

Clinical Aspects of Chronic PAIN MANAGEMENT

Eli Alon Editor

With the contribution of

A. Aeschbach, P. Biro, U. Buettner, Ch. Cedraschi,
A. Ciccozzi, S. Coaccioli, M. Curatolo, A. D'Amario,
S. Erdine, N. Finnerup, G. Gallacchi, N. Griessinger,
C. Guetti, M. Jaquenod, T.S. Jensen, C. Kohnen,
B. Kraft, H.G. Kress, F. Marinangeli, I. Marsili, D. Niv,
A. Paladini, V. Piguet, A. Piroli, A. Puxeddu, B. Schaeppi,
D. Scheiner, G. Schüpfer, R. Sittl, A. Vadalouca,
G. Varrassi

Clinical Aspects of Chronic PAIN MANAGEMENT

Eli Alon Editor

With the contribution of

A. Aeschbach, P. Biro, U. W. Buettner, Ch. Cedraschi,
A. Ciccozzi, S. Coaccioli, M. Curatolo, A. D'Amario,
S. Erdine, N. Finnerup, G. Gallacchi, N. Griessinger,
C. Guetti, M. Jaquenod, T.S. Jensen, C. Kohnen,
B. Kraft, H.G. Kress, F. Marinangeli, I. Marsili, D. Niv,
A. Paladini, V. Piguet, A. Piroli, A. Puxeddu, B. Schaeppi,
D. Scheiner, G. Schüpfer, R. Sittl, A. Vadalouca,
G. Varrassi

Anschrift des Herausgebers / Address of the Editor:

Prof. Dr. med. Eli Alon

Universität Zürich

Praxis für Schmerztherapie

Bederstrasse 80

8002 Zürich, Switzerland

elialon@bluewin.ch

Printed with financial support of Pfizer





Prof. David Niv

6.8.1950 – 6.2.2007

Professor David Niv, 57, director of the Center for Pain Medicine at Tel-Aviv Sourasky (Ichilov) Medical Center, was shot to death on his way home near Tel-Aviv, Israel.

With profound shock we heard about the horrific murder of Prof. Niv, one of Israel's most senior physicians. Niv was a doctor of the highest order who devoted every aspect of his work to easing the suffering of his patients. This is a grave tragedy beyond comprehension.

Prof. Niv was considered a leading expert in Israel in the field of pain therapy, and was a leading figure in world organizations dealing with pain medicine. He published over 120 articles on pain treatment and was invited to lecture in congresses and workshops all over the world. In his work and research on chronic pain, his approach was that pain is not only a symptom of illness, but is itself a disease of it's own.

David Niv took upon himself many challenges over the course of his career, including the preservation of clinical excellence and professionalism, instructing the younger generation of doctors on principles of pain treatment, and always dealing with sufferers of chronic pain in the most devoted and professional way.

Niv had for decades worked for a better life for those suffering from pain. This was done not only in his home country Israel but throughout the world. Niv was a former IASP (International Association for the Study of Pain) Councilor, a former president of EFIC (European Federation of IASP Chapters), a former president of the Israeli Pain Association, and former President of WIP (World Institute of Pain). His struggle to recognize pain as disease in its own right was legendary.

Dr. Niv was one of the very few outstanding warriors in pain medicine all over the world, giving a struggle for the recognition of pain medicine, chronic pain as a disease and pain relief as a human right. His contribution to EFIC during his presidency and in the later activities is unforgettable. He was the one who initiated the European Week Against Pain in the European Parliament, and the campaign "Do not suffer in Silence" for chronic pain patients.

Personally, David was my close friend. An outstanding friendship extended over more than two decades. Beyond his capabilities, his willingness, his organizational abilities, his wisdom, his practical way of thinking he was a great friend, like a brother for me. He was a great man, a person of integrity, who combined a charismatic personality with an enormous drive to achieve the goals he set. His opinions were always highly valued.

On behalf of the Swiss Association for the Study of Pain I would like to express my condolences and sympathy to his wife, to his children, and to all his friends in Israel and all over the world wishing strength and consolation.

This book is dedicated to our good friend David. We will forever remember and respect him.

Zurich, March 9th, 2007

Prof. Eli Alon, President Swiss Association for the Study of Pain



Eli Alon, Serdar Erdine, Giustino Varrassi, David Niv

Verona 2006 - Gala Diner at the Annual Meeting of the Italian Association for the Study of Pain (AISD)

AUTORENVERZEICHNIS / AUTHORS

Aeschbach Armin, Basel, Zürich, CH

Alon Eli, Zürich, CH

Biro Peter, Zürich, CH

Buettner Ulrich W., Aarau, CH

Cedraschi Christine, Geneve, CH

Ciccozzi Alessandra, L'Aquila, I

Coaccioli Stefano, Perugia, I

Curatolo Michele, Bern, CH

D'Amario A., L'Aquila, I

Erdine Serdar, Istanbul, TR

Finnerup B. Nanna, Aarhus, DK

Gallacchi Guido, Basel, CH

Griessinger Norbert, Erlangen, D

Guetti Cristiana, L'Aquila, I

Jaquenod Monika, Zürich, CH

Jensen Troels S, Aarhus, DK

Kohnen Christiane, Erlangen, D

Kraft Birgit, Wien, A

Kress Hans G., Wien, A

Marinangeli Franco, L'Aquila, I

Marsili Ida, L'Aquila, I

Niv David, Tel Aviv, IL

Paladini Antonela, L'Aquila, I

Piguet Valerie, Genève, CH

Pirolì Alba, L'Aquila, I

Puxeddu Adolfo, Perugia, I

Schaeppi Beatrice, Zürich, CH

Scheiner David, Zürich, CH

Schüpfer Guido, Luzern, CH

Sittl Reinhard, Erlangen, D

Vadalouca Athina, Athens, GR

Varrassi Giustino, L'Aquila, I

INHALTVERZEICHNIS / CONTENTS

EINLEITUNG

Eli Alon

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF LOW BACK PAIN

Michele Curatolo

LOW BACK PAIN - THE RHEUMATOLOGIST'S POINT OF VIEW

Stefano Coaccioli, Adolfo Puxeddu, Giustino Varrassi

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF LOW BACK PAIN

Giustino Varrassi, Alba Piroli, Franco Marinangeli, A. D'Amario, Alessandra Ciccozzi, Ida Marsili, Antonela Paladini

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF NEUROPATHIC PAIN

Troels S. Jensen, Nanna B. Finnerup

INTERVENTIONELLE SCHMERZTHERAPIEN ZUR BEHANDLUNG VON LUMBALEN RÜCKENSCHMERZEN

Eli Alon, Monika Jaquenod, Beatrice Schaeppi, Armin Aeschbach, Peter Biro

THE IMPORTANCE OF PSYCHOLOGICAL ASPECTS IN THE MANAGEMENT OF LOW BACK PAIN

Christine Cedraschi, Valerie Piguet

GESTATIONAL LOW BACK PAIN AND HEADACHE

Eli Alon, Peter Biro, David Niv

SCHMERZMANAGEMENT BEI GYNÄKOLOGISCHEN PATIENTINNEN

Eli Alon, Peter Biro, David Scheiner

**PATHOPHYSIOLOGIE DER POST-HERPES ZOSTER NEURALGIE
(PHN – „ZOSTER-ASSOZIIERTER SCHMERZ“)**

Ulrich W. Buettner

POSTHERPETIC NEURALGIA– TREATMENT OPTIONS

Athina Vadalouca

GELENKSCHMERZEN

Monika Jaquenod, Eli Alon

**COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME - PATHOPHYSIOLOGY
AND CLASSIFICATION**

Guido Gallacchi

COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME – BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

Armin Aeschbach

OPIOID THERAPY AND NEW FORMULATIONS - STATE OF THE ART

Giustino Varrassi, Alba Piroli, Alessandra Ciccozzi, Cristiane Guetti, Franco Marinangeli,
Ida Marsili, Antonela Paladini

**CANNABINOIDTHERAPIE IN DER PALLIATIV- UND SCHMERZMEDIZIN –
AKTUELLER STAND**

Hans G. Kress, Birgit Kraft

**DAS MULTIMODALE GRUPPENPROGRAMM FÜR CHRONISCHE
SCHMERZPATIENTEN**

Reinhard Sittl, Norbert Griessinger, Christiane Kohnen

**CHRONISCHER SCHMERZ - EIGENSTÄNDIGE KRANKHEIT MIT GROSSEM
AUSMASS**

Eli Alon

**CHRONISCHE SCHMERZEN – BELASTUNG FÜR DEN EINZELNEN UND DIE
GESELLSCHAFT**

Guido Schüpfer, Eli Alon

EFIC - LEADING FORCE IN PAIN MEDICINE IN EUROPE

Serdar Erdine

**CALL FOR SPECIALISATION AND CERTIFICATION IN PAIN MEDICINE
IN SWITZERLAND**

Eli Alon, David Niv, Serdar Erdine, Giustino Varrassi

EINLEITUNG

Eli Alon

Schmerz ist ein erhebliches gesundheitspolitisches Problem. Während akuter Schmerz zu Recht als Warnsymptom für verschiedene Erkrankungen und Verletzungen angesehen wird, ist chronischer und/oder chronisch-rezidivierender Schmerz ein spezifisches Gesundheitsproblem und eine eigenständige Krankheit. Mit der Chronifizierung stellen sich zahlreiche komplexe psychische und psychosoziale Veränderungen ein, die integraler Bestandteil des chronischen Schmerzproblems werden und erheblich zum Leiden der Betroffenen beitragen.

Der chronische Schmerz hat dominierende Auswirkungen auf das gesamte Leben des Betroffenen und oft auch auf das Leben seiner Familie, Freunde und anderen Betreuungspersonen. Zusätzlich zu dieser enormen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen chronische Schmerzen zu erheblichen finanziellen Belastungen auf vielen Ebenen.

Obwohl nur wenige Menschen an ihren Schmerzen sterben, sterben viele unter Schmerzen, und noch viel mehr müssen mit ihren Schmerzen leben.

Patienten können sich aber auch selber helfen. Am wichtigsten: Sie sollten die Hoffnung nicht aufgeben und den Willen zum Weitermachen nicht verlieren. Ständig erfahren wir von neuen Entwicklungen, die uns weltweit zugänglich sind. In den letzten Jahren wurden auch in der Schweiz spezielle Schmerzkliniken, Zentren und Praxen zur Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen eröffnet. Hier treffen leidgeprüfte, manchmal verzweifelte Menschen Fachärztinnen und -ärzte, die durch ihr Wissen Zugang zu den Problemen und Schwierigkeiten von Patienten mit chronischen Schmerzen haben.

Ende letztes Jahr hatte die Schweizerische Gesellschaft zum Studium des Schmerzes eine Interpellation bezüglich der Behandlung chronischer Schmerzen im Parlament eingegeben. Die Antwort des Bundesrats zeigte, dass die Problematik rund um den chronischen Schmerz erkannt wurde und dass nach Lösungen gesucht wird. Von besonderer Bedeutung war die Behauptung, dass das Ausbildungsziel betreffend chronische Schmerzen im Zuge der aktuellen Revision des Lernzielkataloges explizit aufgenommen wird. Dies ist zumindest schon einmal ein Schritt in die richtige Richtung.

Um die Auswirkungen der Krankheit „Chronischer Schmerz“ in den Griff zu kriegen, ist in den nächsten Jahren aber sowohl von den Patienten und den Ärzten wie auch von den Politikern ein weiterer Kraftakt und viel Geduld erforderlich.

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF LOW BACK PAIN

Michele Curatolo

Introduction

The aim of this lecture is to highlight some pathophysiological aspects of chronic pain that are relevant to understand mechanisms of low back pain. A comprehensive overview of the pathophysiology of low back pain, including the involvement of psychosocial factors, is beyond the scope of this lecture.

Peripheral Mechanisms

Low back pain is traditionally considered as being nociceptive in nature. In general, inflammation and tissue damage induce the local release of several mediators, such as prostaglandins, H⁺, K⁺, serotonin, nerve growth factor and bradykinin. This is probably relevant also in low back pain. Indeed, increased levels of inflammatory mediators have been detected in the zygapophysial joints of patients with degenerative disease of the lumbar spine.¹ Accordingly, several inflammatory changes accompany disc degeneration and may therefore be responsible for discogenic pain.²

The substances released at the damaged tissues activate the nociceptors and/or reduce their activation threshold.³ This has two main consequences: 1) the nociceptive input into the central nervous system is increased; 2) innocuous stimuli are able to evoke a pain sensation. This phenomenon, called “peripheral sensitisation”, may partly explain pain induced by low-intensity mechanical stimulation of damaged structures of the low back. Such an activation is typically induced by normal activity or even by static load during e.g. sitting or standing.

Most patients with low back pain have not only mechanically-induced pain, but also ongoing pain at rest. Basic research has provided only limited explanations for spontaneous pain. Bradykinin reduces the activation threshold of heat nociceptors, an effect that is mediated by cyclooxygenase products:⁴ the sensitised nociceptors can then be activated at normal body temperature. This might be an explanation of spontaneous pain after tissue damage.⁵

There is evidence from animal research that exposure of the nucleus pulposus to the outside of the annulus fibrosus induces nerve injury and in growth into the discs.⁶ This suggests that discogenic pain may also involve neuropathic components.

Spinal cord mechanisms

Extensive basic research has demonstrated that spinal cord neurons become hyperexcitable after peripheral tissue damage.³ The hyperexcitability is responsible for an amplification of the nociceptive signal coming from the periphery. As a result, low intensity nociceptive stimulation or even innocuous stimulation may produce exaggerated pain responses. Peripheral inflammation induces prostaglandin production and neuronal hyperexcitability in the spinal cord.⁷ This phenomenon is not confined to the neural structures connected to the site of inflammation, but is observed in the whole spinal cord and in supraspinal centers.⁸ This might partly explain generalized central hypersensitivity in patients with chronic regional pain syndromes.⁹

Increased pain sensitivity after stimulation of healthy tissues is a marker of central hypersensitivity. This phenomenon is present in various human musculoskeletal pain conditions,⁹ including low back pain.¹⁰ Spinal cord hyperexcitability has been detected in pain patients using electrophysiological methods,^{11,12} which provided objective evidence for central hypersensitivity. Central hypersensitivity is probably highly relevant for the determination of pain and disability.

Brain mechanisms

Spinal cord hyperexcitability elicited by trauma or inflammation is influenced by descending facilitatory and inhibitory pathways.¹³ Opioidergic,¹⁴ serotonergic¹⁵ and nor-adrenergic systems¹⁵ are involved in descending inhibition. More recently, some of the mechanisms involved in descending facilitation have been clarified. Peripheral tissue damage activates a spino-brain-spinal loop that ultimately excites 5-hydroxytryptamine-3 (5-HT-3) receptors in the spinal cord. This 5-HT-3 activation is responsible for spinal cord hyperexcitability.¹⁶ Importantly, such a loop includes areas of the brain involved in emotional and affective responses to pain.¹⁷ These data provide additional explanation for the widespread pain hypersensitivity following peripheral lesions, a common phenomenon in chronic pain pa-

tients.^{18,19} The activity of the above pathways could be driven by anxiety and fear, which are common features in pain patients. These data may represent a physiological basis for an amplification of the pain experience in patients with psychological distress and may provide a support for the influence of psychological factors in pain processing: psychological disturbances may produce imbalance of descending modulatory mechanisms or enhancement of descending facilitation, which in turn could alter the processing of the nociceptive input in the spinal cord.

Patients with chronic low back pain display cortical reorganization, whereby the representation of the different body areas is altered.²⁰ The role of this phenomenon in the determination of the pain complaints in low back pain is unclear.

Using magnetic resonance imaging, patients with chronic low back pain were found to have 5-11% less neocortical grey matter volume than control subjects.²¹ The decreased volume was related to the pain duration, indicating a 1.3 cm³ loss of grey matter for every year of chronic pain. These concerning findings indicate that chronic low back pain is accompanied by brain atrophy, although the clinical implications remain unclear.

Summary conclusions

Low back pain is probably determined primarily by peripheral tissue damage leading to nociceptive input into the spinal cord. Peripheral and central sensitisation are responsible for pain after application of low-intensity sensory stimulation. The investigation of neurobiological brain mechanisms is still at its birth. Animal data show an involvement of descending facilitation connected to emotional states in the determination of pain sensitivity. Substantial structural changes in the brain seem to occur in chronic low back pain, although their clinical implications remain unclear.

References

1. Igarashi A, Kikuchi S, Konno S, Olmarker K: Inflammatory cytokines released from the facet joint tissue in degenerative lumbar spinal disorders. *Spine* 2004; 29:2091-5
2. Peng B, Hao J, Hou S, Wu W, Jiang D, Fu X, Yang Y: Possible Pathogenesis of Painful Intervertebral Disc Degeneration. *Spine* 2006; 31:560-6
3. Woolf CJ, Salter MW: Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000; 288:1765-9
4. Petho G, Derow A, Reeh PW: Bradykinin-induced nociceptor sensitization to heat is mediated by cyclooxygenase products in isolated rat skin. *Eur J Neurosci* 2001; 14:210-8

5. Liang YF, Haake B, Reeh PW: Sustained sensitization and recruitment of rat cutaneous nociceptors by bradykinin and a novel theory of its excitatory action. *J Physiol* 2001; 532:229-39
6. Inoue G, Ohtori S, Aoki Y, Ozawa T, Doya H, Saito T, Ito T, Akazawa T, Moriya H, Takahashi K: Exposure of the nucleus pulposus to the outside of the annulus fibrosus induces nerve injury and regeneration of the afferent fibers innervating the lumbar intervertebral discs in rats. *Spine* 2006; 31:1433-8
7. Ichtani Y, Shi T, Haeggstrom JZ, Samuelsson B, Hokfelt T: Increased levels of cyclooxygenase-2 mRNA in the rat spinal cord after peripheral inflammation: an in situ hybridization study. *Neuroreport* 1997; 8:2949-52
8. Samad TA, Moore KA, Sapirstein A, Billet S, Allchorne A, Poole S, Bonventre JV, Woolf CJ: Interleukin-1 β -mediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature* 2001; 410:471-5
9. Curatolo M, Arendt-Nielsen L, Petersen-Felix S: Central hypersensitivity in chronic pain: mechanisms and clinical implications. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2006; 17:287-302
10. Laursen BS, Bajaj P, Olesen AS, Delmar C, Arendt-Nielsen L: Health related quality of life and quantitative pain measurement in females with chronic non-malignant pain. *Eur J Pain* 2005; 9:267-75
11. Banic B, Petersen-Felix S, Andersen OK, Radanov BP, Villiger PM, Arendt-Nielsen L, Curatolo M: Evidence for spinal cord hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury and in fibromyalgia. *Pain* 2004; 107:7-15
12. Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, Baumgartner E, Finckh A, Cohen P, Dayer P, Vischer TL: Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2003;48:1420-9
13. Dubner R, Ren K: Endogenous mechanisms of sensory modulation. *Pain* 1999; Supplement 6:S45-S53
14. Yu XM, Hua M, Mense S: The effects of intracerebroventricular injection of naloxone, phentolamine and methysergide on the transmission of nociceptive signals in rat dorsal horn neurons with convergent cutaneous- deep input. *Neuroscience* 1991; 44:715-23
15. Li P, Zhuo M: Cholinergic, noradrenergic, and serotonergic inhibition of fast synaptic transmission in spinal lumbar dorsal horn of rat. *Brain Res Bull* 2001; 54:639-47
16. Green GM, Scarth J, Dickenson A: An excitatory role for 5-HT in spinal inflammatory nociceptive transmission; state-dependent actions via dorsal horn 5-HT(3) receptors in the anaesthetized rat. *Pain* 2000; 89:81-8
17. Suzuki R, Morcuende S, Webber M, Hunt SP, Dickenson AH: Superficial NK1-expressing neurons control spinal excitability through activation of descending pathways. *Nat Neurosci* 2002; 5:1319-26
18. Curatolo M, Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L, Giani C, Zbinden AM, Radanov BP: Central hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury. *Clin J Pain* 2001; 17:306-15
19. Bajaj P, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L: Osteoarthritis and its association with muscle hyperalgesia: an experimental controlled study. *Pain* 2001; 93:107-14
20. Flor H, Braun C, Elbert T, Birbaumer N: Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett* 1997; 224:5-8
21. Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, Gitelman DR: Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 2004; 24:10410-5

LOW BACK PAIN - THE RHEUMATOLOGIST'S POINT OF VIEW

Stefano Coaccioli, Adolfo Puxeddu, Giustino Varrassi

Epidemiology

The low back pain (LBP) is a major and increasing cause of disability and discomfort in the developed countries, represents a ubiquitous health problem and the second most frequent cause of illness to humankind so that it is said to be responsible for no less than 3% of all physician office visits. Moreover, between 65% and 80% of the world's population develop back pain at some point during their lives and LBP represents the third most common reason for impairment in people aged 45-65 years (1). As many as 90% of patients with LBP have a mechanical and/or musculoskeletal reasons for their pain: this implies that pain is secondary to overuse of a normal anatomical structure, to deformity or to trauma, but frequently non such trauma or deformity can be identified with certainty. The remaining 10% of patients have the symptom as a manifestation of a systemic disease (2). Thus, careful clinical evaluation helps separate patients with mechanical LBP from those with systemic LBP according to a precise differential diagnosis.

Clinical features

The clinical features of LBP due to mechanical causes are the follows: a sudden onset, some previous recurrent episodes, the presence of unilateral symptoms and the eased by rest; the clinical examination reveals asymmetrical lumbar movements, asymmetrical straight leg raise or femoral stretch test and uniradicular neurological signs.

The clinical features of LBP due to systemic causes are the follows: a gradual and progressive onset, a symmetrical or alternating distribution of pain, the worse with rest, some disturbs of sleep and a morning stiffness for over than 30 minutes; the clinical examination reveals stiff or rigid spine, symmetrical restriction of lumbar movements, symmetrical restriction of straight leg raising and multiradicular neurological signs (3). Therefore, there are some common predisposing factors for LBP due to postural faults: flat lordosis, due to seating (car seats, low sofas and armchairs), beds (old, soft beds), household tasks (ironing, vacuuming, low work surfaces), bending (gardening, poor lifting technique); exagger-

ated lordosis, due to footwear (high heeled shoes); scoliosis, that causes unequal leg length (congenital, old leg fractures, running on cambered roads).

The most important rheumatic diseases that lead towards a LBP are the follows: degenerative non-inflammatory spondyloarthritis (osteoarthritis, OA), inflammatory spondyloarthropathies (such as ankylosing spondylitis, AS) and osteoporosis (OP) with fractures of one or several vertebral bodies.

