieder mit Heils- und Ausschließlichkeitsanspruch vertretene Monotherapien tragen wesentlich zur Chronifizierung von Schmerzen bei und hinterlassen nicht nur einen ratlosen Patienten, sondern verhindern auch sinnvollere Therapien (Abb. 4).

Selbstverständlich steht bei Akutschmerzen immer die Therapie der zugrunde liegenden Ursache im Vordergrund. Begleitend muss jedoch frühzeitig eine effektive Schmerztherapie einsetzen. Bei beginnender und fortgeschrittener Chronifizierung von Schmerzen sind häufige vergebliche Versuche einer kausalen Therapie ein wesentlicher Faktor der Chronifizierung.

Rationale Pharmakotherapie ist unverzichtbar

Unverzichtbarer Bestandteil sinnvoller Schmerztherapie und Prävention der Chronifizierung ist die rationale Pharmakotherapie. Hierbei kommt eine Vielzahl von Substanzen zur Anwendung, deren Einsatz sich an einer sorgfältigen Schmerzanalyse orientieren muss (Tab. 2).

Opioide verhindern Chronifizierung effektiv

Ungeachtet aller Erkenntnisse über Wirkmechanismen von Opioiden ist auch heute noch der Einsatz dieser Substanzgruppe überwiegend von Unkenntnis und längst widerlegten Vorurteilen geprägt. Anders lässt sich der im Vergleich zu anderen Industrienationen in Deutschland immer noch marginale Morphinverbrauch nicht begründen (Abb. 5). Nicht einmal die Tatsache, dass es sich bei Morphin um ein reines Phytopharmakon handelt, hat seine Akzeptanz wesentlich erhöht. Dabei steht heute mit einer Vielzahl natürlicher und halb-, beziehungsweise vollsynthetischer μ -Agonisten eine breite Auswahl von Substanzen zur Verfügung, die eine individuelle Opioidtherapie ermöglichen. Bei richtigem Einsatz, das heißt Gabe retardierter Substanzen, Ermittlung der individuellen Dosis und des indi-

Abb. 4 Zwei streitende Koryphäen über einem ratlosen Patienten



Tab. 2 Medikamentöse Schmerztherapie – Substanzgruppen

- COX-2-Inhibitoren
- Opioide
- Flupirtin
- Neuroleptika
- Muskelrelaxantien
- Lokalanästhetika
- Antikonvulsiva
- Bisphosphonate
- Kortikoide
- Triptane
- Ca-Antagonisten
- β -Blocker

Tab. 3 Beispiele opioidpflichtiger Schmerzen

- Degenerative Gelenkerkrankungen
- Osteoporose
- Rückenschmerzen bei Instabilität
- FBSS (Failed Back Surgery Syndrome)
- Arachnopathien
- Neuropathische Schmerzen
- Stumpf- und Phantomschmerzen
- Post Zoster Neuralgie
- Thalamusschmerzen
- Deafferentierungsschmerzen
- Tumorschmerzen

Summary

A long-neglected problem in the field of medicine is how to prevent pain from becoming chronic. In such cases, pain – in acute disease often the leading symptom pointing to the diagnosis – mutates into a pathological entity in its own right. Recent discoveries in the field of basic research provide a starting point for strategies for preventing the learning processes underlying chronification. During this process, rational pharmacotherapy based on a thorough pain analysis is often needed to create the preconditions for the application of further appropriate therapeutic measures.

viduellen Dosierintervalls sowie initialer obligater Begleitmedikation (Laxantien und Antiemetika) gehören Opioide zu den am besten verträglichen Substanzen, die auch bei Langzeitgabe keine Organtoxizität aufweisen. Auch Toleranzentwicklung, Abhängigkeit und Sucht spielen bei retardierter Galenik keine Rolle.

Frühzeitig gegeben können sie – die körpereigene Schmerzhemmung nachahmend – Lernvorgänge sensibler Neurone verhindern. Bei bereits chronifizierten Schmerzen reduzieren sie den weiteren Schmerzstrom.

des NMDA-Rezeptors und damit die Aktivierung der oben beschriebenen intrazellulären Lernvorgänge.

Lokalanästhetika und Antikonvulsiva

Auch Lokalanästhetika (besonders lang wirksame) sowie Antikonvulsiva (Gabapentin, Carbamazepin) wirken membranstabilisierend und damit einer Schmerzchronifizierung vorbeugend.

Anschrift des Verfassers

Dr. med. Gerhard Müller-Schwefe
Präsident
Schmerztherapeutisches Kolloquium –
DEUTSCHE SCHMERZGESELLSCHAFT E.V.
Postfach 12 05
73012 Göppingen
stk.gp@stk-ev.de

Opioidpflichtige Schmerzen

Als opioidpflichtige Schmerzen (Jungck 1992) werden heute alle Schmerzen bezeichnet, die sich nur mit Opioiden ausreichend behandeln lassen oder deren Chronifizierung sich nur mit Opioiden verhindern lässt. Hierzu können zahlreiche, in der täglichen Praxis relevante Krankheitsbilder zählen (Tab. 3).

Flupirtin stabilisiert neuronale Membranen

Eine weitere interessante Option zur Prophylaxe und Therapie der Schmerzchronifizierung stellt Flupirtin dar. Diese lange Zeit völlig falsch eingeschätzte Substanz stabilisiert über eine selektive Öffnung von Kalium-Ionenkanälen das neuronale Ruhepotential. Sie verhindert damit die von einer Andepolarisation abhängige, Substanz-P- oder Glutamat- vermittelte Aktivierung

Abb. 5 Morphinverbrauch 1993–2000 im internationalen Vergleich