The commonest condition that both affects vertebral spine and provokes LBP is represented by OA. Previously considered only as a degenerative disease that is as inevitable consequence of aging and trauma, OA is now viewed as a metabolically dynamic, essentially reparative process that is increasingly amenable to treatment. There are two main categories of risk factors for OA: generalized factors, such as obesity, genetic factors and being female; and localized factors resulting in abnormal mechanical loading at specific site. Pain is the most common reason the patients consults the physician and LBP is the most common symptom of OA of the spine so that the degree of pain can lead to make worse the systemic performance of the whole body and even the quality of life (4).

The inflammatory spondyloarthropathies are a cluster of overlapping forms of inflammatory arthritis that are distinct from rheumatoid arthritis and characteristically affect the spine and the entheses. The syndromes include AS, may present at any age, though young adults are primarily affected. The spine is always affected both by sacroiliitis and spondylitis. The first most commonly presents as bilateral or unilateral pain and discomfort in the buttocks, usually worse after inactivity but sometimes aggravated by weight bearing. Diagnosis may be missed unless other clinical features are present. It is also important to distinguish sacroiliitis from referred lumbosacral pain. Sacroiliitis principally affects the lower anterior synovial portion of the joint; early changes include juxta-articular OP associated with osteitis and bony overgrowth. The actual criteria for the diagnosis of AS require a combination of clinical and radiographic features, but the diagnosis should be suspected on the basis of inactivity, spinal stiffness and pain, with or without additional features (5).

The human skeleton is composed of about 20% by trabecular bone and 80% by cortical bone and bone itself undergoes a continual process of resorption and formation in discrete bone remodelling units. Moreover, the cortical bone (i.e. appendicular and distal skeleton) is responsible of 20% of turnover, on the contrary the trabecular bone (i.e. vertebral bodies) is responsible of 80% of turnover, so that the vertebrae can undergo a fracture also in absence of a traumatic event. Thus, trabecular fractures of vertebral body occurs in situation of increased bone turnover and the resulting loss of normal architecture leads to disproportionate loss of strength for the amount of bone lost. The peak of bone mass is achieved by age 25-30 and after skeletal maturity, bone lost in both sexes is about 1% a year; nevertheless, women experience a phase of accelerated bone loss for 2 to 5 years after menopause. The incidence of OP fractures is increasing more than would expected from the aging of the population: this may reflect changing patterns of exercise or diet in recent decades (6).

Conclusion

There are some “red flags” for LBP revealed by a careful clinical history that leads towards possible differential diagnosis: pain and stiffness, worst in the morning and relieved by exercise: ankylosing spondylitis; pain made worse by walking and by hyperextension of the spine: spinal stenosis; acute severe pain for no reason: abdominal aneurysm, compression fracture, disc herniation; pain that radiates below the knee, made worse by coughing or sneezing and described as shooting or burning: nerve root compression; radiation of pain into both legs: central disc herniation, cancer; first episode of severe LBP below 30 or above 50 years of age: infection, cancer, metabolic disease; fever, weight loss or other systemic features: infection, cancer; bowel or bladder problems: spinal stenosis, *cauda equina* syndrome, cancer; recent severe trauma: fracture, spondylolisthesis; prolonged corticosteroid usage: compression fracture; drug abuse: infection; pain not relieved by lying with legs flexed or persistent pain for more than 2 months: infection, cancer.

The responsibilities of the primary care physician are to identify the minority with other, more serious or potentially treatable causes and to protect the majority from undergoing unnecessary and potentially harmful investigation and treatment.

References

1. Kelsey JL, White AA. Epidemiology and impact of low back pain. *Spine* 1980; 5:133-142
2. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med* 2001; 344:363-370
3. Borenstein DG, Wiesel SW, Boden SD. Low back pain: medical diagnosis and comprehensive management. Philadelphia: WB Saunders; 1995: 181-58
4. Altman R, Dean D. Introduction and overview: pain in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 18(suppl.2):77-80
5. Calin A, Taurog J, eds. The spondylarthritides. Oxford: Oxford University Press; 1998
6. Ross PD. Risk factors for osteoporotic fracture. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27:289-301

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF LOW BACK PAIN

*Giustino Varrassi, Alba Piroli, Franco Marinangeli, A. D'Amario,
Alessandra Ciccozzi, Ida Marsili, Antonela Paladini*

For the treatment of low back pain, behavioral modification, pharmacotherapy, non-pharmacological conservative treatment and surgical procedures are available. The choice of medication should be evidence based and tailored as much as possible to suit the individual patient.

Non-Opioid Analgesics

Medication that may be considered includes non-opioid analgesics with or without an antiphlogistic action, opioid analgesics, muscle relaxants and antidepressants.

In the case of acute pain with an inflammatory component, Non-Steroidal AntiInflammatory Drugs (NSAIDs) are the drugs of first choice (1). Along with NSAIDs also paracetamol, metamizol, and mild opioids are the first-line drugs for low back pain but there is no evidence that one is more effective than the others.

NSAIDs prescribed at regular intervals are effective to reduce simple back pain but they have serious adverse effects, particularly at high doses, on long-term administration and in the elderly, in fact prolonged administration increases the risk of gastrointestinal and renal complications.

The use of COX-2 specific inhibitors seems to decrease the risk of developing gastrointestinal complications by approximately 50%, but COX-2 inhibitors might be prothrombotic and the data on cardiovascular events of COX-2 inhibitors are conflicting. Indeed the rate of myocardial infarctions was significantly higher with the prolonged use of rofecoxib than with naproxen (0.4% vs 0.1%)(2).

Muscle Relaxants

Non-benzodiazepine muscle relaxants may be useful adjuvants for a limited time, and should be considered as second-line drugs in acute low back pain (1).

Opioids

In the case of chronic back pain, opioids and some antidepressants have a more favorable risk-benefit profile than NSAIDs (3). Many physicians are concerned about the effectiveness and adverse effects of opioids (3,4). Others argue that there is a role for opioid therapy in chronic noncancer pain, e. g. especially in chronic low back pain (5,10). Opioids should be selected due to the specific side effects of the different drugs. For patients with pre-existing constipation transdermal route of administration should be preferred (5).

There is a low incidence of organ toxicity in patients who respond to opioids. The incidence of abuse and addiction is likewise relatively low. The potential for increased function and improved quality of life seems to outweigh the risks.

Antidepressant

Antidepressant medications have been used for the treatment of chronic back pain, though there is only little scientific evidence for their effectiveness (3,4). There is no evidence for the use of antidepressants in acute low back pain (5).

Epidural Steroids

Many authors have studied the role of caudal epidural administration of corticosteroids in the management of chronic low back pain. The rationale of epidural steroid injections is based on the premise that the corticosteroid delivered into the epidural space attains higher local concentrations over an inflamed nerve root and will be more effective than a steroid administered either orally or by intramuscular injection (8).

It is postulated that corticosteroids reduce inflammation by inhibiting either the synthesis or release of a number of pro-inflammatory substances and by causing a reversible local anesthetic effect. Multiple complications of corticosteroid administration include neural toxicity, separation of pituitary-adrenal axis, weight gain, osteoporosis, as well as many other complications (6).

Abdi et al. (9) evaluated various types of epidural injections (interlaminar, transforaminal, and caudal) for managing chronic spinal pain (axial and radicular). The primary outcome

measure was pain relief. Other outcome measures were functional improvement, improvement of psychological status, and return to work.

For lumbar radicular pain with **interlaminar** lumbar epidural steroid injections, the level of evidence was strong for short-term relief and limited for long-term relief.

The evidence for lumbar **transforaminal** epidural steroid injections for lumbar nerve root pain was strong for short-term and moderate for long term improvement. The evidence was limited for lumbar radicular pain in post lumbar laminectomy syndrome. Evidence for **caudal** epidural steroid injections was strong for short-term relief and moderate for long-term relief. For managing chronic postlumbar laminectomy syndrome and spinal stenosis the evidence was limited for low back and radicular pain. The evidence was moderate for chronic low back pain. However, there is no conclusive evidence regarding their effectiveness, and debate continues as to their value in managing chronic spinal pain (9).

Local anesthetic infiltration or **nerve blocks** are useful in blocking nociception with its pathophysiological sequelae. Hildebrandt J et al (7) have studied the relevance of nerve blocks in diagnosing and treating low back pain. The sacroiliacal joint can be the source of low back pain. Stimulation of the joint by injection in subjects without pain produces pain in the buttock, in the posterior thigh and the knee. **Intraarticular injection** can be achieved in the lower part of the joint with fluoroscopic guidance only, but an accurate intraarticular injection at this place is often difficult. It is not clear whether intraarticular spread is necessary to achieve efficacy.

However, drugs should never be the only treatment of a back pain treatment program, in fact the long-term effects of medication can be improved when it is combined with non-drug interventions, such as acupuncture, dry-needling and neurostimulation (11).

References

1. Mens JM. the use of medication in low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19(4):609-21
2. Dubois RW, Melmed G Y, Henning JM et al. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, ciclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004 19 (2): 197-208
3. Worz R, Müller-Schwefe G, Stroehmann I, Zeuner L. Back pain: guidelines for drug therapy. Utilize the therapeutic spectrum. *MMW Fortschr Med*. 2000;142(5):27-33

4. Pongratz D, Spath M. What helps in back pain? Guideline for symptomatic therapy. *MMW Fortschr Med.* 2001;143(18):26-9
5. Strumpf M, Linstedt U, Wiebalck A. Treatment of low back pain--significance, principles and danger. *Schmerz.* 2001;15(6):453-60
6. Manchikanti L. Role of neuraxial steroids in interventional pain management. *Pain Physician.* 2002;5(2):182-99
7. Hildebrandt J. Relevance of nerve blocks in treating and diagnosing low back pain--is the quality decisive? *Schmerz.* 2001;15(6):474-83
8. Singh V, Manchikanti L. Role of caudal epidural injections in the management of chronic low back pain. *Pain Physician.* 2002;5(2):133-48
9. Abdi S, Datta S, Lucas LF. Role of epidural steroids in the management of chronic spinal pain: a systematic review of effectiveness and complications. *Pain Physician.* 2005;8(1):127-43
10. Hale ME. Efficacy and safety of oxymorphone extended release in chronic low back pain: results of a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled phase III study. *J Pain.* 2005;6(1):21-8
11. Furlan AD, van Tulder MW, Cherkin DC, Tsukayama H, Lao L. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;25(1):CD001351

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF NEUROPATHIC PAIN

Troels S. Jensen, Nanna B. Finnerup

Introduction

Treating neuropathic pain remains a great challenge. Available pharmacological agents often, when effective in tolerated doses, only reduce pain to some degree. However, even a 30% pain reduction represents a clinically important pain relief reducing the pain intensity to a more tolerated level. Today, more than 100 randomized controlled trials support decision making and provides a basis for evidence based treatment algorithms. Few comparative drug trials exist, and numbers needed to treat and harm (NNT and NNH) provides a method for comparing efficacy and safety of available drugs examined in randomized controlled trials. NNT is calculated as the number of patients needed to treat with a certain drug to obtain one patient with a defined degree of pain relief (usually 50%), and is calculated as the reciprocal of the absolute risk difference. NNH is likewise used as a measure of side effects or drop outs.

Anticonvulsants

Anticonvulsant drugs are primarily introduced for the treatment of epilepsy. They have several pharmacological actions that can interfere with processes involved in neuronal hyperexcitability either by decreasing excitatory or increasing inhibitory transmission thereby exerting a net neuronal depressant effect.

Antidepressants

Antidepressants have a well established beneficial effect in various neuropathic pain states. Antidepressants used in neuropathic pain treatment include tricyclic antidepressants (TCAs) (e.g. amitriptyline and imipramine) and the selective serotonin noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) (duloxetine and serotonin) while the effect of the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are more controversial and seems to have lower efficacy. Antidepressants relieve pain in non-depressed patients and it is well established that their pain relieving effects are independent on their antidepressant effects. However, because of their

dual effect, antidepressants may be the first drug choice in patients with coexisting depression.

Topical lidocaine

Lidocaine blocks voltage-gated sodium channels and topical application is thought to silence ectopic discharges on small afferent fibres.

Lidocaine patches are increasingly used in the treatment of postherpetic neuralgia and focal peripheral neuropathic pain. Randomized trials have shown effect of lidocaine patch 5% in postherpetic neuralgia and mixed peripheral focal neuropathy. So far only patients with concomitant allodynia have been studied in randomized trials, but lidocaine relieves non-allodynic symptoms as well. Side effects are mild, usually skin irritation. Lack of systemic side effects renders this treatment a suitable drug for focal peripheral neuropathic pain with allodynia.

Opioids

The three types of opioid receptors μ , κ , δ are widely distributed in the nervous system. Opioids inhibit pain transmission mainly via presynaptic and postsynaptic receptors in the dorsal horn.

Although neuropathic pain does not respond reliably to opioids, randomized trials have shown effect of opioids (oxycodone, morphine, methadone, and levorhanol) in painful polyneuropathy, postherpetic neuralgia, phantom limb pain and mixed neuropathic pain. The combined NNT in peripheral neuropathic pain is 2.7 ((2.1-3.6)

General treatment principles

A broad approach to the treatment of chronic neuropathic pain is essential. Patients may be elderly, have concurrent medical problems and impairments, depression, sleep disturbance and other psychosocial problems and may be treated with multiple drugs with unwanted side effects. Diagnosis of neuropathic pain and the underlying mechanisms is the first important step and requires a thorough assessment. The diagnosis of neuropathic pain is not always easy and often neuropathic and other types of pain coexist in the same patient. Whenever possible, the underlying disease should be treated. When the underlying

mechanism causing the pain cannot be treated, symptomatic treatment of pain and related disability should be offered. Realistic expectations for the outcome of a given treatment should be discussed with the patient explaining that often only partial pain relief can be expected.

Treatment effect is unpredictable and patients with the same disease or same symptom may respond differently to treatment. There is little evidence for specific symptoms to be treated with specific drugs. Although sodium channel blockers like carbamazepine are the drug of choice for treating paroxysmal pain in trigeminal neuralgia, there is little evidence for choosing sodium channel blockers for pain dominated by paroxysmal pain and antidepressants for burning, pricking ongoing pain. Paroxysms can be seen in decreased small fiber function and are reported to be relieved by tricyclic antidepressants and the SNRI venlafaxine. Therefore, treatment of neuropathic pain is often a trial-and-error. Recently, a mechanism-based treatment approach has been suggested. Future trials will tell whether we will be able to identify pain mechanisms in the single patient and whether single symptoms and signs or clusters of such will be able to predict response to certain treatment.

Treatment algorithm

Although a general treatment algorithm may be proposed, each treatment has to be individualized to the single patient, taking into account all co-morbidities and drug interactions. Most randomized controlled trials are performed in patients with diabetic polyneuropathy and postherpetic neuralgia and to what extent a treatment which is effective found in one neuropathic pain condition can be expected to relieve other conditions is unknown, but it seems likely that the efficacy can be extrapolated to other pain condition. Some conditions, however, may have other major underlying mechanisms and be more difficult to treat, e.g. central pain and HIV related pain.

During the course of pain treatment, level and character of pain and side-effects should be monitored. If there is no effect of a first-line drug, treatment should be switched to another first-line drug, ultimately to a second line drug. If partial pain relief, another drug with complementary mechanisms can be added. It is important to avoid drug interference and patients should be monitored for additive adverse effects.

NNTs only provide rough estimates of relative effectiveness among various drugs due to differences in design and patient population among trials. Based on the amount and consistency of evidence for efficacy in neuropathic pain and knowledge on short- and long-term side effects an treatment algorithm for treating neuropathic pain may be proposed .

Proposed treatment algorithm for neuropathic pain:

First line treatments:

In patients with trigeminal neuralgia, carbamazepine and oxcarbazepine are first drug choices. In other neuropathic pain conditions, tricyclic antidepressants, SNRIs (Duloxetine or venlafaxine), or calcium channel $\alpha_2\delta$ agonists (Gabapentin or pregabalin) are first drug choices. In patients with focal peripheral neuropathy with allodynia topical lidocaine patch is also a first-line drug. Antidepressants may be first drug choice in patients with depression, and both TCAs and calcium channel $\alpha_2\delta$ agonists may be considered in patients with sleep disturbances. Pregabalin may be first choice in patients with anxiety.

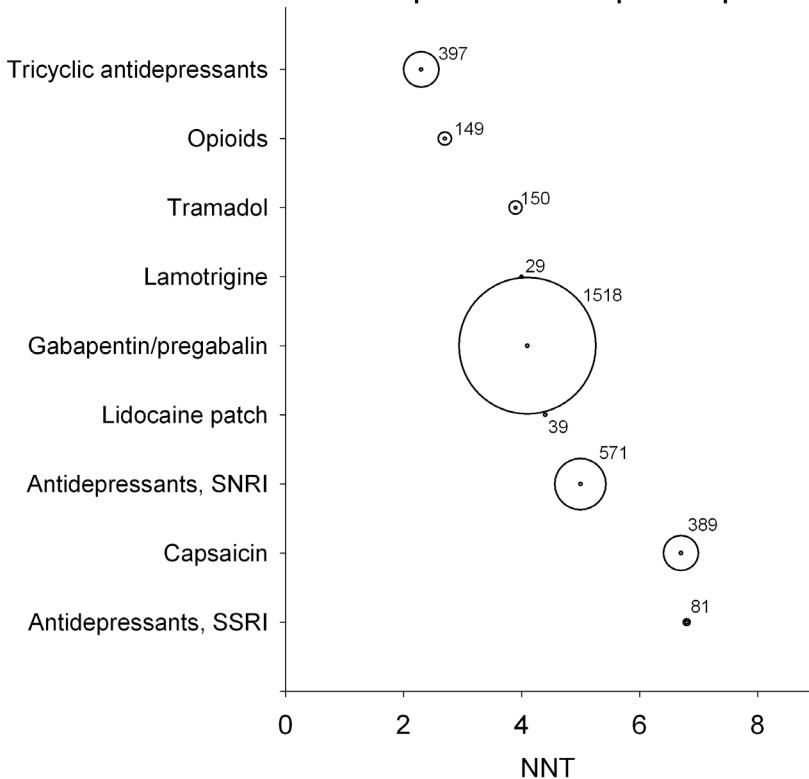
Second line treatments:

Opioids and tramadol, lamotrigine, and cannabinoids may be considered if there is no or insufficient effect of first-line drug classes. Opioids including tramadol may, however, be first line in episodic pain or in patients with concomitant cancer related non-neuropathic pain. Combination therapy may be considered in patients with insufficient effect from one drug.

Figure

Combined Numbers needed to treat (NNTs) in peripheral neuropathic pain (postherpetic neuralgia, painful diabetic neuropathy, and peripheral nerve injury). Circle size and related numbers indicate number of patients who have received active treatment. SNRI = Serotonin noradrenaline reuptake inhibitors, SSRI = Selective serotonin reuptake inhibitor. (Modified from Finnerup et al 2005).

Peripheral neuropathic pain



References

1. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005;118:289-30
2. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect [published erratum appears in *BMJ* 1995 Apr 22;310(6986):1056] [see comments]. *BMJ* 1995;310:452-454.
3. Sills GJ. The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin. *Curr Opin Pharmacol* 2006;6:108-113.
4. Freynhagen R, Strojek K, Griesing T et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain* 2005;115:254-263.
5. Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002;18:22-27.
6. Gilron I, Bailey JM, Tu D et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005;352:1324-1334.

INTERVENTIONELLE SCHMERZTHERAPIEN ZUR BEHANDLUNG VON LUMBALEN RÜCKENSCHMERZEN

Eli Alon, Monika Jaquenod, Beatrice Schaeppi, Armin Aeschbach, Peter Biro

Früher wurden chronische Rückenschmerzen entweder konservativ mit Medikamenten (z.B. Analgetika, Antidepressiva, Antikonvulsiva), physikalischer und psychologischer Therapie oder mit einem chirurgischen Eingriff behandelt. In den vergangenen Jahren sind jedoch zunehmend interventionelle nicht-chirurgische Eingriffe zur Schmerzbehandlung entwickelt worden. Diese helfen den Patienten, die auf die konservative Behandlung nicht ansprechen ohne sie gleich einem grossen chirurgischen Eingriff unterziehen zu müssen.

RADIKULOPATHIE

Epidurale Steroid-Injektionen

Eine Überprüfung der Literatur zum Thema Epidurale Steroid-Injektionen für Ischiasbeschwerden ergibt, dass damit bei über 12'000 Patienten weitgehend positive Resultate erzielt werden konnten. Leider basieren nur wenige dieser Publikationen tatsächlich auf randomisierte, kontrollierte Untersuchungen und die meisten Studien weisen erhebliche methodologische Mängel auf. Bis 1995 sind lediglich 13 randomisierte Studien über kaudale oder lumbale epidurale Steroidinjektionen publiziert worden. Koes et al. haben 8 dieser 12 Studien bewertet und sind zum Ergebnis gekommen, dass bei 8 erhebliche methodologische Mängel vorlagen ¹. Von den verbleibenden 4 Studien mit annehmbarer Methodologie erzielten 2 positive und 2 negative Ergebnisse. In 6 der 12 bewerteten Studien wurde festgestellt, dass Patienten die epidurale Steroide erhielten besser abschnitten als diejenigen, die keine erhielten. In den anderen 6 Untersuchungen war kein Unterschied auszumachen. Rozenberg et al. haben 13 kontrollierte Untersuchungen überprüft, die zwischen 1966 und 1997 publiziert worden sind ². Auch sie mussten feststellen, dass die Qualität der Studien sehr unterschiedlich war. Sie fanden 5 Untersuchungen, in denen gezeigt wurde, dass eine bessere Schmerzlinderung im ersten Monat nach der Injektion zu erzielen war als bei den Placebokontrollen. In den restlichen 8 Untersuchungen konnten keine messbaren Unterschiede festgestellt werden konnten. Watts und Silagy führten eine Metaanalyse mit beinahe denselben Gruppen durch ³; es waren 11 randomisierte Studien mit 907 Pati-

enten. Eine kurzfristige Schmerzlinderung (75% Besserung während bis zu 60 Tagen) wurde als Endergebnis mit einem Wahrscheinlichkeitsverhältnis von 2.61 für die beschriebene Therapie erreicht. Für eine langfristige Schmerzlinderung bis zu 12 Monaten betrug das Wahrscheinlichkeitsverhältnis zugunsten der epiduralen Steroidbehandlung lediglich 1.8.

Kaudale versus lumbale epidurale Injektionen

Der Vergleich zwischen kaudalen und lumbalen epiduralen Injektionen ergab keine nennenswerten Unterschiede. In der letzten Zeit wurden mehrere kontrollierte Studien veröffentlicht, die nicht in die erwähnte Metaanalyse Eingang gefunden haben. Carette et al verglichen epidural appliziertes Kortison mit Plazebo ⁴. Drei Wochen nach der Behandlung (nicht jedoch nach 6 Wochen oder 3 Monaten) war in der mit Kortison behandelten Gruppe eine Verbesserung der Sensorik und Beweglichkeit festzustellen. Sechs Wochen nach Behandlungsbeginn (jedoch nicht 3 Monate danach) war in der mit Kortison-Gruppe eine effektivere Schmerzlinderung am Bein festzustellen als in der Kontrollgruppe. Valat et. al. verglichen 43 Patienten, denen in 2-Tagesabstand 3 aufeinander folgende epidurale Prednisolon-Injektionen von jeweils 50mg verabreicht wurden mit 42 Patienten, denen im gleichen Abstand Plazebo injiziert wurde ⁵. Die für die Studie ausgewählten Patienten hatten bis zu 180 Tage an Ischiasbeschwerden gelitten, ohne im MRI oder im CT visuell nachweisbare Diskushernien vorzuweisen. Der Behandlungserfolg wurde mittels subjektiver Messskalen bewertet, wie visuell-analogen Massstabes (VAS), Schober-Test und einem abschliessenden Fragebogen zur Bestimmung des Roland-Morris-Index am Tag 0, 5, 20 und 35. Der Behandlungserfolg erreichte bei den Steroidbehandelten Patienten 51% und bei der Kontrollgruppe 36%; ein Unterschied, der keine statistische Signifikanz erreicht.

Offensichtlich ist es schwierig, eine langfristige positive Auswirkung von epiduralen Steroidinjektionen nachzuweisen. Um dies anzugehen, führten Hopwood und Abram eine nicht-kontrollierte Folgestudie mit 212 Patienten durch ⁶, die im lumbalen Bereich mit epiduralen Steroidinjektionen behandelt wurden. Bei knapp mehr als der Hälfte der behandelten Patienten trat 2 Wochen nach Behandlungsbeginn eine signifikante Besserung ein. Bei denjenigen Patienten, die gut auf die Behandlung angesprochen hatten, wurde sowohl nach 6 als auch nach 12 Monaten eine weitere Besserung festgestellt. Darüber hinaus identifizierte

diese Arbeit einige Variablen, die unabhängig voneinander mit einem verminderten Ansprechen auf die Behandlung assoziiert waren, nämlich a) über ein Jahr anhaltende Schmerzen, b) nicht-radikuläre Schmerzen c) schmerzbedingte Arbeitsunfähigkeit und d) Schmerzzustände bei Rauchern.

Fluoroskopische Kontrolle

Bis Mitte der 1990er Jahre beschrieben die meisten Berichte über epidurale Steroidinjektionen entweder translaminäre oder kaudale Injektionen, die ohne fluoroskopische Kontrolle durchgeführt wurden. Es gibt einige Anhaltspunkte dafür, dass bei der konventionellen Durchführung ein bedeutendes Risiko besteht, das Pharmakon nicht an den korrekten Ort zu platzieren. Mehr und mehr Zentren sind inzwischen dazu übergegangen, epidurale Injektionen mittels Fluoroskopie zu überwachen bzw. zu steuern. Es liegen allerdings noch keine Daten vor, die etwas darüber aussagen, ob der Gebrauch der Fluoroskopie positive Auswirkungen begünstigt oder Komplikationen herabsetzt.

Paravertebrale Injektionen und transforaminaler Zugang

Des Weiteren geht der Trend dazu über, die Injektion der Steroide möglichst nahe an der Nervenwurzel und am dorsalen Wurzelganglion anzusetzen. Die hierfür verwendeten Techniken sind die paravertebrale Injektionen am externen Teil des Foramens, ferner der sogenannte transforaminale Zugang bei welchem die Kanüle fluoroskopisch gesteuert zum Teil bis ins Foramen eingeführt wird. Um die Ausbreitung des Injektats zu visualisieren, wird unter Röntgenkontrolle Kontrastmittel verwendet; auf eine gelungene Substanzausbreitung weist das Auftreten des Kontrastmittels entlang der austretenden Nervenwurzel und in den rezessalen Epiduralraum hin.

SPINALKANALSTENOSE

Epidurale Steroidinjektionen

Gewichtige Hinweise sprechen dafür, dass epidurale Steroidinjektionen bei radikulären Schmerzen ausserordentlich wirksam sind, während sie für lumbale Rückenschmerzen relativ wirkungslos bleiben ⁶. Bei älteren Patienten ist die Spinalkanalstenose mit neurogener Claudicatio ein weit verbreitetes Problem. Eine Überprüfung der Literatur ergab, dass in

diesem Zusammenhang einige kontrollierte Studien vorhanden sind. Diese legen nahe, dass ältere Patienten mit radiographisch gesicherter Spinalkanalstenose, die unter radikulären und pseudoradikulären Dauerschmerzen leiden, von epiduralen Steroiden profitieren würden. Im Gegensatz dazu ist diese Therapieform wenig aussichtsreich bei Patienten deren Schmerzen im Ruhezustand gegenüber der Belastungsphase gehstreckenabhängig relativ gering sind.

Transforaminale Injektionen

Botwin et al. berichteten über den Gebrauch von transforaminalen Steroidinjektionen bei einer Serie von 34 Patienten, bei denen die Spinalstenose radiographisch gesichert war ⁷. Diese litten eher unter unilateralem radikulärem Schmerz als unter neurogener Claudicatio. Fünfundsiebzig Patienten berichteten, sie hätten mindestens ein Jahr nach der Behandlung eine über 50%ige Linderung erfahren.

Eine weitere nicht kontrollierte Serie berichtet von den Auswirkungen von transforaminalen oder fluoroskopisch gesteuerten kaudalen Steroidinjektionen bei Patienten, deren Radiographie eine Spinalstenose bestätigte und die mit andauernden Rücken- und Beinschmerzen oder mit neuraler Claudicatio zu kämpfen hatten ⁸. Als Kritik ist anzuführen, dass die gezeigten Daten nicht darüber Auskunft geben, welcher Prozentsatz von Patienten welchen Symptomtyp aufwies, noch sind die Daten stratifiziert worden, um jede Gruppe separat zu beurteilen. Im Grossen und Ganzen erfuhren nur 32% der Patienten eine Schmerzlinderung, die länger als zwei Monate anhielt. Fukusaki et al. untersuchten eine Gruppe von 53 Patienten mit Spinalkanalstenose und neurogener Claudicatio ⁹. Die Patienten wurden randomisiert entweder mit epiduralem Lokalanästhetikum allein oder zusammen mit einem Steroid behandelt. Patienten beider Behandlungsgruppen wiesen nach einer Woche eine Verbesserung der Symptome auf und konnten längere Strecken laufen, waren aber nach einem Monat wieder auf dem Niveau ihrer ursprünglichen Schmerzen und funktionellen Beschwerden zurückgefallen.

Epiduroskopie

Die Epiduroskopie wird verwendet um die Lokalisation und Ausdehnung der lumbalen Spinalkanalstenose visuell zu dokumentieren, um mithilfe von Infusion oder Hyaluronidase in

den Epiduralraum eine Auflösung von Adhäsionen zu erreichen und topische Kortikosteroide zu applizieren. Hierfür wird das Epiduroskop mittels Fluoroskopie und direkter Visualisation über den Kaudalkanal bis zum betroffenen Abschnitt eingeführt. Igarashi et al. berichteten über diese Methode bei 58 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 71 Jahren ¹⁰.

FAZETTENGELKSARTHROPATHIE

Lumbale Fazetten-Injektionen

Das Zwischenwirbelgelenk (auch Fazettengelenk genannt) kann als präzise Lokalisation einer schmerzhaften Veränderung erkannt werden, wenn die Schmerzen unmittelbar nach der Infiltration eines Lokalanästhetikums verschwinden bzw. wenn sie sich nach Placeboinfiltration verbleiben. In einem älteren Bericht über die Reaktion von lumbalen Fazetteninjektionen beschrieb Carrera ¹¹, dass 13 von 20 Patienten mit vermuteter Fazettengelenksarthropathie eine sofortige Linderung ihrer Rückenschmerzen erfuhren, sobald eine Injektion von Lokalanästhetikum und Kortikosteroid verabreicht wurde. Bei sechs dieser Patienten hielt die Schmerzlinderung 6 Monate und länger an. Spätere Berichte waren allerdings nicht so positiv. Eine Studie, die bei 86 Patienten mit nichtradikulärem Kreuzschmerz die Reaktion auf Fazetten-Injektionen beurteilte die Reaktion auf Fazetten-Injektionen beurteilte, ergab, dass nur 29% der Patienten eine sofortige Linderung erfuhren ¹². Den Autoren gelang es nicht, klinische Merkmale zu finden, die mit einer günstigen Reaktion auf die Injektion korreliert wären. Eine andere Studie verglich die Reaktion auf einen Blockade der Fazettengelenksnerven (jeweils des Ramus medialis) mit Injektion einer Kombination eines Steroids mit einem Lokalanästhetikum ¹³. Zu Beginn wiesen die Patienten mit einer Fazettengelenksinjektion geringfügig bessere Resultate als bei Placebo auf, aber 3 Monate danach war die anfängliche Verbesserung bei kaum einem Patienten der Verumgruppen noch auszumachen. Lilius et al. randomisierte 109 Patienten in drei Behandlungsgruppen ¹⁴. In der ersten Gruppe wurden Lokalanästhetikum und Steroid ins Fazettengelenk verabreicht, in der zweiten wurden Lokalanästhetikum und Steroid ausserhalb der Gelenkskapsel injiziert und in der dritten wurde Kochsalzlösung ins Fazettengelenk injiziert. Siebzig Patienten aus allen drei Gruppen erfuhren eine sofortige Schmerzlinderung. Bei einem Drittel dieser Patienten hielt die Schmerzlinderung nach 3 Monaten immer noch an. Im übrigen unterschieden sich die Behandlungsergebnisse der drei Gruppen nicht.

Radiofrequenz-Denervation

Die Radiofrequenz-Denervation derjenigen Nerven, welche die schmerzverursachenden Gelenke nozizeptiv versorgen, ist ein Verfahren, das v.a. dann zum Einsatz kommt wenn nach Fazetteninjektionen eine zwar erhebliche, aber nur vorübergehende Linderung eingetreten ist. Diese Technik wurde anfänglich von Shealy¹⁵ beschrieben und später von Bogduk und Long¹⁶ modifiziert. Letzterer beschreibt die Denervierung der medialen Äste (Rami mediali) der Spinalnerven mittels Radiofrequenz. Das Verfahren wird mit einer Schmerzlinderung bis zu einem Jahr bei 45-80% der behandelten Patienten assoziiert¹⁷. Die Patienten fallen unter die Einschlusskriterien für die Radiofrequenzbehandlung, wenn sie nach 2 Injektionen von Lokalanästhetika unterschiedlicher Wirkungsdauer ins Fazettengelenk bzw. an die Ramus mediales eine zeitweilige Schmerzlinderung um mindestens 70-80% während der entsprechenden Wirkungsdauer des Lokalanästhetikums angeben.

Lediglich eine randomisierte kontrollierte Untersuchung verglich die lumbale Denervation des Ramus medialis mit einer Placebobehandlung. Van Kleef et al.¹⁸ verglichen die Radiofrequenz-Denervierung der Rami mediali der Segmente L3 bis L5 mit einer analogen Placebobehandlung am gleichen Niveau. Das entscheidende Einschlusskriterium war >50% Schmerzlinderung aufgrund der Blockade des Ramus medialis mit Lokalanästhetikum. Die aktive Behandlungsgruppe (n = 15) erhielt 60 s dauernde Erhitzung der ausgewählten Nerven auf 80°C auf der Ebene L3-L5 auf einer oder auf beiden Seiten. Bei der Kontrollgruppe (n = 16) wurde die Nadel in einen ähnlichen Ort angesetzt, aber ohne Hitze zu erzeugen. Weder die Patienten noch der Operateur wussten, welche Behandlung vorgenommen wurde. Der Behandlungserfolg wurde durch eine neutrale dritte Person bewertet. Die Auswertung erfolgte gestützt auf funktionale Ergebnisse und Beeinflussung der Lebensqualität. Die Quantifizierung der Schmerzniveaus erfolgte vor und 8 Wochen nach der Behandlung anhand von visuellen Analogskalen. Patienten mit nachgewiesenem Behandlungserfolg wurden nach 3, 6 und 12 Monaten erneut bewertet. Nach 8 Wochen wurden 38% der Kontrollgruppe und 67% der Behandlungsgruppe als erfolgreich eingestuft.

Nervenzurzel-Infiltrationen

Kortisoninfiltrationen im Bereich der Nervenzurzel können eine gewisse Anzahl operativer Eingriffe vermeiden helfen ¹⁹. Diese Untersuchung analysierte schmerzhaftes Radikulopathie aufgrund Bandscheibenvorfall bei bereits chirurgisch indizierten aber noch nicht operierten Patienten. Diese hatten entweder Lokalanästhetikainfiltrationen alleine oder mit Kortikosteroiden kombiniert. In einer nicht-geblindeten Studie wurde Diskektomie vs. Epidurale Steroide bei 100 Patienten ab 6 Wochen therapieresistentem konservativen Management untersucht. Die epiduralen Steroide waren nicht so effektiv wie die Diskektomie, aber sie erbrachten eine 3 Jahre anhaltende effektive Schmerzlinderung bei 50% der Patienten, die sonst keine Verbesserung nach einer 6-wöchigen konservativen Therapie zeigten ²⁰.

SCHLUSSFOLGERUNG

Es ist schwierig, mittels der verfügbaren Daten festzustellen, ob die minimal-invasiven Interventionen tatsächlich wirksam sind. Des weiteren existieren praktisch keine aussagefähigen Daten über die Kosteneffektivität dieser Behandlungen. Für jedes verfügbare Verfahren gibt es Patienten, die eine erhebliche und lang andauernde Schmerzlinderung erfahren, aber dasselbe lässt sich teilweise auch nach der Anwendung von Placebo feststellen. Was epidurale Steroidinjektionen anbelangt, so gibt es wenige überzeugende Daten, die für das Verfahren sprechen, aber da diese Methodik bereits allgemein anerkannt ist, ist es schwierig, Patienten für eine definitive outcome-Studien zu rekrutieren. Ebenfalls liegt bisher nur wenig Beweismaterial dafür vor, dass alternative Vorgehensweisen (fluoroskopisch gesteuerter Zugang: interlaminär, transforaminal oder kaudal, singleshot oder Katheter-technik), sicherer oder effektiver sind als die herkömmliche Methode basierend auf anatomischen Landmarken. Für diese Fragestellung sind die nötigen Vergleichsstudien noch nicht durchgeführt worden. Die Problematik liegt letztendlich in der räumlich exakten Platzierung des Kortisons an den schmerzverursachenden Strukturen. Dies ist letztendlich nur unter Bildgebung inklusive Gebrauch von Kontrastmittel zuverlässig möglich ²¹. Steroidinjektionen der Fazettengelenke führen bei einigen Patienten mit axialen Rückenschmerzen zu einer zeitweiligen und manchmal sogar zu einer längerfristigen Schmerzlinderung, aber es gibt nur wenige Hinweise darauf, dass sie wirksamer sind oder länger anhalten als Placebo. Die Radiofrequenzablation lumbaler Fazettennerven scheint eine längerfristige

Schmerz lindern zu erzielen²², und es ist gezeigt worden, dass sie wirksamer ist als Scheinbehandlungen. Einige kontrollierte Arbeiten die das Outcome radikulärer Schmerzen im Vergleich mit einer operativen Intervention vergleichen, liegen vor. Das Hauptproblem bei der bisher ungünstigen Evidenzlage bei den schmerzinterventionellen Techniken im Lumbalbereich, ist die praktisch nicht durchführbare methodologische Stratifizierung der Patientenkollektive selbst innerhalb eines engen Diagnosebereiches.

Literatur

1. Koes BW, Scholten RJPM, Mens JMA, Bouter LM: Efficacy of epidural steroid injections of low-back pain and sciatica: a systematic review of randomized trials. *Pain* 1995; 63: 279-288
2. Rozenberg S, Dubourg G, Khalifa P, Paolozzi L, Maheu E, Ravaud P: Efficacy of epidural steroids in low back pain and sciatica. A critical appraisal by a French Task Force of randomized trials. *Rev Rheum Engl Ed* 1999; 66: 79-85
3. Watts RW, Silagy CA: A meta-analysis on the efficacy of epidural corticosteroids in the treatment of sciatica. *Anaesth Intensive Care* 1995; 23: 564-569
4. Carette S, Leclaire R, Marcoux S, Morin F, Blaise GA, St-Pierre A, Truchon R, Parent F, Levesque J, Bergeron V, Montminy P, Blanchette C: Epidural corticosteroids injections for sciatica due to herniated nucleus pulposus. *N Engl J Med* 1997; 336: 1634-1640
5. Valat JP, Giraudeau B, Rozenberg S, Goupille P, Bourgeois P, Micheau-Beaugendre V, Soubrier M, Richard S, Thomas E: Epidural corticosteroid injections for sciatica: a randomised, double blind, controlled clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 639-643
6. Hopwood MB, Abram SE: Factors associated with failure of epidural steroids. *Regional Anesthesia* 1993; 18: 238-243
7. Botwin KP, Gruber RD, Bouchlas CG, Torres-Ramos FM, Sanelli JT, Freeman ED, Slaten WK, Rao S: Fluoroscopically guided lumbar transforaminal epidural steroid injections in degenerative lumbar stenosis: an outcome study. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: 898-905
8. Delport EG, Cucuzella AR, Marley JK, Pruitt CM, Fisher JR: Treatment of lumbar spinal stenosis with epidural steroid injections: a retrospective outcome study. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 479-484
9. Fukusaki M, Kobayashi I, Hara T, K. S: Symptoms of spinal stenosis do not improve after epidural steroid injection. *Clin J Pain* 1998; 14: 148-151
10. Igarashi T, Hirabayashi Y, Seo N, Saitoh K, Fukuda H, Suzuki H: Lysis of adhesions and epidural injection of steroid/local anaesthetic during epiduroscopy potentially alleviate low back and leg pain in elderly patients with lumbar spinal stenosis. *Br J Anaesth* 2004; 93: 181-187
11. Carrera GF: Lumbar facet joint injection in low back pain and sciatica: preliminary results. *Radiology* 1980; 137: 665-667
12. Marks RC, Houston T, Thulbourne T: Facet joint injection and facet nerve block: a randomised comparison in 86 patients with chronic low back pain. *Pain* 1992; 49: 325-328
13. Lilius G, Laasonen EM, Myllynen P, Harilainen A, Gronlund G: Lumbar facet joint syndrome. A randomised clinical trial. *J Bone Joint Surg Br* 1989; 71: 681-684
14. Lilius G, Harilainen A, Laasonen EM, Myllynen P: Chronic unilateral low back pain. Predictors of outcome of facet joint injections. *Spine* 1990; 15: 780-782
15. Shealy CN: Percutaneous radiofrequency of the lumbar facets. *J Neurosurg* 1975; 43: 448-451
16. Bogduk N, Long D: Percutaneous lumbar medial branch neurotomy: a modification of facet denervation. *Spine* 1980; 5: 193-200

17. Whitworth LA, Feler CA: Application of spinal ablative techniques for the treatment of benign ehronic painful conditions. Spine 2002; 27: 2607-2612
18. van Kleef M, Barendse GA, Kessels A, Voets HM, Weber WE, de Lange S: Randomized trial of radiofrequency lumbar facet denervation for chronic low back pain. Spine 1999; 24: 1937-1942
19. Riew KD, Yin Y, Gilula L, Bridwell KH, Lenke LG, Lauryssen C, Goette K: The effect of nerve-root injections on the need for operative treatment of lumbar radicular pain. J Bone & Joint Surg 2000; 82; A11: 1589-1593
20. Buttermann GR: Treatment of lumbar disk herniation: epidural steroid injection compared with discectomy. J Bone & Joint Surg 2004; 86: 670-679
21. Hildebrandt J: Relevanz von Nervenblockaden bei der Diagnose und Theapie von Rückenschmerzen. Schmerz 2001; 15: 474-483
22. Schofferman J, Kine G: Effectiveness of repeated radiofrequency neurotomy for lumbar facet pain. Spine 2004; 29: 2471-2473

THE IMPORTANCE OF PSYCHOLOGICAL ASPECTS IN THE MANAGEMENT OF LOW BACK PAIN

Christine Cedraschi, Valerie Piguët

Non-specific low back pain (LBP) is a complex and multidimensional syndrome where the search for a linear model of causality has been largely replaced by taking into consideration the interplay between predisposing, precipitating and perpetuating factors. Among these factors, psychological and psychosocial aspects have received considerable attention; this is not surprising insofar as chronic pain is inserted in a dynamic process resulting from a constant interaction between somatic, psychological and social factors. Thus, in a multi-causal perspective, the identification of a factor as a predictor at one stage does not preclude the possibility that this factor may also be a consequence of pain and suffering.

To tackle the psychological dimension does in no way imply the denial of somatic aspects. LBP fluctuates over time with frequent recurrences or exacerbations¹, and a previous history of LBP is an important predictor for a new episode of back pain. Basically, the present state-of-knowledge emphasis on the importance of patient self-care behaviours and attitudes relates to non-specific acute LBP as being a benign, self-limiting condition. Rapid improvements in pain, disability and return to work occur in the first month after an initial episode with further improvement apparent until about three months. Up to 90% of acute LBP consulting health care providers recover sufficiently to stop consulting and resume work within 6 weeks. However, LBP is also a recurrent problem with about three quarters of the patients having at least one relapse within twelve months² and those who are still off work after 4-6 weeks are at risk of chronic pain and disability³.

The importance of psychosocial processes in chronic LBP and the role of chronic pain in the development of psychosocial dysfunction have been repeatedly acknowledged over the years⁵. Data also point to psychological factors in acute and subacute pain, so that these factors may well be related to pain from its inception to the chronic stage⁶.

A number of psychosocial factors have been described as 'yellow flags'. These 'yellow flags' are psychosocial factors that increase the risk of developing or perpetuating pain and long-term disability, including work-loss associated with LBP⁷. They emphasize the impor-

tance of taking into account the patients' emotional, cognitive and behavioural responses to pain. They include in particular: *emotional problems* such as depression, anxiety and heightened awareness of body sensations, stress, tendency to low mood and withdrawal from social interaction; inappropriate *attitudes and beliefs about back pain*, such as the belief that back pain is harmful or potentially severely disabling, or an expectation that passive treatments rather than active participation will help; inappropriate *pain behaviour*, in particular fear-avoidance behaviour and reduced activity levels; *work-related problems* (e.g. poor work satisfaction or unsupportive work environment) or compensation issues.

These factors may act as barriers to recovery and their identification should help to identify those patients "at risk" by the acute or subacute stage and to implement appropriate cognitive and behavioural management⁷. The significance of a particular factor is obviously relative, but when some salient factors – such as the above-mentioned ones – are clustered, the risk of a poor outcome, or alternatively, that the patient's condition is worsening, is increased. The New Zealand guidelines proposes that 'yellow flags' should be noted at the initial presentation and subsequently screened at 4 and 6 weeks when restoration of activities and response to treatment are unsatisfactory, and/or work has not been resumed. Much in the same line, the European guidelines for acute LBP recommend that care providers should be aware of psychosocial factors from the first visit in primary care to identify patients with a high risk of chronic disability, and review them in detail if there is no improvement⁸. The European guidelines for chronic LBP also stress their importance and recommend the assessment of work-related factors, psychosocial distress, patient expectations, and extreme symptom reporting⁹. Although early identification and modification of "maladaptive" thoughts and behaviours may be challenging, a growing amount of evidence suggests that they may be critical to the transition from acute to chronic pain¹⁰.

Taken together, these elements point to the importance of the patient-health professional relationship. Their encounter is a corner-stone as it allows for the discussion and the negotiation of the patients' expectations so that congruent decisions can be made, taking into account medical evidence and patient values and health preferences. Discussing meaningful outcomes for the patient raises various issues. Patients' expectations and satisfaction are important aspects in the definition of meaningful outcomes. Patients' expectations about treatment have been shown to influence the outcomes, i.e. functional improvement can be

linked not only to the intrinsic value of the treatment, but also to the patient's expectations about its possible benefits¹¹. This makes the health professional-patient encounter a cornerstone as it allows for the discussion and the negotiation of these expectations so that congruent decisions can be made, taking into account medical evidence and patient values and health preferences. This is all the more important as patient-therapist agreement is associated with a more positive response to treatment, improved compliance with treatment, and a higher satisfaction in both patient and therapist.

Various studies have shown that reassurance provided by the physician, personal interest, providing medical information and careful listening are important components of patients' satisfaction insofar as they go a long way toward meeting the patients' perceived needs, including the reduction of both the cognitive and the emotional uncertainty in a situation of stress and vulnerability. Indeed, symptoms affect patients' perceptions of what might be wrong (cognitive states) and reactions to pain or illness (emotional states) so that perception and interpretation of symptoms influence expectations and satisfaction, and may thus contribute to shape the definition of meaningful or acceptable outcomes¹². In this context, it is not surprising that a decrease in pain is a highly expected outcome and may increase the patient's satisfaction even when patient and therapist have different views on the causes of pain or the type of treatment. However, the focus of the treatment may be the restoration or the improvement of function rather than the cure of pain. Thus other outcomes need to be elicited allowing to set goals that are both realistic and meaningful to the patient. This requires a shared-decision making approach where the clinical negotiation is an essential tool.

References

1. Van Tulder M, Koes B, Bombardier C. Low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16:761-75
2. Pengel LH, Herbert RD, Maher CG, Refshauge KM. Acute low back pain: systematic review of its prognosis. *BMJ* 2003;327:323-7
3. Waddell G. *The Back Revolution*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998
5. Main CJ, Spanswick CC. *Pain management: an interdisciplinary approach*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000
6. Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine* 2000;25:1148-56
7. Kendall NAS, Linton SJ, Main CJ. *Guide to assessing psychosocial yellow flags in acute low back pain: risk factors for long-term disability and work loss*. Wellington, New Zealand: Accident Rehabilitation & Compensation Insurance Corporation of New Zealand and the National Health Committee, 1997.
8. van Tulder M, Becker A, Bekkering T, Breen A, Gil del Real MT, Hutchinson A, Koes B, Laerum E, Malmivaara A; on behalf of the COST B13 Working Group on Guidelines for the Management of Acute Low

- Back Pain in Primary Care. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J.* 2006;15 Suppl 2: S169-91.
9. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klaber-Moffett J, Kovacs F, Mannion AF, Reis S, Staal JB, Ursin H, Zanoli G; on behalf of the COST B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J.* 2006;15 Suppl 2: S192-300.
 10. Cedraschi C, Allaz AF. How to identify patients with a poor prognosis in daily clinical practice? In: Van Tulder M, Waddell G (Eds). *Non-specific Low Back Pain. Best Practice & Research in Clinical Rheumatology* 2005;19: 577-91.
 11. Kalaoukalani D, Cherkin DC, Sherman KJ et al. Lessons from a trial of acupuncture and massage for low back pain. Patient expectations and treatment effects. *Spine* 2001; 26:1418-24.
 12. Kravitz RL. Measuring patients' expectations and requests. *Ann Intern Med* 2001; 134: 881-8.

GESTATIONAL LOW BACK PAIN AND HEADACHE

Eli Alon, Peter Biro, David Niv

Chronic pain syndromes may occur also during pregnancy. This article does not describe acute pain conditions which are caused by the process of birth, but exclusively those pain conditions of other origin, which may occur during or due to pregnancy, and mainly low back pain and several kinds of headache.

Back Pain in the Lumbar Region

One of the most frequent pain conditions which occur during pregnancy is low back pain, which sometimes is caused by the pregnancy itself. In a large-scale retrospective investigation with women in their post menopause period, 66% of them reported pain in the lumbar vertebral region. (1). Ten percent of the women stated that pain developed for the first time during the pregnancy. Women with a positive back pain history have a 40% increased risk for postpartal back pain [2]. In the opposite case, women with back pain, which occurred for the first time during the pregnancy have a higher incidence of postpartal back problems. No connection could be proven between obstetrical epidural analgesia and postpartal back pain [3].

Migraine and Tension Headache

Different kinds of headache arise frequently during the pregnancy. Most frequent is migraine but also tension headache. Other, fortunately rare causes of headache are subarachnoidal or intracerebral bleeding, thrombosis of cerebral veins (apoplexia), brain tumors and sinusitis. Migraine, occurs in up to 25% of all women at the age capable of child-bearing. However a migraine rarely begins during the pregnancy. In the opposite, 70% of all female migraine patients stated an improvement and/or a remission during their pregnancy [4]. A migraine typically manifests itself usually unilateral, pulsating, the pain is characterized as rather dull, strongly pronounced, with a duration from a few hours up to two days. Often, a migraine attack is accompanied by nausea, vomiting and photo- or phonophobia. Physical activities can increase the symptomatic of migraine as well.

Tension headache however is usually bilateral and is described as oppressive and moderate and can last from a few minutes to several days. In contrast to the migraine, no im-

provement during the course of the pregnancy is to be expected. Tension headache is rather associated with cervical vertebral syndrome and shows no neurological symptoms.

Physiological Mechanisms and Aetiology of Pain

Already the normal physiological changes during pregnancy may cause mechanical and structural changes in the spinal column and the neighbouring muscle and ligamentous apparatus, which favours the pain emergence within this range. Additionally ranking in particular are, the increase of weight and shift of the centre of gravity, the increase of the total body water, endocrine variability and the increased blood filling in the epidural venous plexus (5). Pre-existing vertebral column complaints may increase during pregnancy. It is widely assumed, that susceptibility to problems with the supporting conjunctive tissue and ligamentous apparatus during pregnancy, may be connected with the hormone Relaxine. Relaxine helps to loosen the pelvic girdle in order to facilitate the passage of the newborn during birth. The hormone, in fact, effectuates a loosening of the sacro-iliac joints, it may however show possible similar effects on other spots of the lower spinal column, whereby in particular their stability decreases [6].

Pregnancy and Diagnostic Procedures

Fundamentally, an intact pregnancy does not appear to be as an absolute contraindication for important x-ray diagnostics. The magnet resonance even seems to be harmless, although no long-term results concerning this topic are available so far [7].

Therapeutic Measures to Relieve Pain

Simple changes in the program of daily activities may already lead to pain relief. The next step is the application of physical measures like water gymnastics for a partial neutralization of the burden of weight, suitable massage and the local use of cold and warmth. In particular chiropractical manipulations at the sacroiliac joint are applicable.

The application of Transcutaneous Electro Nerve Stimulation (TENS) during pregnancy is controversially discussed. In a meta-analysis over ten articles and altogether 877 female patients, it could only be stated that TENS leads to no reliable analgesia and may even cause a delay of more effective treatments.[8].

It is claimed, that acupuncture is able to obtain significantly better results concerning back complaints than physiotherapeutic measures [9]. The application of epidural infiltration of steroids during pregnancy is likewise disputed. It should be considered exclusively with radicular symptomatology.

Use of Drugs During Pregnancy

A medicamentous therapy is willingly avoided during pregnancy. In the first trimenon, ahead of all, the feared teratogenic effect of some pharmaceuticals comes to the fore. Operations or surgery during the pregnancy require appropriate anaesthesia procedures. Some anaesthetics though, are suspected to be able to increase tendency towards abortion or miscarriage. From this point of view and also in consideration that medicines may reach the foetus after their passage of the placenta, it is generally accepted, that surgical treatment and anaesthesia of pregnant women are carried out only in an emergency and under strict indication.

According to the Guidelines of the American FDA (Food and Drug Administration) concerning the use of drugs during pregnancy, a classification of five categories is suggested, which split up the drugs according to their evidence of risk to the fetus.

A teratogenic effect of opioids is not proven. Even mothers, who take opioids during the entire pregnancy, may give birth to healthy children. A possible withdrawal syndrome appearing with newborn children has to be considered. On the other hand there is a risk of peripartal respiratory depression of the newborn.

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in low concentrations according to strict indication can be used during pregnancy. Following the 36th week of gestation, however, high concentrations are contraindicated because of the inhibition of prostaglandine and the danger of a premature occlusion of Ductus Botalli.

Treatment of migraine with sumatriptan must be put-off as long as possible and is to be used only as final or last resort. Drugs containing ergotamine have absolutely to be avoided [7]. Lidocaine and bupivacaine do not seem to represent a risk for the fetus unless they are applied in usual clinical dosage. Lidocain given intravenously in high doses, can be found in low concentration in the mother's milk. Nevertheless, it may be applied with nursing mothers.

Steroids pass the placenta in an order of magnitude of approximately 10% of the maternal blood concentration. They probably represent only a small risk for fetus.

Extensive human studies provided no clues concerning innate deformations related to antidepressives. However, with some drugs such as amitriptyline, nortriptyline and desipramine, neonatal withdrawal symptoms have been reported.

Particularly in the first trimester, antiepileptic drugs used for pain therapy are to be given only under strict indication. During the nursing phase they do not seem to appear dangerous to the infant. ergotamine-preparations, frequently used for treatment of headache, are provable teratogenics. During the lactation period they can cause convulsions and gastrointestinal troubles in the infant. High doses of caffeine (> 300 mg/d) given to the parturient can lead to a decreased birth weight.

Beta blockers do not seem to have teratogenic effects. Their concentration in the mother's milk is very low and harmless.

References

1. Svensson, HO et al. The relationship of low back pain to pregnancy and gynecological factors. *Spine* 1990; 15:371-375.
2. Russel, R et al. Assessing long-term backache after childbirth. *British Medical Journal* 1993; 06:1229-1303.
3. Breen, TW et al. Factors associated with back pain after childbirth. *Anesthesiology* 1994; 81:29-34.
4. Hainline, B. Headache. *Neurologic Clinics* 1994; 12:443-460.
5. MacEvilly, M, Buggy D. Back pain and pregnancy: a review. *Pain* 1996; 64:405-414.
6. Damen, L et al. Pelvic pain during pregnancy is associated with asymmetric laxity of the sacroiliac joints. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2001; 80:1019-1024.
7. Rathmell, JP, Viscomi CM, Ashburn MA. Management of nonobstetric pain during pregnancy and lactation. *Anesthesia Analgesia* 1997; 85:1074.
8. Carroll, D et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation in labour pain: a systematic review. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1997; 104:169-175.
9. Wedenberg, K, Moen B. Moen, Norling A. A prospective randomized study comparing acupuncture with physiotherapy for low-back and pelvic pain in pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2000; 79:331-335.

SCHMERZMANAGEMENT BEI GYNÄKOLOGISCHEN PATIENTINNEN

Eli Alon, Peter Biro, David Scheiner

In der Schweiz leiden rund 16 Prozent der Bevölkerung an chronischem Schmerz. Dieser zählt zu den häufigsten Gründen, einen Arzt zu konsultieren. Nur wenn der Schmerz frühzeitig behandelt wird, besteht die Möglichkeit, eine Chronifizierung mit all ihren Folgen für die Betroffenen, das soziale Umfeld und das Gesundheitssystem insgesamt zu verhindern. Die Schweizerische Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (SGSS) setzt sich für eine professionelle Schmerzdiagnostik und -therapie ein, dies ist auch die Aufgabe jeden Frauenarztes.

Eine Vielzahl von Studien (1) belegen, dass chronischer Schmerz in der Schweiz und in ganz Europa ein grosses gesundheitspolitisches Problem darstellt. Die direkten Kosten für Diagnose, Behandlung und Medikation, aber auch indirekte Ausgaben durch kurz- und längerfristige Arbeitsausfälle und Einkommensverluste strapazieren zunehmend das Gesundheits- und Sozialsystem. Experten schätzen, dass die Ausgaben für die Behandlung chronischer Schmerzen die zusammengefassten Therapiekosten für koronare Herzkrankheit, Krebs und Aids übersteigen.

Unterschiedliche Ursprungstypen des Schmerzes

Unabhängig von seinem somatischen, neurologischen oder psychologischen Ursprung ist der Schmerz als solcher immer ein subjektives Erlebnis, welches als ein zentrales, neuropsychologisches Phänomen zu begreifen ist. Die Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (IASP) definiert den Schmerz als «ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer echten oder potenziellen Gewebsschädigung einhergeht oder wie eine solche beschrieben wird». Bei dieser Definition ist wesentlich, dass der Begriff Schmerz nicht allein auf die zugrunde liegenden ursächlichen Schädigungen bezogen wird. Die Diagnose des Schmerztyps sollte ermöglichen, dass nicht nur die Art der basierenden Pathologie, sondern auch der schmerzerregende Mechanismus erkannt wird. Unterschieden werden:

- Der *somatische Ursprung*: Ein Übermass von nozizeptiven Reizen ist oft der ausschlaggebende Mechanismus, der seinerseits auf einen traumatischen, infektiösen oder degenerativen Ursprung zurückgeht.
- Der *neurogene Ursprung*: Eine Deafferenzierung entsteht bei der Kompression eines Nervenstamms, einer Nervenwurzel oder eines Plexus. Diese kann auch nach einer zeitweiligen Kompression auftreten und danach Folgebilder zeigen. In einem solchen Fall kann die Deafferenzierung die Persistenz von Schmerzen erklären, das heisst: Eine zentrale Schmerzempfindung hält auch nach dem Wegfall der peripheren Stimulierung an (1, 2).
- *Ursprung sine materia und psychogene Ursache*: Der psychogene Ursprung des Schmerzes wird in der Diagnose nicht nur nach Ausschluss organischer Krankheiten erklärt. Gestützt wird sich auch auf eine positive psychopathologische Semilogie.

Krankheitsbilder allgemein und in der Gynäkologie

Wichtige durch chronische Schmerzen bestimmte Krankheitsbilder sind:

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

Zu den entsprechenden spezifischen Krankheitsbildern in der Gynäkologie gehören:

- Chronische Unterbauchschmerzen (chronic pelvic pain)
- Schmerzhaftes Menstruationsbeschwerden
- Pelvipathia vegetativa
- Dysmenorrhö

- Endometriose
- Reizdarm

Die chronischen Unterbauchschmerzen (chronic pelvic pain, CPP) sind mit einer Prävalenz von 15 bis 20 Prozent bei 18bis 50-jährigen Frauen sehr häufig (3, 4) und machen 10 Prozent der ambulanten gynäkologischen Konsultationen aus (5). Eine einheitliche Definition für CPP fehlt. Die American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) schlägt in ihrem Practice Bulletin Nr. 15 vom März 2004 als Definition der CPP vor: «Bei CPP handelt es sich um nichtzyklische, mindestens seit sechs Monaten bestehende Schmerzen – lokalisiert im Becken, an der vorderen Bauchwand bis zum Nabel, lumbosakral oder im Gesässbereich – welche funktionelle Störungen verursachen oder zu medizinischer Behandlung führen». Mögliche Ursachen für CPP sind gynäkologische Erkrankungen wie die Endometriose, Malignome, vor allem im Spätstadium, oder Pelvic inflammatory Disease (PID), aber auch nichtgynäkologische wie Adhäsionen, Reizdarmsyndrom, interstitielle Zystitis, Muskelschmerzen, psychosoziale Faktoren oder belastende Lebensereignisse sowie psychische Störungen. Letztlich ist die Pathogenese wenig bekannt. 60 Prozent der untersuchten Patientinnen zeigen keine identifizierbare Ursache (3). Es wird geschätzt, dass 40 Prozent der Laparoskopien und ein Achtel der Hysterektomien wegen CPP durchgeführt werden (6, 7). In der Behandlung der CPP soll zunächst die ursächliche Erkrankung angegangen werden. Häufig findet sich jedoch diese nicht, sodass die symptomatische Schmerztherapie in den Vordergrund rückt.

Pharmakologische Behandlung

Hier werden die folgenden Gruppen unterschieden:

Nichtopioidanalgetika

Diese sind die unentbehrliche Basis für die entzündungshemmende Schmerzbekämpfung in der Therapie rheumatischer Erkrankungen. Der allen Präparaten gemeinsame Wirkungsmechanismus beruht auf einer Prostaglandinsynthese-Hemmung. Die häufigsten Medikamente sind:

Saure Analgetika (NSAID)

- Salicylsäure
- Diclofenac, Indomethacin
- Ibuprofen, Ketoprofen, Naproxen
- Piroxicam, Tenoxicam, Fenylobutazon
- Nefopam, Flupirtin
- Ketorolac

Nichtsaure Analgetika

- Paracetamol
- Metamizol
- Phenazon

Die nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR bzw. NSAID), deren analgetische Wirkung hauptsächlich auf ihrer entzündungshemmenden Eigenschaft auf die Hemmung der 2-Cyclooxygenase beruht, unterscheiden sich im Wesentlichen durch ihre Pharmakokinetik. COX-2-Antagonisten üben eine selektive Blockade der COX-2-Rezeptoren in entzündetem Gewebe aus und hemmen die spinale Prostaglandinfreisetzung. Hierzu gehört Celecoxib (Celebrex®).

Opioide

Diese sind Analgetika mit zentraler Wirkung. Ihre schmerzstillenden Eigenschaften rühren von der Aktivierung der Opioidrezeptoren her, die sich im Rückenmark und in supramedullären Nervenzentren befinden. Unterschieden werden zwei Gruppen:

Potente Opioide

- Morphin
- Nicomorphin (Vilan®)
- Pethidin (Dolantin®)
- Methadon (Ketalgin®)
- Fentanyl (Durogesic®)

- Buprenorphin (Transtec®, Temgesic®)
- Hydromorphon (Palladon®)
- Oxycodon (Oxycontin®, Oxynorm®)
- Remifentanyl (Ultiva®)

Schwache Opioide

- Codein (Codicontin®)
- Tilidin (Valoron®)
- Tramadol (Tramal®, Tramundin®)

Ko-Analgetika (Adjuvantien)

Diese haben keine eigene schmerzlindernde Wirkung, verstärken die Wirkung der Analgetika und führen in erster Linie zur Einsparung anderer Schmerzmittel. Dadurch werden vor allem die typischen Nebenwirkungen der Analgetika vermindert. Hierzu gehören die folgenden Substanzgruppen:

Antidepressiva

Diese werden als Referenzprodukte in der Behandlung von neurogenen Schmerzen genutzt, insbesondere bei Schmerzen aufgrund peripherer Neuropathien, unabhängig davon, ob diese traumatisch (Nervenschädigung, amputiertes Gliedmass), metabolisch (diabetische Neuropathie), infektiös (Folgeschmerzen nach einem Zoster), toxisch (alkoholische Neuropathie, Nachbehandlung einer Krebschemotherapie) oder invasiv sind (Krebschmerzen). Auch bei Fibromyalgie und Migräne wurde ihr Nutzen in Erwägung gezogen. Die Hauptgruppen sind in Kasten 2 aufgeführt.

Antikonvulsiva

Diese Gruppe zeigt bei der Behandlung der Trigeminusneuralgie einen hohen Wirkungsgrad. Ihr Nutzen wurde auch bei neuropathischen Diabetes- und Postzosterschmerzen nachgewiesen. Sie können Schmerzen reduzieren, die paroxystische Eigenschaften aufweisen. Die wichtigsten Präparate sind in Kasten 2 aufgeführt.

Sedativa (Beruhigungsmittel)
(Hauptvertreter siehe Tabelle)

Myotonolytika
(Hauptvertreter siehe Tabelle)

Antiarrhythmika
(Hauptvertreter siehe Kasten 2)

Triptane

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

Wahl des Analgetikums und weitere Massnahmen

Die Verabreichungsform der Analgetika ist je nach Indikation und Einzelfall passend auszuwählen; grundsätzlich existieren Möglichkeiten für die orale (ggf. retard oder auch sublinguale), transdermale, parenterale (i.m., i.v., s.c.), spinale (ggf. epidurale, intrathekale) Anwendung. Die Behandlung chronischer Schmerzen beruht hauptsächlich auf einer adäquaten Anwendung von spezifischen Medikamenten, erfordert aber auch den Einsatz zusätzlicher Methoden. Schmerztherapie muss von verschiedenen Ansätzen heraus erfolgen.

Bei organischen Schmerzen mit einem Übermass an nozizeptiven Impulsen können Nichtopioidanalgetika, nichtsteroidale Antirheumatika, schwache Opioidanalgetika und starke Opioide verwendet werden. Bei organischen Schmerzen durch Deafferenzierung, die vorwiegend stechend oder paroxystisch sind, ist die Verwendung eines Antiepileptikums indiziert, während bei permanenten brennenden Schmerzen oft die Antidepressiva die bessere Alternative darstellen. Bei Schmerzen ohne erkennbare Ursache sind Nichtopioidanalgetika

und nichtsteroidale Antirheumatika meistens wirkungslos. Psychotrope Medikamente und eine Psychotherapie können von Nutzen sein.

Unabhängig von den zugrunde liegenden Mechanismen können zur ursächlich algetischen Symptomatologie zusätzlich emotionale Faktoren wie Angst oder Depression hinzukommen. Ferner können unangemessene kognitive und verhaltensrelevante Faktoren wie falsche Vorstellungen, Gefühl der Machtlosigkeit gegenüber dem Schmerz, Rückzug aus den üblichen Beschäftigungen respektive Ausschluss aus dem soziofamiliären Umfeld den Schmerz deutlich verstärken. Eine multimodale Therapie ist daher erforderlich, welche die verschiedenen Aspekte des Schmerzsyndroms berücksichtigt. Dabei handelt es sich beispielsweise um Gelenkinfiltrationen, Sympathikusblockaden, Radiofrequenzbehandlungen und meduläre Stimulationen.

Physikalische Behandlung und Physiotherapie

Verschiedene physikalische Mittel können eine analgetische Wirkung hervorrufen. Bei der Wahl einer Technik geht man vom individuellen Fall aus und versucht die infrage kommenden Möglichkeiten zu variieren, wobei die einfachste und kostengünstigste Methode zu bevorzugen ist.

Beobachtungsstudien lassen vermuten, dass die physikalische Therapie bei dem gewählten Beispiel in der Gynäkologie, den chronischen Unterbauchschmerzen (CPP), effektiv die Schmerzen vermindern kann. In der Physiotherapie – bei der CPP die Beckenbodenrehabilitation – kommt Elektrostimulation mit Biofeedback infrage. Eine Verbesserung des Befindens konnte damit bei 65 bis 70 Prozent der Patientinnen gezeigt werden.

Die Physiotherapie ist bei vielen Schmerzen am Bewegungsapparat unabdingbar, insbesondere bei chronischer Lumbalgie, Lumboischialgie und Algodystrophiesyndromen. Sie ist auch eine nützliche Hilfe bei «sekundären» Schmerzen, die von Fehlhaltung, Muskelverspannungen und Gelenksteifigkeit herrühren.

Beckenbodenrehabilitation

Die so genannte Triggerpunktinfiltration beruht auf folgendem Prinzip: Myofaziale Schmerzsyndrome werden meist von Triggerpunkten ausgelöst; dabei kann jeder Muskel betroffen

sein. Die Therapie bei CPP erfolgt durch eine Infiltration dieser Punkte mit Lokalanästhetika.

Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

Diese Methode dient dazu, einen Inhibitionsmechanismus zu unterstützen oder zu ergänzen. Die meisten Indikationen für eine TENS bestehen bei Schmerzen nach einer peripheren Nervenschädigung und bei Lumboischialgien. Die Applikation erfolgt durch elektrische Nervenstimulation über Hautelektroden. Unkontrollierte Studien mit der sakralen Nervenstimulation lassen eine Verbesserung bei 60 Prozent der Frauen mit CPP vermuten.

Kognitiv-verhaltensorientierte Massnahmen

Neben den Verhaltenstechniken, die direkt auf den Schmerz und die daraus entstehenden Beeinträchtigungen abzielen, können Patientinnen mit CPP auch diverse Formen der Psychotherapie angeboten werden.

Interventionelle Schmerzbehandlungsmethoden

Nervenblockaden

Bei Nervenblockaden werden Medikamente in unmittelbarer Nähe des Nervs injiziert. Dabei handelt es sich vorwiegend um Lokalanästhetika, die je nach Bedarf mit Opioiden und/oder Steroiden kombiniert werden können.

Regionalanästhesiologische Methoden

Als Regionalanästhesie gelten alle Arten von Nervenblockaden, bei denen nicht ein einzelner Nerv, sondern mehrere Nervenstränge, die eine ganze Körperregion versorgen, blockiert werden. Beispielsweise ist dies der Fall bei rückenmarksnahen Regionalanästhesien (Spinaloder Epiduralanästhesie), Blockaden des Plexus brachialis, Interkostalblockaden, N. femoralis-Blockaden und CT-gesteuerte Wurzelblockaden. Letztere werden im Spital durchgeführt. Sympathikusblockaden und ganglionäre lokale Opioidanalgesie

Sympathikusblockaden und ganglionäre lokale Opioidanalgesie

Bei der Sympathikusblockade wird das Medikament (Lokalanästhetikum oder Steroid) in unmittelbarer Nähe von bestimmten Punkten des sympathischen Nervensystems injiziert. Angewendete Methoden sind beispielsweise die Blockaden des Ganglion cervicale superius, des Ganglion stellatum und die CT-gesteuerten lumbalen Granzstrangblockaden. Letztere werden im Spital durchgeführt. Mittels gleicher Technik wie die Sympathikusblockaden erfolgt auch die Injektion eines niedrig dosierten Opioids.

Kontinuierliche spinale Analgesie

Dabei handelt es sich um die Injektion von morphinartigen Medikamenten in der Nähe des Rückenmarkes. Die Medikamente werden durch einen dünnen Katheter verabreicht, welcher durch die Dura in den Liquorraum mündet. Eine langfristige rückenmarksnahe Opioidanalgesie bei chronischen Schmerzen kann mit unterschiedlichen Zugangswegen erreicht werden. Neben nach aussen abgeleiteten Kathetern werden komplett inkorporierte Pumpen oder Ports verwendet, die durch einen kleinen chirurgischen Eingriff in den Bauch implantiert werden. Diese Eingriffe werden im Operationssaal durchgeführt.

Rückenmarksstimulation

Die im Epiduralraum implantierten Elektroden bewirken bei einer extrem niedrig angelegten Spannung eine Schmerzlinderung durch elektrische Reizung der spinalen Nervenwurzeln. Die Elektroden wie auch die Stimulationsgeräte werden im Operationssaal implantiert.

Diagnostische Facettengelenk-Infiltrationen

Die Zwischenwirbelgelenke werden mit einem Lokalanästhetikum betäubt. In Abhängigkeit vom Resultat können die Facettengelenke als Schmerzsache sichergestellt oder ausgeschlossen und die weitere Behandlung entsprechend geplant werden.

Nervenwurzelbehandlungen

In Lokalanästhesie wird eine Kanüle unter Röntgenkontrolle zum Nerv vorgeschoben und ein Depot von Kortikosteroiden oder Lokalanästhetika injiziert.

Gepulste Radiofrequenztherapie

Mittels einer Elektrode wird ein Wechselstrom in die Nähe eines Nervs abgegeben. Dieser erzeugt Hitze und ein elektrisches Feld. Die Indikation wird nach einer vorangehenden Testinjektion (beispielsweise an den Facettengelenken) gestellt. Die erzeugten Impulse haben die gleiche Temperatur wie der Körperkern und verursachen somit keine Hitzeschäden oder Deafferenzierungsschmerzen.

Radiofrequenzneurolyse

Diese Technik ist neurodestruktiv, das heisst der Nerv wird zerstört. Es kommen dafür nur kleine, sensible Nerven infrage.

Zusammenfassung und allgemeines Vorgehen

Die Diagnose und Behandlung von chronischen Schmerzen erfordern viel Einsatz von der Patientin, ihren Angehörigen und den Therapeuten.

Pharmakotherapie: Die Wahl eines Medikaments hängt von den pathophysiologischen Mechanismen der Schmerzentstehung-, Übertragung und -perzeption ebenso ab wie von der Intensität, der Komorbidität der Patientin und der weiteren Komedikation. Vor Aufnahme einer medikamentösen Behandlung sollte die Patientin über die erwarteten Vorteile und über die häufigsten Nebenwirkungen informiert werden, wobei klar zu stellen ist, dass oft nur eine Linderung und nicht eine völlige Beseitigung der Schmerzen möglich ist. Eine Besserung des Befindens darf nicht nur an der verminderten Schmerzintensität, sondern soll auch an der Auswirkung auf die täglichen Aktivitäten im physischen und sozialen Kontext gemessen werden. Ein einzelner Arzt sollte für die Verschreibung verantwortlich sein, um Interaktionen und Missbrauch zu vermeiden. Die Behandlung sollte zu festen Uhrzeiten verschrieben werden.

Interventionelle Schmerztherapie: Eine symptomatische Schmerzbehandlung darf nur dann durchgeführt werden, wenn es nicht möglich ist, die eigentliche Schmerzursache (z.B. Tumor oder Entzündung) zu beseitigen. Die korrekte Diagnosestellung ist Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung. Eine zuverlässige Methode im Wirbelsäulenbereich ist die diagnostische Anästhesie der Facettengelenke. Bei der interventionellen Schmerztherapie kommen verschiedene invasive Methoden zur Anwendung, wobei die meisten

ambulant in Lokalanästhesie vorgenommen werden können: Nervenwurzel- und Radiofrequenzbehandlungen, Gelenkinfiltrationen und Nervenstimulation.

Physiotherapie: Eine gezielte Physiotherapie ist bei vielen Schmerzen am Bewegungsapparat unabdingbar, insbesondere bei chronischer Lumbalgie, Lumboischialgie und Algodystrophiesyndromen. Sie ist auch eine nützliche Hilfe bei Schmerzen, die durch Fehlhaltungen, Muskelverspannungen und Gelenksteifigkeit entstanden sind. Die Physiotherapie kann beim Patienten schrittweise die Wiederaufnahme der früher gewohnten körperlichen Tätigkeiten fördern.

Berücksichtigung der psychosozialen Dimension: Eine der schlimmsten Konsequenzen von chronischen Schmerzen ist die wachsende physische, psychische und soziale Abkapselung. Depression, Arbeitslosigkeit, Versicherungsprobleme und finanzielle Schwierigkeiten beschleunigen den Prozess und führen zur familiären, sozialen und professionellen Isolation und letztendlich zur weit gehenden Unfähigkeit, seine Aufgaben ausführen zu können. Die Behandlung der psychosozialen Dimension schliesst mehrere Vorgehensweisen mit ein, darunter die Unterstützung durch den behandelnden Arzt, die gleichzeitige Konsultation eines Psychologen oder Psychiaters, die kognitive Verhaltenstherapie, Psychotherapie, Entspannungsübungen und anderes mehr. Wie bei den anderen Strategien muss die Behandlungsart mit der Patientin vorgängig abgesprochen werden.

Literatur

1. Alon E: Practical Aspects of Pain Management. ADV Publishing Lugano 1999.
2. Alon E: Anästhesie und Schmerzlinderung in der Geburtshilfe. Huber Verlag Bern 1996.
3. Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, Lipschutz RC, Steege JF. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol.* 1996 Mar;87(3):321-7.
4. Jamieson DJ, Steege JF. The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and irritable bowel syndrome in primary care practices. *Obstet Gynecol.* 1996 Jan;87(1):55-8.
5. Reiter RC. A profile of women with chronic pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol* 1990;33:130-136.
6. Lee NC, Dicker RC, Rubin GL, Ory HW. Confirmation of the preoperative diagnoses for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1984
7. Howard, *Obstetrics and Gynecology*, 1993

Tabelle

Ko-Analgetika

zur Wirkungsverstärkung und gleichzeitigen Dosis- und (Nebenwirkungs-)verminderung der Analgetika

Antidepressiva

- Trizyklische Antidepressiva
 - Amitriptylin (Tryptizol®, Saroten®, Tofranil®)
 - Trimipramin (Surmontil®)
 - Mirtazapin (Remeron®)
 - Mianserin (Tolvon®)
- SSRI = Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
 - Citalopram (Seropram®)
 - Fluoxetin (Fluctine®)

Antikonvulsiva

- Carbamazepin (Tegretol®)
- Gabapentin (Neurontin®)
- Lamotrigin (Lamictal®)
- Oxacarbazepin (Trileptal®)
- Topiramat (Topamax®)
- Pregabalin (Lyrica®)

Sedativa (Beruhigungsmittel)

- Benzodiazepine
- Bromazepam (Lexotanil®)
- Diazepam (Valium®)
- Lorazepam (Temesta®)
- Oxazepam (Seresta®)

Myotonolytika

- Baclofen (Lioresal®)
- Tizanidin (Sirdalud®)

Antiarrhythmika

- Lidocain
- Mexitil

PATHOPHYSIOLOGIE DER POST-ZOSTER NEURALGIE (PHN – “ZOSTER-ASSOZIIERTER SCHMERZ”)

Ulrich W. Buettner

Es gibt keine allgemein akzeptierte Definition der Post-zoster Neuralgie. Aus praktischen Erwägungen wird gemeinhin dann von einer Post-Zoster Neuralgie ausgegangen, wenn die Schmerzen drei Monate die Abheilung der Hauteffloreszenzen überdauern. Pathophysiologisch ist diese Definition jedoch nicht begründet. Der Übergang von einer Herpes zoster Neuralgie zu einer Post-zoster Neuralgie ist schleichend und nicht sicher zu charakterisieren. Es gibt auch keine einheitlichen Prävalenzdaten der Post-zoster Neuralgie. Prävalenzen hängen stark vom Zeitpunkt der Untersuchung und vom medizinischen Umfeld ab. Der Herpes zoster tritt bei abnehmender Immunität des Wirtes gegen die latent und ubiquitär in den sensiblen und autonomen Ganglien residenten Viren bei immunsupprimierten und älteren Menschen auf. Der Herpes zoster führt regelhaft zu Hauteffloreszenzen in 1-3 Dermatomen und häufig zu einem Schmerzsyndrom, das unterschiedlich charakterisiert werden muss und unterschiedlich schwer und unterschiedlich lange andauert.

Der pathophysiologische Mechanismus ist unklar. Es werden verschiedene Befunde als mögliche Ursachen der postherpetischen Schmerzen beschrieben (1-3).

Es ist wiederholt beim Menschen wie auch im Tierexperiment nachgewiesen worden, dass die Herpes zoster Viren (VZV) nach einem manifesten Herpes zoster sowohl in den betroffenen Ganglien wie auch weit entfernt, zumindest aber kontralateral nachgewiesen werden können. Hinzu kommt, dass verschiedene weitere Verbreitungswege angenommen werden müssen, so auch ein vasogener Weg. VZV DNA und VZV Antigen wurden in Gefäßwänden und anderen Geweben gefunden. Virusteile und monozytäre Zellen, die VZV DNA enthalten weisen daraufhin. Neben diesem Befund kommt auch dem Nachweis unifokaler und multifokaler Vaskulopathien eine wichtige Rolle zu. Es wurden im Anschluss an VZ Infektionen gehäuft lakunäre Infarkte nachgewiesen, die auf eine VZ Vaskulitis (granulomatöse arteriitis) zurückgeführt wurden (1). Es hat sich aber als schwierig herausgestellt, den Virus bei der PHN nachzuweisen, was auf die Zell-assoziierte Eigenschaft des Virus und den geringen Virus-load mononukleärer Zellen im Vergleich zur akuten Infektion zurückzuführen sein dürfte. Es ist davon auszugehen, dass auch nach Abheilung der VZ Infektion Entzündungs-

aktivität in den Ganglien und dem Hinterhorn nachgewiesen werden kann. Hierzu gibt es verschiedene Befunde, die zeigen, dass nach VZ eine massive Verminderung sowohl sensibler, das betroffene Dermatom versorgender Nervenfasern, wie auch Atrophien im Hinterhorn des Rückenmarkes gemessen werden kann (4;5).

Mit diesen Befunden kann das Verhalten des Virus zwar besser verstanden werden, doch ist damit noch nicht erklärt, wieso dies über die Abheilung des Exanthems hinaus zu lange andauernder Schmerzsymptomatik führen kann. Sowohl VZ Schmerz wie auch PHN werden bzgl. der verschiedenen Schmerzarten sehr ähnlich beschrieben. Bei beiden Formen treten sowohl verschiedene Formen mechanischer (dynamisch, statisch, punktförmig, Dehnung) wie thermischer Allodynie auf.

Das Ausmass des Sensibilitätsverlustes bei PHN kann sehr unterschiedlich sein, ohne dass einheitliche Aussagen zur Korrelation mit Allodynie und Spontanschmerz berichtet werden. Verschiedene Autoren haben Hinweise für periphere und/oder zentrale Sensitivierung beschrieben, dies aufgrund des Verhaltens von Hitze-Hyperalgesie und Spontanschmerz und Allodynie. Auch zeigten Petersen et al.(6), dass die Reaktion auf Capsaicin desto intensiver war, je besser die Funktion der dünnen Nervenfasern erhalten war. Die Ausdehnung von mechanischer Allodynie spricht für zentrale Sensitivierung durch intakte periphere C-Fasern. In den Fällen von intensivem Spontanschmerz und weitgehendem Ausfall der peripheren Nociception müssen zentrale Prozesse der Schmerzentstehung wie beim Deafferentierungsschmerz angenommen werden. Die verschiedenen Subgruppen des PHN zeigen unterschiedliche Mechanismen der Schmerzentstehung. Sie stehen für verschiedene Modelle neuropathischer Schmerzen.

Referenzen

1. Gilden DH, Mahalingam R, Cohrs RJ, and Tyler KL (2007) Herpesvirus infections of the nervous system. *Nature Clinical Practice Neurology* ;Vol.3, No.2: 82-94
2. Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JL, Mahalingam R, Cohrs RJ (2000) Medical progress: neurologic complications of the reactivation of varizella-zoster virus. *N Engl J Med*; 342: 635-645
3. Nurmikko TJ (2001) Postherpetic Neuralgia-A model for neuropathic pain? In: Hanson PT et al. (eds.) *Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment, Progress in Pain Research and Management*. Vol. 21: 151-167 IASP Press, Seattle
4. Huanpää M, Dastidar P, Weinberg A, et al. (1998) CSF and MRI findings in patients with acute herpes zoster. *Neurology*; 51:1405-1411

5. Watson CPN, Midha R, Devor M et al. (2000) Trigeminal postherpetic neuralgia post-mortem: clinically unilateral, pathologically bilateral. In: Devor M, Rowbotham MC, Wiesenfeld-Hallin Z (Eds.) Proc.9th World Congress on Pain. Progress in Pain Research and Management. Vol.16, Seattle: IASP Press, pp. 733-739
6. Petersen KL, Fields HL, Brennum J, Sandroni P, Rowbotham MC (2000) Capsaicin evoked pain and allodynia in post-herpetic neuralgia. Pain; 88: 125-133

POSTHERPETIC NEURALGIA - TREATMENT OPTIONS

Athina Vadalouca

PostHerpetic Neuralgia (PHN) is pain persisting 1-3 months after the rash of herpes zoster. Bright R. in 1831 introduced the neurologic basis of herpes zoster while in 1892 VonBokay I. stated the different manifestations of herpes zoster and varicella but the same etiologic process. In 1916 Weber P. described the clinical manifestation of zoster without the rash called zoster sine herpette. The incidence of herpes zoster is 131/100.000 person per years without differences between genders or seasonal occurrences.

Cancer patients and patients with diabetes melitus belong to the higher risk group of patients.

PHN is the common cause of chronic pain in the elderly population and harbinger of long lasting neuropathic pain in at least 50% of those older than 60years old.

Well established risk factors for PHN are: older age, greater severity of acute pain during zoster, more severe rash and prodrome of dermatom pain before onset of the rash.

Pain of PHN has the following clinical characteristics: burning and continuous, lancinating, throbbing or cramping, hyperalgesia and allodynia.

The EFNS (European Federation of Neurology Society) suggested in 2003 as first-line treatment for Neuropathic pain the Gabapentin, antidepressants, opioids, 5% lidocaine patch and interventional techniques (Dworkin et al., 2003). They suggest that gabapentin should be used as a first-line medication for neuropathic pain with a 3- to 8-week titration period to allow the development of tolerance to adverse effects, plus 1 to 2 weeks at the maximal tolerated dosage.

Three published studies of the 5% lidocaine patch for neuropathic pain have yielded positive results, two in PHN, for which the patch is FDA-approved, and one in focal neuropathic pain syndromes. In these studies patients obtained statistically significantly greater pain relief with a lidocaine patch compared with vehicle-controlled patches containing no lidocaine.

In patients with PHN, controlled-release oxycodone hydrochloride titrated to a maximum dosage of 60 mg/day significantly relieved pain, disability, and allodynia compared to placebo

The most common adverse effects of opioids are constipation, sedation, and nausea. These effects most likely contributed to the relatively high withdrawal rates found in the placebo-controlled trials. In elderly patients cognitive impairment and problems with mobility can occur.

Tramadol is a norepinephrine and serotonin reuptake inhibitor (SNRI), centrally acting analgesic, which has both direct opioid action (has a metabolite with major μ -opioid agonist effect) and indirect monoaminergic action (like TCAs). Randomized controlled trials have yielded positive results in painful diabetic neuropathy, different neuropathic pain states, and PHN.

TCAs increase the activity of biogenic amines (norepinephrine and serotonin) by inhibiting their reuptake. They also modulate sodium channels peripherally and act as NMDA antagonists. Thus TCAs may act both by enhancing dorsal horn inhibition and by diminishing peripheral sensitization

TCAs are initiated in a low bedtime dose (10–25 mg) that is gradually increased on a weekly basis (by 10–25 mg/day), usually up to 150 mg or until the side effects interfere with a further increase of the dose. Although the analgesic effect of TCAs has been thought to occur at lower dosages than those for the antidepressant effect, there is no systematic evidence of this. However, some data are consistent with a dose–response relationship. An adequate trial of a TCA would last 6 to 8 weeks with at least 1 to 2 weeks at the maximum tolerated dosage. For neuropathic pain dosing up to antidepressant blood levels is suggested for 4–6 weeks.

When patients do not have a satisfactory response to treatment with the five first-line medications, alone or in combination, several drugs can be considered second line. Unfortunately, since they are not used so often by physicians, fewer trials have examined their efficacy and their use is not described or presented in detail in the international literature.

Treatment decisions for patients with neuropathic pain can be difficult. Interest in the mechanisms and treatment of chronic neuropathic pain has increased during the past years, resulting in significant treatment advances in the future (Vadalouca A. et al., 2006).

Reasonable evidence supports the use of intrathecal corticosteroids, but the potential for neurological sequelae should prompt caution with their application. Epidural corticosteroids have not been shown to provide effective analgesia for PHN. Sympathetic blockade may assist in treating the pain of herpes zoster or PHN (Christo P.J. et al., 2007).

Pregabalin, Gabapentin and TCA are the first-line treatment for PHN according to EFNS Guidelines in Nov. 2006 (Attal N. et al., 2006). This EFNS Task Force aimed at evaluating the existing evidence about the pharmacological treatment of neuropathic pain. For future trials, they recommend to assess quality of life and pain symptoms or signs with standardized tools.

References

1. Hansson, P. 2002. Neuropathic pain: clinical characteristics and diagnostic workup. *Eur. J. Pain* 6: 47–50
2. DWORKING, R.H. *et al.* 2003. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms and treatment recommendations. *Arch. Neurol.* 60: 1524–
3. Argyra, E. *et al.* 2005. 5% lidocaine patch in the treatment of neuropathic pain of diverse origin [abstract]. *Eur. J. Pall. Care*—Abstract book 9th Congress of the European Association for Palliative Care (EAPC): 80.
4. Moka, E. *et al.* 2004. The role of gabapentin in chronic neuropathic pain in MS patients: a 4-year experience [abstract]. 2nd International Symposium of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, Chile.
5. Vadalouca A. *et al.*, 2006. Therapeutic management of chronic neuropathic pain: an examination of pharmacologic treatment. *Ann N Y Acad Sci*;1088:164-86
6. Attal N. *et al.*, 2006. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Europ J of Neurology* 13:1153-1169
7. Christo P.J. *et al.*, 2007. Post-herpetic neuralgia in older adults: evidence-based approaches to clinical management. *Drugs Aging* 24(1):1-19
8. Cruccu, G. *et al.* 2004. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur. J. Neurol.* 11: 153–162

GELENKSCHMERZEN

Monika Jaquenod, Eli Alon

Gelenkschmerzen spielen in der hausärztlichen Praxis eine ähnliche bedeutende Rolle wie Kopf- und Rückenschmerzen. Dabei fällt vor allen Dingen die grosse und immer grösser werdende Anzahl von älteren Patienten mit Gelenkschmerzen wegen degenerativer Veränderungen ins Gewicht. Eine geringere Anzahl von Patienten besucht die Praxis wegen chronischen-entzündlicher Veränderungen, meist handelt es sich dabei um eine rheumatoide Arthritis (1% der Bevölkerung). Gerade bei diesen Patienten ist eine frühzeitige effektive Schmerztherapie parallel zur Erhaltung der Mobilität ganz entscheidend.

Zu Beginn ist bei allen Schmerzerkrankungen zuerst eine vollständige Diagnostik erforderlich

Die Palette der differenzialdiagnostischen Erwägungen bei Gelenkschmerzen ist riesig. Bei neu auftretenden Gelenkschmerzen muss beispielsweise abgeklärt werden, ob akute oder chronische Traumen eine Rolle spielen, arthrotische Deformitäten, entzündliche Erkrankungen oder Kristallarthropathien (z. B. Gicht) gefunden werden können.

Wenn ein Patient neu mit einem Gelenkschmerz in die Praxis kommt, ergeben sich aus einer gründlichen Diagnostik unter Umständen therapeutische Optionen, z. B. bei bakteriellen Arthritiden Behandlung mit Antibiotika, bei Gichtarthritis die Umstellung der Ernährung sowie die medikamentöse Behandlung der Hyperurikämie. Patienten mit immunologischen Erkrankungen können von einer systemischen Behandlung mit Steroiden Linderung erfahren. Für Patienten mit rheumatoider Arthritis muss eine adäquate Basistherapie durchgeführt werden. Deformitäten können teilweise orthopädisch korrigiert werden. Bei den Arthrosepatienten, gibt es je nach Gelenkbefall die Möglichkeit eines neuen künstliche Gelenkes. Nicht selten wird die Entscheidung zu einer derartigen chirurgischen Intervention durch die Intensität des Schmerzes entscheidend mitbeeinflusst.

Gerade komplexere Krankheitsfälle erfordern eine interdisziplinäre Zusammenarbeit, bei der die Schmerztherapie einen wichtigen Bestandteil bildet. Das oberste Ziel ist, dass

der Schmerzpatient seine körperliche, soziale und berufliche Aktivität erhalten oder ausbauen kann, damit weitere Chronifizierungsprozesse erspart werden.

Medikamentöse Therapie bei chronischen Gelenkschmerzpatienten ?

Die Grundlage der Schmerztherapie bildet das WHO-Stufenschema. "Konventionelle" Schmerzmittel, wie z.B. Diclofenac zeigen sehr oft eine gute Wirkung. Dies im Gegensatz zu Nervenschmerzen, wie Phantomschmerzen, bei denen diese klassischen Schmerzmittel nicht helfen und Medikamente aus anderen Klassen, so Medikamente gegen Epilepsie eingesetzt werden müssen.

Die WHO (Weltgesundheitsorganisation)-Stufe hat 3 aufsteigende Medikamentengruppen: Stufe I sind die Nichtsteroidales Antirheumatika (NSAR), Stufe II, wenn Stufe I ungenügend wirkt besteht aus schwachen Opioiden gefolgt von Stufe III, die potenten Opioiden.

Nichtsteroidales Antirheumatika (NSAR) sind Schmerzmittel mit entzündungshemmender Wirkung. Die NSAR hemmen zwei Enzyme der Cyclooxygenase (COX), dadurch wird die Produktion von Prostaglandinen gebremst, die eine wichtige Rolle für die Entstehung von Entzündungsschmerzen spielen. Zudem wird jedoch auch die Produktion der Prostaglandine gedrosselt, die eine normale Funktion der Schleimhaut im Verdauungstrakt garantieren. Dadurch können sie Magengeschwüre verursachen. Neue Medikamente (COX-2 Antagonisten) hemmen nur die COX-2, verantwortlich für die Hemmung der "Entzündungsprostaglandine" und die Magenschleimhaut bleibt intakt.

Opioiden werden als Analgetika bezeichnet, die ihre Eigenschaften durch Wechselwirkung mit Opioidrezeptoren entfalten. Es werden mehrere unterschiedliche Typen der Opioidrezeptoren unterschieden

Die einzelnen Substanzen haben unterschiedliche Bindungseigenschaften zu den einzelnen Rezeptortypen und können dort Wirkungen auslösen oder sie blockieren. Falls die Substanz eine aktivierende Wirkung am Rezeptor auslöst spricht man von einem Agonisten wie z. B. Morphin ein reiner μ -Agonist und bewirkt somit ausgeprägte Schmerzstillung, aber auch Atemdepression. Antagonisten können durch ihre spezielle Wechselwirkung mit

dem Rezeptoren Wirkungen von Agonisten blockieren oder deren Wirkung aufheben. So hebt Naloxon die Wirkung von Morphin auf.

Schwache Opioide der WHO-Stufe II unterliegen nicht dem Betäubungsmittelgesetz (z.B.: Tramal, Codein)

Starke Opioide der WHO-Stufe III dürfen nur mit einem Spezialrezept, dem Betäubungsmittelrezept, abgegeben werden (z.B. Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Pethidin, Methadon, Buprenorphin, Fentanyl)

Die Gelenkschmerzen bei der chronischen Arthritis sind meist andauernd, können aber von entzündlichen Schüben massgeblich verstärkt werden. Gerade dann haben die Nichtsteroidalen Antirheumatika eine grosse Bedeutung in der Schmerzlinderung. Die Palette an Medikamenten aus dieser Gruppe ist gross; nicht jedes Präparat wirkt bei allen Patienten gleich und es muss für jeden Patienten das wirksamste gesucht werden. Dass sie nur eingenommen werden dürfen bei guter Wirksamkeit muss immer wieder betont werden, denn sie haben doch auch Nebenwirkungen, beispielsweise auf die Niere.

Aufgrund der geringen Nebenwirkungen (fehlende Organtoxizität, kaum vorhandene Suchtgefahr bei richtiger Anwendung) wird die Entscheidung für den Einsatz von Opioiden heutzutage grosszügiger gestellt. Die Entscheidung von der Stufe II- zur Stufe III zu gehen, wird von der gemessenen Schmerzintensität beeinflusst. Es kann Sinn machen, diese Stufe erst nach Beurteilung eines interdisziplinären Teams zu nehmen. Entscheidend in der obersten Stufe der Morphiumartigen Präparate ist, dass sog. retardierte Tabletten oder Pflaster eingesetzt werden, die über 24h einen konstanten Medikamentenspiegel garantieren, um so das Suchtpotential sehr tief zu halten. So konnten viele Studien gerade bei langjährigen Therapieverläufen zeigen, dass es kein Risiko darstellt, Patienten dauerhaft mit Opioiden zu versorgen. Besonders bei Patienten mit schwerwiegenden entzündlich rheumatischen Erkrankungen kann der Gewinn bezüglich Beweglichkeit und damit auch Lebensqualität riesig ausfallen.

Je nach Schmerzdauer, vor allem aber bei schon beginnender Entwicklung in Richtung algogene Psychosyndrom (psychische Veränderungen durch den chronischen Schmerz) ist

die parallele Gabe eines schmerzdistanzierenden Antidepressivums zu überlegen. Besonders bei Schmerzpatienten mit Schlafstörungen hat sich die zusätzliche Gabe einer kleinen Menge von Amitriptylin oder Trimiparin zur Nacht bewährt.

Meist ist eine totale Schmerzfreiheit nicht möglich, doch die Schmerzlinderung bei Patienten mit Gelenkserkrankungen ist besonders wichtig, dass regelmässige körperliche Übungen- entweder im Rahmen der Krankengymnastik oder selbstständig-durchgeführt werden können.

Nicht-pharmakologische Therapie bei Gelenkschmerzen

Die Möglichkeit einer sinnvollen chirurgischen oder orthopädisch-operativen Ergänzung im therapeutischen Konzept wurde eingangs bereits erwähnt. Auch hier ist das oberste Ziel, das erreicht werden soll, die Erhaltung der Mobilität des Patienten. Physikalische Massnahmen wie Wärme- oder Kälteanwendungen (Kältekammer) können eine lindernde Wirkung haben.

Ganz besonders wichtig in Bezug auf das Therapieziel Nummer 1 (Erhaltung der Mobilität) ist eine kontinuierliche Motivation und Unterstützung des Patienten bei der Durchführung von Übungen im häuslichen Bereich oder unter Anleitung eines Physiotherapeuten. Auch die Teilnahme an gruppentherapeutischen Angeboten seitens der Rheumaliga kann helfen, nicht nur Bewegung zu fördern, sondern auch sozialem Rückzug vorzubeugen.

Auch Gelenkschmerzpatienten profitieren von Entspannungsverfahren und dem Erlernen von Verhaltensmassnahmen zur besseren Bewältigung des chronischen Schmerzes.

Bei übergewichtigen Patienten ist es wichtig, den Patient um nicht bezüglich seines Schmerzes zu beraten, sondern ihn auch auf die Möglichkeit zur Schmerzlinderung durch Gewichtsreduktion hinzuweisen.

Akupunktur hilft beim einen oder andern Patienten recht gut und kann als nicht medikamentöse Therapiealternative vorgeschlagen werden.

Interdisziplinäre Behandlung

Eine umfassende Behandlung ist manchmal nur durch eine interdisziplinäre Zusammenarbeit möglich. Der Rheumatologe, der Hausarzt und der Physiotherapeut bilden die Kerngruppe, welche die Basistherapie überwachen; für komplexere Schmerzprobleme soll ein Schmerzspezialist beigezogen werden.

Die Schmerztherapie hat in den letzten Jahren an Bedeutung zugenommen. Viele Patienten nehmen Schmerzen nicht mehr als gegeben an, sondern wissen, dass viele verschiedenste Behandlungen möglich sind. Die Therapien sind höchst individuell an den einzelnen Patienten angepasst und umfassen nicht medikamentöse und medikamentöse Optionen. Neu ist, dass starke Schmerzmittel -wie Morphin- nicht mehr nur für Tumorkranken abgegeben werden, sondern dass für manche Schmerzpatienten mit gutartigen Schmerzen diese Präparate langfristig eine nicht mehr wegzudenkende Medikation darstellen.

Die Linderung ist oft grundlegende Voraussetzung, dass der Patient wieder ein soziale und berufliche Aktivitätssteigerung erfahren kann.

COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME - PATHOPHYSIOLOGIE UND KLASSIFIKATION

Guido Gallacchi

Obwohl bereits die alten Griechen die Klinik und Symptomatologie des komplexen regionalen Schmerzsyndroms gekannt und beschrieben haben (Complex Regional Pain Syndrome, in der Folge CRPS benannt), war die Akzeptanz dieser diagnostischen Entität in der Praxis bis in die jüngste Vergangenheit mit unterschiedlichem Enthusiasmus aufgenommen worden. Da das Beschwerdebild als anatomisch „unmöglich“ erscheint, waren viele Ärzte beflissen, dieses Schmerzbild als psychogen zu bezeichnen. Neueste Erkenntnisse der Grundlagenforschung in die Mechanismen die dem posttraumatischen neurogenen Schmerz zugrunde liegen, zwingen uns, das Nervensystem unter einem komplett neuen Aspekt zu betrachten; ein Aspekt der uns hilft, viele Symptome, die für ein CRPS charakteristisch sind, zu erklären. So sollten wir als eine von vielen Möglichkeiten, bei Patienten mit CRPS eher die Frage stellen welche Zellen / Nervenfasern und welche neurochemischen Substanzen sind in diesem Schmerzprozess involviert, anstatt lapidar die Frage zu stellen: „wo tut es weh“. Obwohl, wie bereits erwähnt, die alten Griechen (Homers Illias und Sophokles mit der Geschichte von Philoktetes im 5.JHt vor Christus) die Symptomatologie des CRPS beschrieben, durchlief die Nomenklatur resp. Taxonomie von damals bis heute eine kleine Odyssee. Wir erinnern uns: Philoktet beschreibt einen Schmerz in einem Fuss, der von einer Wunde herrührte die er 10 Jahre zuvor erlitt. Er beschreibt diesen Schmerz –algos- als eine verselbständigte Einheit die den Menschen beherrscht, ihn durchdringt und ihn beherrscht.

Bis vor kurzem wurde das CRPS als Hypochondrie bezeichnet, bis beispielsweise Dr. John Bonica zeigen konnte, dass die Persönlichkeitsveränderungen bei Patienten mit CRPS nach Beseitigung deren Schmerzen nicht mehr nachgewiesen werden konnten. Klassifikation, wie die sympathische Reflexdystrophie, Algodystrophie und Kausalgie, mündeten schliesslich in einer von der IASP (International Association for the Study of Pain) erarbeiteten Taxonomie, die seit 1993 gilt. So wird ein CRPS Typ 1 und ein CRPS Typ 2 unterschieden. Der entscheidende Unterschied besteht darin, dass beim CRPS Typ 2 im Unter-

schied zu Typ 1 eine nachweisbare Nervenläsion vorhanden sein muss. Eine weitere Differenzierung dieser beiden CRPS-Typen erfolgt durch die Beteiligung oder eben Nichtbeteiligung des vegetativen sympathischen Nervensystems. So bedeutet ein CRPS Typ 1 smp (Sympathetically Maintained Pain), dass das autonome Nervensystem in die Schmerzpathophysiologie involviert ist und ein CRPS Typ 1 sip (Sympathetically Independent Pain), dass das vegetative Nervensystem in den pathophysiologischen Schmerzprozess eben nicht eingebunden wurde. Diese diagnostische Feingliederung in der Nomenklatur ist zwingend, um prädiktiv möglichst treffend einen allfälligen Therapieerfolg geplanter therapeutischer Massnahmen abschätzen zu können. Je differenzierter die Diagnose gestellt werden kann, desto eher ist mit einem therapeutischen Erfolg zu rechnen, weil dadurch gezielter, rationaler und fundierter ein interdisziplinäres Therapieprogramm erstellt werden kann. Um diese Diagnostik möglichst filigran durchzuführen, bedarf es sowohl einer anatomischen wie auch einer pharmakologischen „Etagendiagnostik“. Auf die Durchführung dieser interventionellen und „chemischen“ Etagendiagnostik wird im Detail eingegangen (G. Gallacchi; Praxis 2003; 1955-1960), wie auch auf die Diagnosekriterien der IASP, die sich ausschliesslich an den klinischen Bildern und Beschwerden orientiert. Des Weiteren wird kurz auf zusätzliche Tests zur Diagnose eines CRPS eingegangen, wie beispielsweise die 3-Phasen-Skelettszintigraphie, Temperatur und Schweissteste und bildgebende Verfahren des zentralen Nervensystems, wie beispielsweise SPECT und Positronen-Emissions-Tomographien. Über die klassische Etagendiagnostik hinausgehende Tests für die Mitbeteiligung des sympathischen Nervensystems wird auf Ganglionblockaden, Guanethidin-Test, Phentolamin-Test und den Ischämie-Test eingegangen. Neueste pathophysiologische Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung betreffen die Rolle der Glia, die Astrozyten, die Mikroglia, Chemokine und die so genannte neurogene Entzündung im Rahmen eines CRPS spielen.

Zusammenfassung

Zusammenfassend muss betont werden, dass die Grundlage eines allenfalls abschätzbaren Therapieerfolges die filigrane Diagnosestellung und Taxonomie eines Schmerzproblems, das einem CRPS entsprechen könnte, ist. Ohne hoch differenzierte Diagnostik im Rahmen eines CRPS kann kein interdisziplinäres Therapiekonzept erstellt werden, denn,

wie der Name sagt, erzwingt ein komplexes Schmerzproblem, dass ein interdisziplinäres, sprich komplexes Behandlungskonzept zu erstellen ist.

Literatur

G. Gallacchi, Praxis 2003;92: 1955-1960

COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME - BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

Armin Aeschbach

Ausgangslage

wie verschiedene epidemiologische Untersuchungen zeigen, ist das Outcome (nach mehreren Jahren) häufig ungünstig (9-64% der Patienten). In der Praxis erlebt man trotz heutzutage recht früh eingesetzter umfassender Diagnostik und multimodaler Therapieführung leider immer wieder praktisch unbeeinflussbare Krankheitsverläufe, dann nicht selten auch mit sichtbarer Ausbreitung des Prozesses an der betroffenen Extremität nach proximal und in Einzelfällen sogar spiegelbildlicher Involvement einer weiteren- manchmal auch aller 4- Extremitäten.

Angesichts der Schwierigkeiten bei der Therapie des CRPS stellt sich u.a. auch die Frage ob –angesichts sehr unterschiedlicher Symptomkomplexe bei verschiedenen Patienten- mehrere Krankheitsmechanismen resp. Subtypen existieren (Bruehl), welche zusätzlich durch genetische Prädeterminanten (bspw Ausmass der Expression von IL-1_α in der spinalen Glia) zu stark divergierendem therapeutischem Ansprechen führen. Jedenfalls existieren auch im Bereich der „Mechanismus- basierten Therapie“ (noch) keine zuverlässigen Daten, welche unser Vorgehen algorithmisch zwingend beeinflussen würden.

Therapieziel

Funktionserhaltung und -wiederherstellung, begleitet von entsprechender Schmerzreduktion resp. –stabilisierung.

Grundsätzlich werden **3 Therapiebereiche** definiert: **Rehabilitation, Schmerztherapie, Schmerzpsychologie**. Der Einsatz einzelner Stufen resp. Techniken innerhalb dieser Bereiche wird vom Therapiefortschritt resp. Krankheitsverlauf abhängig gemacht. Die Therapieanpassung erfolgt engmaschig („time-contingent“, optimalerweise innerhalb 2 Wochen) und interdisziplinär abgesprochen.

Zur Verlaufskontrolle sollten minimal im Seitenvergleich Schmerz, Beweglichkeit, Temperatur und Schwellung **dokumentiert** werden. Eine grosse Anzahl weiterer Parameter und –teils standardisierter- Skores stehen zur Verfügung, sind aber für den Praktiker umfangmässig meist nicht realisierbar.

Bis dato gibt es beim Menschen keine gewichtigen Publikationen zur Wirksamkeit der **prä-/perieptiven Analgesie** beim (entstehenden) CRPS, im Gegensatz zur vorhandenen Literatur im Tiermodell.

Therapiemodalitäten:

Rehabilitation

Diese steht im Zentrum sämtlicher therapeutischer Bemühungen. Alle übrigen Modalitäten zentrieren auf die Optimierung der Physiotherapie. Die Funktionalität soll für die Arbeit, Freizeit und die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL's) verbessert werden. Abschwellung, verbesserte Gelenkfunktion, Position/Haltung, exzessive muskuläre Schonung und sensible Defizite sind einige der Zielparameter. Desensibilisierung, Oedembehandlung, isometrische Uebungen, Stretching (sekundäre myofasziale Schmerzen "!) vorsichtige Verbesserung des Bewegungsausmasses, Stress Loading, , isotonische Kräftigung, Haltungsnormalisierung, Spiegeltherapie, usw. werden fortlaufend in ihrer Anwendung dem aktuellen Krankheitsverlauf angepasst. Keine Therapie „in den Schmerz hinein“! Gleichzeitig arbeitet der Therapeut mit dem Patienten auch auf der kognitiven und verhaltenstherapeutischen Ebene, Entspannungs- und Koordinationstechniken werden instruiert. In der bis heute methodologisch besten prospektiven und randomisierten Arbeit zum CRPS zeigte Oerlemans schon 1999 dass spezifische Physiotherapie alleiniger Ergotherapie und Aktivierung überlegen ist. Moseley zeigte in einer randomisierten Prospektivstudie mit Cross-Over der Kontrollgruppe 2004 die Wirksamkeit der auf die Aktivierung kortikaler Strukturen ausgerichtete Spiegeltherapie bei Patienten mit CRPS Typ I von >6 Monaten Dauer.

Psychologische und psychiatrische Therapie

Wesentliche Aspekte: Diagnose und Therapie behandlungsbedürftiger Psychopathologie. Zusammenhänge zwischen CRPS und psychosozialen Stressoren erkennen. Deletäre

Auswirkungen der übermäßigen körperlichen Schonung vermeiden. Aktivierung von Ressourcen beim Patienten, Erlernen von Anpassungsstrategien kognitiver und verhaltensmässiger Art. Erlernen spezifischer verhaltenspsychophysiologischer Techniken: progressive Muskelrelaxation, Biofeedback. Beinhaltet ggf. Autogenes Training, Selbsthypnose etc. Für den Einsatz von Qi-Gong zeigte Wu et al 1999 in einer randomisierten Prospektivstudie ohne aktive Kontrolle Wirksamkeit nach 2,5 Monaten.

Für die Gesamtheit psychologisch-psychiatrischer Modalitäten bei der Behandlung des CRPS existieren keine randomisierten Prospektivstudien.

Pharmakologische und interventionelle Schmerztherapie

Bis dato existieren nur wenige methodisch brauchbare Prospektivstudien auf diesem Gebiet.

Die meisten eingesetzten Therapien gründen auf 1-2 kontrollierten Studien, zumeist mit kleinen Patientenzahlen.

Pharmakoanalgesie

Positive Prospektiv-randomisierte kontrollierte Studien liegen vor zu: Calcitonin intranasal, Clodronate und Alendronate intravenös, Catapresan epidural, Prednison per os, DMSO, Vitamin C präemptiv. Intravenöses Lidocain wurde prospektiv untersucht.

Der Gebrauch von NSAR, Opioiden, Antidepressiva und Antiepileptika, Capsaicin topisch und anderen Pharmaka basiert einerseits auf der teilweise „breiten“ Anwendung dieser Medikamente, andererseits auf der beim CRPS praktisch klinisch immer vorhandenen von neuropathischem Schmerz nicht unterscheidbaren Komponente. Es existieren in diesen Fällen aber nur Fallserien in der Literatur.

Regionalanästhesiologische Techniken

Für eine nachhaltige analgetische und funktionsverbessernde Wirkung gibt es wenig Evidenz.

In Praxi sind *intravenöse Regionalanästhesien* zur Sympathikolyse für den Patienten sehr unangenehm. Dabei muss die betroffene Extremität blutleer gemacht und dann mit einer Manschette gestaut werden, bevor das Medikament intravenös appliziert wird,. Mindestens

3 hochqualitative Prospektivstudien finden für die Anwendung des in weiten Teilen Europas ab 1973 über Jahrzehnte eingesetzten Sympatholytikums Guanethidin keinen Beweis (Jadad, Ramamurthy, Gschwind).

Der Einsatz von *ganglionären Sympathikusblockaden* (Ggl.stellatum, lumbal) wird in der Frühphase (erste Monate) allgemein befürwortet, eine einzige Arbeit (Price) fand einen positiven Trend ohne Signifikanz. Die Review von Cepeda beurteilt die Technik insgesamt kritisch.

Gewisse Spezialisten setzen tunnelierte röntgenkontrolliert genau dermatomal platzierte spinale *Epiduralkatheter* mit Lokalanästhetika und Opiaten für die Unterstützung der ambulanten Physiotherapie beim renitenten CRPS ein. Die Resultate sind unterschiedlich, es gibt naturgemäss auch Komplikationen, die Logistik ist nicht unaufwendig, die Technik ist (noch) nicht prospektiv dokumentiert. Gleiches gilt für verschiedenorts eingesetzte (axilläre, lumbale) Plexus- und Einzelnervenkatheter zur Langzeittherapie.

Spinale Elektroneurostimulation (SCS)

Bei dieser Methode werden eine oder zwei Elektroden in den Wirbelkanal unmittelbar hinter die Hinterstränge positioniert. Eine Energiequelle gibt an die Elektroden Impulse ab, welche im peripheren schmerzhaften Areal als angenehme Kribbelparästhesien wahrgenommen werden. Der Wirkmechanismus ist im Detail unklar: teilweise neurochemisch im Myelon, teils retrograde Aktivierung von dicken myelinisierten Afferenzen, teils direkt antisymphotonisch.

In der bisher einzigen randomisierten Prospektivstudie zeigte Kemler auch nach 2 Jahren einen günstigen Effekt auf die Analgesie verglichen mit konventioneller Therapie. Funktionelle Verbesserungen fanden nicht signifikant statt, allerdings waren die Patienten schon chronifiziert. Basierend auf dem gleichen Patientengut publiziert dieser Autor eine deutlich positive Kosten-Wirksamkeitsstudie.

Taylor fand in seiner systematischen Review von 2006 zusätzlich 25 Fallserien. Summatisch profitieren 67% der Patienten nach median 33 Monaten mit einer Schmerzlinderung von >50%. Leider konnten bei der Regressionsanalyse keine signifikanten Prädiktoren für eine langzeitwirksame Analgesie unter SCS eruiert werden.

Intrathekale Analgesie mittels Schmerzpumpe

Spezifisch für den Einsatz beim CRPS liegen nur vereinzelte Fallstudien mit meist 1-stelligen

Patientenzahlen vor.

Bei den obenerwähnten Implantaten (Schmerzpumpe, SCS) dürfen die möglichen Komplikationen und notwendigen chirurgischen Revisionen (bis 20% aller Patienten pro Jahr) nicht vergessen werden. Angesichts der hohen Implantatkosten berechnen allerdings mehrere Publikationen deutliche Einsparungen gegenüber konventioneller Therapie. Kosten-Wirksamkeitsanalysen beim CRPS *fehlen* übrigens praktisch komplett für die konventionellen Therapieformen !

Sympathektomie (chemisch, physikalisch, chirurgisch)

Für die *Chemoneurolyse* der Sympathikusganglien bspw mit Phenol fehlt der wissenschaftliche Empfehlungswert. In Praxi können aber –für die unteren Extremitäten- bei diesem unaufwendigen Verfahren immer wieder sehr gute Resultate beobachtet werden. Die Nebenwirkungen am Ggl. stellatum (Horner- Trias etc) sind limitierend, die intrathorakale Technik ist anspruchsvoll.

Für die Kryoanalgesie und die Hitze-/ Puls- Radiofrequenzneurolyse gibt es vereinzelte kleinzahlige Fallberichte.

Die chirurgische Sympathektomie erzielt zwar in retrospektiven Analysen teils geradezu überragende Resultate. Prospektive (kontrollierte !) Arbeiten fehlen aber und Langzeitfolgen und Komplikationen sind inhärent: Postsympathektomieschmerzen (bis 20%!), kompensatorische sympathikotone Hyperaktivität an den nichtsympathektomierten Körperstellen (bspw. massive Schweißsekretion im Gesicht, Abdomen und Beine nach hochthorakaler Sympathektomie bei CRPS der Hand; gustatorisches Schwitzen),

Zusammenfassung

Zusammenfassend ist eine frühe interdisziplinäre Zusammenarbeit ohne persönliche und fachliche Eitelkeiten beim sich abzeichnenden CRPS angebracht. Der Spontanverlauf ist nicht selten ungünstig und quoad Funktionalität und Lebensqualität einschneidend. Die Zeitachse muss im Auge behalten werden, indem die einzelnen Modalitäten in kurzem Takt

dem Therapiefortschritt angepasst werden. Die wissenschaftliche Evidenzlage der einzelnen Modalitäten ist zumeist prekär, interessante Möglichkeiten stehen aber unter Evaluation.

Literaturauswahl:

1. Bruehl S, Pain, 2002 ; 95: ss119-
2. Stanton- Hicks et al, Pain Practice, 2002 ; Vol. 2(1): ss1-16
3. Taylor RS et al, Eur J Pain, 2006 ; Vol. 10: ss91-101
4. Birklein F. , J Neurol, 2005 ; Vol. 252: ss131-8
5. Moseley GL, Pain, 2004 ; Vol. 108: ss192-8
6. Hartrick CT, Pain Practice, 2004 ; Vol. 4(2): ss69-73
7. Forouzanfar T, Eur J Pain, 2002 ; Vol. 6: ss105-22
8. Nelson DV et al, Clin J Pain, 2006 ; Vol. 22(5): ss413-48
9. Cepeda MS et al, Clin J Pain, 2002 ; 18: ss216-33
10. Kemler MA et al, NEJM, 2000 ; 343: ss618-24

OPIOID THERAPY AND NEW FORMULATIONS - STATE OF THE ART

Giustino Varrassi, Alba Piroli, Alessandra Ciccozzi, Cristiana Guetti, Franco Marinangeli, Ida Marsili, Antonela Paladini

Chronic pain is one of the most common and complex human experience. Clinically it's defined as pain that lasts longer than six months. Some form of chronic pain could be associated with injury or trauma that could evolve in chronic disease or periodic exacerbation of pre-existing painful conditions. Furthermore, some forms could be associated with medical procedures such as surgery, and some could be of unknown origin. Actually non-cancer chronic pain is more frequently complaint than cancer pain. This condition is also associated with substantial economic and psychosocial costs. The success of pain therapy requires the knowledge of patient's claims, type, dosage and time of assumptions, potential pitfalls, side effects, its impact on primitive disease. Effective relief is not always easily achieved. The most important factors responsible of treatment ineffectiveness include misunderstandings about safety and appropriate role of opioid therapy¹. In clinical practice the goal of therapeutic plan is a rational choice of the pain type, the class of opioid, the route administration, the dose titration. Therefore the availability of novel therapeutic options combined with current knowledge of considerable benefits due to an earlier and more incisive treatment of pain, allows to treat moderate or severe chronic pain of all origins with opioids². The effects expected on opioid therapy are considerable and cannot all be met. Indeed the potency associated with an high effectiveness may be counterbalanced by several barriers. The opioids-phobia hampers a more aggressive non-cancer chronic pain treatment. Pain clinicians related barriers include lack of knowledge about opioid pharmacology and addiction. On the other hand, patient-related barriers include personal and social prejudice and fear of side effects.

The initial assessment of chronic non-cancer pain patient should take into account of several parameters: 1) duration, type location and cause of pain; 2) duration of active pain during the night or the day; 3) influence of pain on daily patient's activities; 4) associated medical and psychologic conditions; 5) opioid efficacy; 6) unwanted side effects; 7) complex emotional and social context of care system. If opioid therapy is appropriate, the following

selection of a specific agent should be consider: previous opioid treatment, clinical experience of phisician, patient's chronic illness, interaction of opioid analgesics with other drugs, pharmacologic properties of opioid agents.

A new concept of opioid therapy is a specific choice of treatment for each patient³. Titration of the opioid dose is essential at the start of therapy and is usually repeatedly during the patient's course. Moreover it is crucial to evaluate the patients response to the various opioid classes. The appropriate dose and an adequate administration timing dose should relieve pain without causing intractable side effects. The incidence of the side effects is unpredictable. There is no single optimal or maximal dose of an opioid analgesic drug. The effective management of chronic pain requires that adequate analgesia should be maintained with the minimal number of doses per day. Previous data suggest that a significant number of patients with chronic pain requires more frequent doses of sustained-release opioid preparations than that recommended⁴.

The need for an increased dosage may be related to several factors: type of pain, adjuvant opioid use, presence of comorbidities, psychosocial factors. Short-acting agents may be prescribed initially because they are easier to titrate than long-acting agents. They show a rapid peak and fall in serum opioid levels, whereas serum levels of long-acting opioids slowly increase, achieve steady state, and then decline. So, when the appropriate dose is achieved with a short-acting agent, it should switch to a longer-acting formulation of the same opioid agent. Longer-acting formulations provide better patient's acceptance and a constant level of pain relief⁵⁻⁸. Furthermore the benefits of long-acting opioids include a fewer incidence of intolerable side effects such as sleep disturbance, nausea and vomiting. While the short-acting opioids can be used in the treatment of breakthrough pain⁹⁻¹¹.

A new formulations of opioids such as fentanyl, buprenorphine, morphine, and oxymorphone may improve management of chronic non cancer pain. The transdermal fentanyl patch is a non-invasive delivery system. This formulation, when compared with oral opioids, shows many advantages such as lower incidence and intensity of adverse effects (as constipation, nausea and vomiting, and daytime drowsiness), higher degree of patient satis-

faction, improved quality of life resulting from continuous opioid delivery for up to 72 hr and decreased rescue medication. Transdermal fentanyl is indicated in the treatment of patients unable to swallow or with gastrointestinal problems¹². It develops a subcutaneous depot that maintains the plasma concentration once it is established. Effective therapeutic blood levels are obtained 12-16 hours after patch application and slowly decrease after removal. The effective analgesic dose in the treatment of chronic pain should be achieved through a titration of oral or parenteral short-acting opioids prior to the application of transdermal fentanyl patch. This administration method may prevent exacerbations of pain and/or opioid-related adverse effects^{13,14}. The prolonged elimination of transdermal fentanyl can be dangerous especially if the patients develop opioid-related adverse effects, like hypoventilation. Transdermal fentanyl should be administered cautiously to patients with pre-existing respiratory diseases. Moreover cognitive and physical impairments such as confusion and abnormal co-ordination, can occur with transdermal fentanyl¹⁵.

Buprenorphine is the most effective agonist-antagonists in chronic pain therapy, and it is available in parenteral, oral or sublingual formulations for 25 years. In 2001, the buprenorphine transdermal delivery system was introduced at 3 delivery rates (35, 52.5, and 70 mcg/h over 72/84 hours). Transdermal buprenorphine is also effective in the management of nociceptive and neuropathic pain, which is relatively insensitive to mu-opioid receptors agonist¹⁶.

Transdermal morphine is only useful if applied to de-epithelialised skin¹⁷. However, iontophoresis may allow transdermal administration of opioids, including morphine, and makes easier a rapid achievement of steady state concentrations and the adjustment of delivery rates. This would be beneficial in the treatment of acute and/or breakthrough pain.

A new, capsular, once-daily, modified-release formulation of morphine sulfate was approved by the US Food and Drug Administration since 2002. This morphine formulation is made up of two components: an immediate-release component that achieves plasma concentration plateau, and a sustained-release component that maintains therapeutic plasma

concentrations during the 24 hour. The amount of morphine absorbed is similar to that of previous oral morphine formulations⁶.

Controlled-release formulations (oral and transdermal) for the management of stable, persistent pain, in association with immediate-release formulations of fast-acting agents, for the management of breakthrough pain, may help in the management of chronic non-malignant pain¹⁸.

References

1. Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med* 2003; 349:1943-1953.
2. Chou R, Clark E, Helfand M. Comparative efficacy and safety of long-acting oral opioids for chronic non-cancer pain: A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26:1026-1048.
3. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQua HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: Systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004; 112:372-380.
4. Sinatra R. Opioid Analgesics in Primary Care: Challenges and New Advances in the Management of Non-cancer Pain. *J Am Board Fam Med* 2006;19:165-77.
5. Allan L, Hays H, Jensen NH, de Waroux BL, Bolt M, Donald R, Kalso E. Randomized crossover trial of transdermal fentanyl and sustained-release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *Br Med J* 2001; 322:1154-1158.
6. Caldwell JR, Rapoport RJ, Davis JC, Offenberg HL, Marker HW, Roth SH, Yuan W, Eliot L, Babul N, Lynch PM. Efficacy and safety of a once-daily morphine formulation in chronic, moderate-to-severe osteoarthritis pain: results from a randomized, placebo-controlled, double-blind trial and an open-label extension trial. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23:279-291.
7. Jamison RN, Raymond SA, Slawsby EA, Nedeljkovic SS, Katz NP. Opioid therapy for chronic noncancer back pain. A randomized prospective study. *Spine* 1998; 23: 2591-2600.
8. Moulin DE, Iezzi A, Amireh R, Sharpe WK, Boyd D, Merskey H. Randomized trial of oral morphine for chronic noncancer pain. *Lancet* 1996; 347:143-147.
9. Maier C, Hildebrandt J, Klinger R, Henrich-Eberl C, Lindena G. Morphine responsiveness, efficacy and tolerability in patients with chronic non-tumor associated pain- results of a double-blind placebo-controlled trial (MONTAS). *Pain* 2002; 97:223- 233.
10. Haythornthwaite JA, Menefee LA, Quatrano-Piacentini AL, Pappagallo M. Outcome of chronic opioid therapy for non-cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1998; 15:185-194.
11. Schofferman J. Long-term opioid analgesic therapy for severe refractory lumbar spine pain. *Clin J Pain* 1999; 15:136-140.
12. Milligan K, Lanteri-Minet M, Borchert K, Helmers H, Donald R, Kress HG, Adriaensens H, Moulin D, Jarvimaki V, Haazen L. Evaluation of long-term efficacy and safety of transdermal fentanyl in the treatment of chronic noncancer pain. *J Pain* 2001; 2: 288.
13. Jamison RN, Anderson KO, Peeters-Asdourian C, Ferrante FM. Survey of opioid use in chronic nonmalignant pain patients. *Reg Anesth* 1994; 19:225-230.
14. Zenz M, Strumpf M, Tryba M. Long-term oral opioid therapy in patients with chronic nonmalignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7:69-77.
15. Grond S, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: focus on transdermal fentanyl. *Clin Pharmacokinet*. 2000;38(1):59-89.

16. Sittl R, Griessinger N, Likar R. Analgesic efficacy and tolerability of transdermal buprenorphine in patients with inadequately controlled chronic pain related to cancer and other disorders: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Ther* 2003; 25:150-168.
17. Allan L, Richarz U, Simpson K, Slappendel R. Transdermal fentanyl versus sustained
18. Coluzzi F, Pappagallo M. Opioid therapy for chronic noncancer pain: practice guidelines for initiation and maintenance of therapy. *Minerva Anest* 2005; 71:425-33.

CANNABINOIDTHERAPIE IN DER PALLIATIV- UND SCHMERZMEDIZIN- AKTUELLER STAND

Hans G. Kress, Birgit Kraft

EINLEITUNG

Historische Berichte aus China und Indien über den medizinischen Gebrauch von *Cannabis sativa* reichen bis in das 3. vorchristliche Jahrtausend zurück. Zubereitungen aus der Pflanze *Cannabis sativa* wurden alten Quellen zufolge vorwiegend für Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Dysmenorrhoe und Wehenschmerzen eingesetzt. Westliche Ärzte brachten diese Kenntnisse im 19. Jahrhundert mit nach Europa, und die aus Cannabis hergestellte Tinktur war bis in die 40er Jahre des 20. Jahrhunderts Bestandteil der britischen und der US-Pharmakopoe.

In den letzten 20 Jahren erlebten die Cannabinoidanwendung aufgrund von zahlreichen Fallberichten, vor allem aber wegen neuer Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung eine Renaissance. Im Jahre 1992 wurden sowohl synthetisch hergestelltes Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC, Dronabinol) unter dem Namen Marinol® in den USA, als auch das synthetische THC-Analogon Nabilone (Nabilone®, Cesamet®) in Großbritannien zugelassen (Abb. 1). Die Indikationen für beide Präparate sind chemotherapieinduzierte Übelkeit und Erbrechen sowie Kachexie und Appetitverlust bei HIV-Patienten. In vielen Ländern Europas (z.B. Deutschland und Österreich) besteht derzeit auch die Möglichkeit, Dronabinol als magistrale Zubereitung in Form von Kapseln oder Tropfen zu rezeptieren. Zuletzt wurde im Jahre 2004 in Kanada ein Sublingualspray unter dem Namen Sativex® mit einer Mischung aus THC und dem nicht-psychotropen Cannabinoid Cannabidiol zur Behandlung von Spastik und zentralen Schmerzen bei Patienten mit Multipler Sklerose zugelassen.

PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN

Erst in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts gelang die Identifizierung und Strukturaufklärung von Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Abb. 1), des wichtigsten Inhaltsstoffes der Hanfpflanze,

und anderer pflanzlicher Cannabinoide. Entscheidend für das Verständnis der Wirkungsweise von Cannabinoiden war aber 30 Jahre später die Entdeckung der spezifischen Cannabinoidrezeptoren bei Tieren und Menschen (Abb. 2).

Bis heute konnten zwei verschiedene Cannabinoid-Rezeptortypen, CB₁ und CB₂, identifiziert und auch kloniert werden; die Existenz weiterer, noch unidentifizierter Cannabinoidrezeptoren wird postuliert. Der CB₁-Rezeptor (CB₁R) wird vorwiegend im Zentralnervensystem exprimiert, spielt aber auch in zahlreichen peripheren Geweben und Organen eine wichtige Rolle und ist für zahlreiche periphere Cannabinoideffekte wie z.B. Steigerung der Fettsäuresynthese in der Leber verantwortlich. Der zweite Subtyp, der CB₂-Rezeptor (CB₂R) stimmt nur zu 44% mit der Struktur des CB₁-Rezeptors überein und wird vorwiegend im Immunsystem exprimiert. Beide Rezeptortypen gehören zu der großen Familie der G-Protein-gekoppelten 7-Helix-Transmembran-Rezeptoren (Abb. 2), eine Eigenschaft, die sie mit den Opioidrezeptoren teilen.

Das Endogene Cannabinoidsystem

Mit der Entdeckung der Endocannabinoide, den physiologischen Liganden der Cannabinoidrezeptoren, fand sich ein bis dahin unbekanntes Signalsystem, welches in viele biologische Funktionsabläufe involviert ist. Bis heute wurden mehrere Endocannabinoide im Zentralnervensystem gefunden (Abb. 1). Die am besten untersuchten Substanzen sind das Arachidonylethanolamid (Anandamid) und das 2-Arachidonoylglycerol (2-AG), die dort vor allem eine neurotransmitterähnliche Funktion haben. Außerhalb des Nervensystems werden ebenfalls Endocannabinoide von verschiedensten Zellen ins umgebende Gewebe freigesetzt und wirken dort lokal ähnlich wie Hormone direkt auf die Zellen (autokrine oder parakrine Wirkung).

Die wesentliche Aufgabe des Endocannabinoidsystem ist die Aufrechterhaltung eines physiologischen funktionellen Gleichgewichts in verschiedenen Regelkreisen und Organsystemen. Seine komplexen und vielfältigen Funktionen lassen sich vereinfacht mit den folgenden Grundfunktionen charakterisieren:

Entspannung: Reduktion von Angst, Schmerz, Körpertemperatur, Hormonproduktion, Muskeltonus, Blutdruck

Ruhe: Reduktion von motorischer Aktivität, Sedierung.

Vergessen: Extinktion aversiver Gedächtnisinhalte [13] (z. B. negative Konditionierung, eventl. auch Chronifizierung von Schmerz).

Schutz: Neuroprotektion, Protektion auf zellulärer ebenso wie auf höheren emotional-funktionalen Ebenen.

Energiezufuhr: Appetitsteigerung, Motivationssteigerung, Speicherung von Energie, Reduktion von Übelkeit und Erbrechen.

RELEVANTE WIRKUNGEN

Antiemetische Aktivität

Beim antiemetischen Effekt von Cannabinoiden kommen sowohl periphere als auch zentrale Effekte zum Tragen. Die zentrale Wirkung scheint vor allem über Cannabinoidrezeptoren im *Nucleus tractus solitarius* vermittelt zu werden. Der *Nucleus tractus solitarius* ist der *Area postrema* benachbart und erhält Informationen von den chemosensitiven Rezeptoren in der *Area postrema*, die auf emetisch wirksame Substanzen im Blut reagieren. Vagale Afferenzen enden ebenfalls im *Nucleus tractus solitarius*. Neurone aus dem *Nucleus tractus solitarius* projizieren auf einen zentralen Mustergenerator, der die Sequenz der Verhaltensmuster während des Erbrechens steuert, sowie auf andere Neurone in der Medulla und dem Hypothalamus [14,19, 25].

Im Tierversuch wurden auch periphere antiemetische Wirkungen von Cannabinoiden nachgewiesen. So verlangsamte die intravenöse Applikation von THC die Magenentleerung und die Dünndarmpassagezeit bei Mäusen und Ratten. THC verringerte zusätzlich die Häufigkeit der Kontraktionen von Magen und Darm.

Zahlreiche placebokontrollierte klinische Studien aus den 80er Jahren zeigten eine gute Wirksamkeit von THC und Nabilone bei chemotherapieinduzierter Nausea und Emesis und führten schließlich zur Zulassung dieser Präparate. Eine Metaanalyse von Tramèr et al. [24] bestätigte die Wirksamkeit, die getesteten Cannabinoide (orales Nabilone oder THC, sowie

intramuskulär verabreichtes Levonantradol) waren in ihrer antiemetischen Wirkung konventionellen Antiemetika wie Prochlorperazin, Metoclopramid, Chlorpromazin, Thiethylperazin, Haloperidol, Domperidon und Alizaprid überlegen, mit einer Number needed to treat (NNT) von 8 zur vollständigen Kontrolle des Erbrechens. Obwohl unter Cannabinoiden häufiger Nebenwirkungen auftraten, gaben ihnen viele Patienten aufgrund zusätzlicher stimmungsaufhellender Effekte den Vorzug. Allerdings bedarf es zur antiemetischen Behandlung relativ hoher Dosen: Dronabinol wurde beispielsweise in Studien bis zu 90mg/kg KOF pro Tag verabreicht.

Auch wenn sich die Cannabinoide in dieser Metaanalyse den konventionellen Antiemetika überlegen gezeigt haben, kann ihr aktueller therapeutischer Stellenwert noch nicht klar definiert werden, da diese Studien durchgeführt wurden, bevor 5-HT₃-Antagonisten (Ondansetron und andere) zur Verfügung standen, die heute als Goldstandard bei Chemotherapie-induzierter Nausea und Emesis eingesetzt werden, ganz zu schweigen von den noch effektiveren neuen Pharmaka, den Neurokinin-1 (NK-1)-Antagonisten.

Tierversuche bei Spitzmäusen ergaben allerdings für Cannabinoide beim sog. konditionierten (antizipatorischen) Erbrechen eine bessere Wirksamkeit als für Ondansetron, was möglicherweise den besonderen Eigenschaften der Cannabinoide in Bezug auf die „Extinktion aversiver Erlebensinhalte“ zuzuordnen ist [12,18]. Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse muß jedoch noch in Studien untersucht werden.

Appetitsteigerung/Stoffwechsel

Für Appetit und Nahrungsaufnahme relevante Bereiche des ZNS werden ebenfalls durch das Endocannabinoidsystem gesteuert: Es kommt zur Modulation dopaminerge mesolimbischer Areale und zur Aktivierung von Neuronen im *Nucleus accumbens* und *Hippocampus*. Aktivierung des Cannabinoidsystems bedeutet somit auch Aktivierung des „Belohnungssystems“ im ZNS und Aktivierung der Gehirnareale, die hedonistische Aspekte der Nahrung in besonderem Maße vermitteln. Schlüsselrolle des Endocannabinoidsystems für die Nahrungsaufnahme zeigt eine Studie von Fride et al. [7]. Neugeborene Mäuse wurden gleich nach der Geburt mit einem CB₁-Antagonisten (Rimonabant) behandelt. Diese Mäuse

hörten auf, Muttermilch zu saugen, und bei hoher Dosierung von Rimonabant starben schließlich alle Tiere, da sie keine Nahrung mehr aufnahmen. Diese extreme Wirkung schwächte sich zwar mit zunehmenden Alter der Mäuse ab, dennoch zeigt der Versuch sehr dramatisch den Einfluss des Cannabinoidsystems auf Appetit und Nahrungsaufnahme zumindest in frühen Lebensphasen.

Drogenerfahrene HIV-Patienten in den USA kannten den appetitsteigernden Effekt, der etwa 20 bis 30 min nach dem Rauchen von Cannabis auftrat, und begannen diesen gezielt nutzen, wenn es infolge ihrer Infektion - noch verstärkt durch die gastrointestinalen Nebenwirkungen der Therapie mit Proteinaseinhibitoren - zu Appetitmangel und Gewichtsverlust kam. Sogar die psychotropen Cannabiseffekte wurden von diesen Patienten meist positiv bewertet, da es dadurch zu einem besseren „Coping“ in Bezug auf ihre Lebensumstände kam, und der Gedanke „bald sterben zu müssen“ leichter ertragen werden konnte. Dies führte schließlich nach klinischen Studien und - nach einigen gerichtlichen Präzedenzfällen, die weltweites Aufsehen erregten – im Jahre 1992 zur Zulassung von Marinol® in den USA.

Im Gegensatz zu positiven Erfahrungsberichten und Studienergebnissen bei HIV-Patienten [1, 8, 23, 24] erwies sich in einer Vergleichsstudie bei 496 Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung Megestrolacetat signifikant überlegen gegenüber Dronabinol bzw. einer Kombination beider Pharmaka [10]. Insgesamt sind die Studienergebnisse bei Tumorkranken eher widersprüchlich. Darüberhinaus läßt auch das Fehlen von Vergleichsstudien mit derzeit häufig verwendeten appetitstimulierenden Substanzen, wie z.B. Thalidomid oder Melatonin, eine endgültige Aussage zum Stellenwert der Cannabinoide in der Therapie der Kachexie nicht zu. Im klinischen Alltag werden unter individueller Dosistitration bei Krebspatienten dennoch häufig gute Ergebnisse erzielt.

Analgesie

Im Tier konnte mit fast jedem Schmerzmodell eine dosiabhängige, analgetische Wirkung verschiedener endogener, aber auch exogener synthetischer und pflanzlicher Cannabinoide nachgewiesen werden. Diese Effekte werden durch beide Rezeptortypen CB₁ und CB₂

auf peripherer, spinaler und supraspinaler Ebene vermittelt [22, 26]. Insgesamt zeigten verhaltenspharmakologische und elektrophysiologische Untersuchungen, dass das endogene Cannabinoidsystem sowohl inflammatorische Prozesse im peripheren Nervensystem als auch die synaptische Transmission und die neuronale Plastizität in schmerzrelevanten Strukturen moduliert. Das Endocannabinoidsystem ist demnach ein wichtiges physiologisches Kontrollsystem für die Nozizeption.

Zudem konnte in Tierversuchen mehrfach eine synergistische Wirkung von Cannabinoiden und Opioiden gezeigt werden [6]. Beide Rezeptorsysteme gehören zur Familie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, verhindern die Freisetzung von pro-analgetischen Mediatoren im ZNS und sind vorwiegend in schmerzverarbeitenden Gehirnarealen, z.B. im Hinterhornganglion, im periaquäduktalen Grau und im Thalamus ko-lokalisiert.

Akuter und postoperativer Schmerz

Anders als bei den zahlreichen Tierversuchen scheinen Cannabinoide beim Menschen bei akuten Schmerzen weitaus weniger wirksam zu sein. Die derzeitigen Daten beim postoperativen Schmerz und in humanen Akutschmerzmodellen weisen auf eine eher geringe analgetische Potenz der eingesetzten Cannabinoidsubstanzen hin oder führten sogar zur Schmerzverstärkung. Buggy et al. [5] konnten keine Schmerzlinderung nach einer oralen Gabe von 5 mg Dronabinol am zweiten postoperativen Tag nach Hysterektomie feststellen. Dies könnte allerdings auch als Folge einer zu niedrigen Dosierung interpretiert werden, da bei keiner Patientin Nebenwirkungen beobachtet und auch keine Cannabinoid-Plasmaspiegel bestimmt wurden. Eine Studie zur Dosisfindung zeigte ebenfalls keinen analgetischen Effekt nach der oralen Gabe von 5 mg THC-standardisiertem Cannabisextrakt. Bei einer Dosis von 10 mg benötigte immerhin nur noch die Hälfte der Patienten eine Rescue-Medikation (NNT = 2), bei einer Dosis von 15mg nur noch 25% (NNT = 1,3). Es fand sich jedoch eine deutliche Zunahme der Nebenwirkungen bei steigender Dosis, so dass nach dem Auftreten einer vasovagalen Synkope bei einem Patienten unter 15mg die weitere Rekrutierung für diese Dosierungsstufe sogar gestoppt wurde [9].

Dagegen zeigte eine weitere klinische Untersuchung sogar eine Schmerzverstärkung unter der perioperativen Gabe des synthetischen THC-Analogons Nabilone [3], die letztlich Er-

gebnisse aus humanen Akut-Schmerzmodellen [15], die eine Reduktion von Schmerzschwellen im Sinne einer Hyperalgesie unter THC feststellen konnten, bestätigte.

Fasst man die bisherigen Ergebnisse zusammen, sind Cannabinoide für die Akutschmerzbehandlung nicht zu empfehlen, da ihre analgetische Potenz hier eher gering ist bei gleichzeitig hoher Nebenwirkungsrate unter adäquater Dosierung.

Chronischer Schmerz

Im menschlichen Gehirn besitzt z.B. die *Amygdala* eine besonders hohe CB₁-Rezeptordichte. Sie gilt als wichtige Schaltstelle für Schmerzverarbeitung, Konditionierung von emotionalem Verhalten und Angst. Daher werden neben direkten analgetischen und möglichen synergistischen Wirkungen mit Opioiden vor allem auch Effekte auf die emotionale Schmerzverarbeitung als vielversprechende Angriffspunkte einer Therapie mit Cannabinoiden postuliert.

Die ersten klinischen Daten stammen aus Untersuchungen der siebziger Jahre zur Schmerzbehandlung von Tumorpatienten und verglichen die analgetische Wirkung von 10-20 mg oralem THC mit 30 und 60 mg Codein. In den Studien wurde allerdings nicht zwischen verschiedenen Arten von Schmerzen unterschieden (Knochenschmerz, abdominal, neuropathischer Schmerz, usw.). THC erwies sich in etwa gleich wirksam wie Codein, allerdings verbunden mit einer deutlich höheren Rate unerwünschter psychotroper Nebenwirkungen [16,17].

Aktuellere Daten liegen derzeit über chronische neuropathische Schmerzen vor: Doppelblinde und plazebokontrollierte Studien an Patienten mit zentralem Schmerz bei Multipler Sklerose [20,21] ergaben eine signifikante Schmerzreduktion unter einer Therapie mit oralem THC (Dronabinol) oder Sublingualspray (Sativex®).

Bei Studien mit gemischten neuropathischen Schmerzsyndromen [2], z. B. axillärer Plexusläsion [4], führten diese Medikamente zu keiner oder nur geringer Schmerzreduktion. Diese Studien müssen jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da nur therapieresistente

Patienten inkludiert wurden, bei denen unter Medikation mit Antiepileptika und Antidepressiva keine ausreichende Besserung ihrer Schmerzen erzielt werden konnte.

Weitere Daten liegen zu einem synthetischen Cannabinoid, der ajulämischen Säure (AJA) vor. Mit 20 und 40mg dieser Substanz, einem Derivat der THC-11-Carbonsäure, waren bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen signifikant bessere Reduktionen erzielbar als mit Placebo bei nur geringen und tolerablen Nebenwirkungen [11].

Zusammenfassend scheinen die Cannabinoide in ihrer analgetischen Potenz den Morphinen eher unterlegen zu sein und keinesfalls einen gleichwertigen Ersatz oder gar eine wirksamere Alternative darzustellen. Dies entspricht der Rolle des Endocannabinoid-Systems als Fein-Modulator der Nozizeption. Cannabinoide sind möglicherweise jedoch gerade aufgrund dieser modulatorischen Eigenschaften besondere Coanalgetika, die bei Chronifizierung und Angstkonditionierung eine spezifische Wirkung aufweisen. Zur Klärung dieser Hypothese fehlt es jedoch noch an entsprechenden klinischen Studien.

Auch eine Kombination von Cannabinoiden und Morphinen wurde bisher nur in einer einzigen klinischen Studie mit einem Akutschmerzmodell, nicht aber bei chronischen Schmerzpatienten untersucht. Auch die Frage, ob Cannabinoide tatsächlich Chronifizierungsvorgängen entgegenwirken können, muss derzeit ungeklärt bleiben.

UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN VON CANNABINOIDEN

Die pharmakologischen Eigenschaften der Cannabinoide können das Auftreten von Nebenwirkungen und Komplikationen begünstigen. Cannabinoide verfügen einerseits über eine geringe orale Bioverfügbarkeit von nur ca. 10-20%; sie gehören zu den sog. „highly variable drugs“, d.h. die Resorption über den Gastrointestinaltrakt variiert stark und resultiert in intra- und interindividuell sehr unterschiedlichen Plasmaspiegeln. Die klinische Wirkung ist daher bei unterschiedlichen Patienten selbst bei gleicher Dosierung nur schwer vorhersehbar. Daher sollten Cannabinoide bei jedem Patienten stets individuell titriert und dosiert werden.

Cannabinoide können insbesondere bei disponierten Personen und bei fehlender Titration reversible psychotische Zustände und Panikattacken hervorrufen. Daher sollte vor dem klinischen Einsatz stets eine entsprechende Anamnese erhoben werden. Mildere psychotrope Effekte sind dosisabhängig häufiger und können sich als Euphorie, Dysphorie, Müdigkeit und Konzentrationsstörungen manifestieren.

Eine milde Euphorie oder Sedierung kann im Einzelfall jedoch beim Palliativpatienten durchaus als angenehm und wünschenswert empfunden werden.

Aufgrund möglicher kardiovaskulärer Nebenwirkungen (Hypotension und Tachykardie) bzw. lageabhängiger Blutdruckabfälle kann bei Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung die Gabe von Cannabinoidpräparaten nicht empfohlen werden. Es gibt auch einzelne Fallberichte von Myokardischämien und Herzinfarkten nach Cannabiskonsum. Da die möglichen Zusammenhänge nicht ausreichend untersucht und geklärt sind, sollte eine vorbestehende koronare Herzerkrankung als Kontraindikation gelten.

FAZIT FÜR DEN EINSATZ VON CANNABINOIDEN IN DER SCHMERZ- UND PALLIATIVMEDIZIN

Mit Ausnahme der antiemetischen und appetitsteigernden Wirkungen kann aufgrund der widersprüchlichen Datenlage der generelle Einsatz von Cannabinoiden für die meisten Schmerz-Indikationen im Moment zumindest nicht im Sinne der Evidence-Based Medicine empfohlen werden, und ihr Stellenwert bleibt nach wie vor für viele mögliche Indikationen unklar. Dennoch stellen die verfügbaren Cannabinoidpräparate im Einzelfall durchaus eine zusätzliche therapeutische Option dar. Ihr Einsatz sollte vor allem dann in Erwägung gezogen werden, wenn bei neuropathischen Schmerzsyndromen durch „konventionelle“ Medikamente keine ausreichende Besserung der Beschwerden erzielt werden kann, oder deren Nebenwirkungen die Therapie limitieren. Auch wenn häufig die entsprechenden Studienergebnisse enttäuschten, können Cannabinoide gleichzeitig verschiedene Symptome von Palliativpatienten verbessern, z. B. Appetit steigern, Übelkeit und Erbrechen reduzieren. Gerade bei zentralem neuropathischen Schmerz und Spastik haben Studien mit Dronabinol und Nabilone signifikante Erfolge erbracht. Schließlich weisen sie koanalgetische oder möglicherweise sogar synergistische Effekte mit Opioiden auf.

Cannabinoide können daher trotz - vielleicht auch gerade wegen - ihrer psychotropen Nebenwirkungen eine sinnvolle Ergänzung in der Schmerz- und Palliativmedizin darstellen, da sie – wie in den meisten klinischen Studien als Nebeneffekt beschrieben - auch den Leidensdruck der Patienten lindern und das „Coping“ von Symptomen verbessern können. Cannabinoide können so durchaus zur Verbesserung der Lebensqualität von Palliativ- oder Schmerzpatienten beitragen, sollten aber mit realistischen Erwartungen und vorzugsweise von erfahrenen Therapeuten eingesetzt werden.

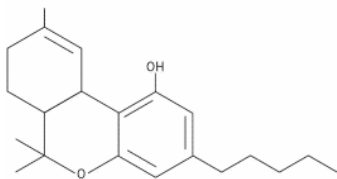
Literatur

1. Abrams DI, Hilton JF, Leiser RJ, Shade SB, Elbeik TA, Aweeka FT, Benowitz NL, Bredt BM, Kosel B, Aberg JA, Deeks SG, Mitchell TF, Mulligan K, Bacchetti P, McCune JM, Schambelan M. (2003) Short-term effects of cannabinoids in patients with HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med.* 2003 Aug 19;139(4):258-66.
2. Attal N, Brasseur L, Guirimand D, Clermond-Gnamien S, Atlami S, Bouhassira D. (2004) Are oral cannabinoids safe and effective in refractory neuropathic pain? *Eur J Pain.* 8(2):173-7.
3. Beaulieu P. (2006) Effects of nabilone, a synthetic cannabinoid, on postoperative pain. *Can J Anaesth* 53(8):769-75
4. Berman JS, Symonds C, Birch R. (2004) Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Pain.* 112(3):299-306
5. Buggy DJ, Toogood L, Maric S, Sharpe P, Lambert DG, Rowbotham DJ. (2003) Lack of analgesic efficacy of oral delta-9-tetrahydrocannabinol in postoperative pain. *Pain* 106(1-2):169-72.
6. Cichewicz DL (2004). Synergistic interactions between cannabinoid and opioid analgesics. *Life Sciences,* 74(11): 1317-1324.
7. Fride E, Ginzburg Y, Breuer A, Bisogno T, Di Marzo V, Mechoulam R. (2001) Critical role of the endogenous cannabinoid system in mouse pup suckling and growth. *Eur J Pharmacol.* 111;419(2-3):207-14.
8. Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW. (2005) Dronabinol and marijuana in HIV(+) marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacology*;181(1):170-8.
9. Holdcroft A, Maze M, Dore C, Tebbs S, Thompson S. (2006) A multicenter dose-escalation study of the analgesic and adverse effects of an oral cannabis extract (Cannador) for postoperative pain management. *Anesthesiology* 104(5):1040-6.
10. Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, Mailliard JA, Pundaleeka S, Kardinal CG, Fitch TR, Krook JE, Novotny PJ, Christensen B. (2002) Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol.* 15;20(2):567-573
11. 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 Oct 1;290(13):1757-62.
12. Kwiatkowska M, Parker LA. (2005) Ondansetron and Delta-9-tetrahydrocannabinol interfere with the establishment of lithium-induced conditioned taste avoidance in the house musk shrew (*Suncus murinus*) *Behav Neurosci* ;119(4):974-82.
13. Marsicano G, Wotjak CT, Azad SC, Bisogno T, Rammes G, Cascio MG, Hermann H, Tang J, Hofmann C, Ziegglänsberger W, DiMarzo V, Lutz B. (2002) The endogenous cannabinoid system controls extinction of aversive memories. *Nature* 1; 418(6897): 530-4

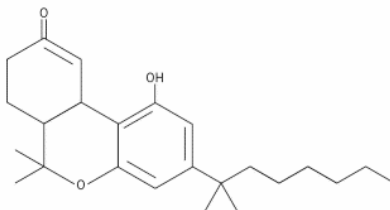
14. Mechoulam R, Hanu L. (2001) The cannabinoids: an overview. Therapeutic implications in vomiting and nausea after cancer chemotherapy, in appetite promotion, in multiple sclerosis and in neuroprotection. *Pain Res Manag* 6(2): 67-73.
15. Naef M, Curatolo M, Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L, Zbinden A, Brenneisen R. (2003) The analgesic effect of oral delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), morphine and a THC-morphine combination in healthy subjects under experimental pain conditions. *Pain* 105 (1-2), 79-88
16. Noyes R, Brunk SF, Avery DA, Canter AC. (1975) The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. *Clin Pharmacol Ther* 18 (1): 84-89
17. Noyes R, Brunk SF, Baram DA, Canter AC. (1975) Analgesic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol *J Clin Pharmacol* 15(2-3):139-143
18. Parker LA, Kwiatkowska M, Mechoulam R. (2006) Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol, but not ondansetron, interfere with conditioned retching reactions elicited by a lithium-paired context in *Suncus murinus*: An animal model of anticipatory nausea and vomiting. *Physiol Behav* 30; 87(1):66-71.
19. Radbruch L, Nauck F. Cannabinoide in der Behandlung von Übelkeit und Erbrechen. *Schmerz* 2004; 18:306-310
20. Rog D, Young CA. (2003) Randomised controlled trial of cannabis-based medicinal extracts in the treatment of neuropathic pain due to multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis ECTRIMS* 9: 25
21. Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? *BMJ* 2004; 329: 257-258.
22. Scott DA., Wright CE, Angus JA. Evidence that CB-1 and CB-2 cannabinoid receptors mediate antinociception in neuropathic pain in the rat. *Pain* 2004;109 (1-2), 124-131.
23. Timpone JG, Wright DJ, Li N, Egorin MJ, Enama ME, Mayers J, Galetto G. (1997) The safety and pharmacokinetics of single-agent and combination therapy with megestrol acetate and dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome. *AIDS Res Hum Retrovir* 13: 305-315
24. Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. (2001) Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 7; 323(7303):16-21.
25. Van Sickle MD, Oland LD, Mackie K, Davison JS, Sharkey KA. (2003) Delta-9-Tetrahydrocannabinol selectively acts on CB1 receptors in specific regions of dorsal vagal complex to inhibit emesis in ferrets. *Am J Physiol Gastrointest Liver* 285: G566-567
26. Walker JM, Hohman AG, Martin WJ, Strangman NM, Huang SM, Tsou K (1999). The neurobiology of cannabinoid analgesia. *Life Sciences*; 65(6-7), 665-67

Abb. 1: Endocannabinoide und therapeutisch verfügbare exogene Cannabinoide

Cannabinoids currently licensed for clinical use

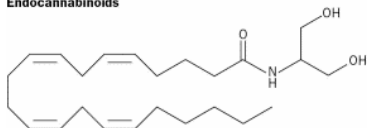


THC

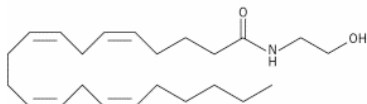


Nabilone

Endocannabinoids



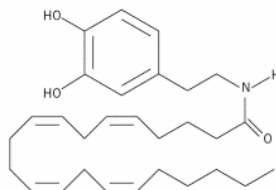
2-archidonoylglycerol



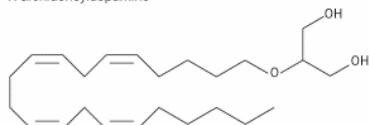
2-archidonoylglycerol



Virodhamine

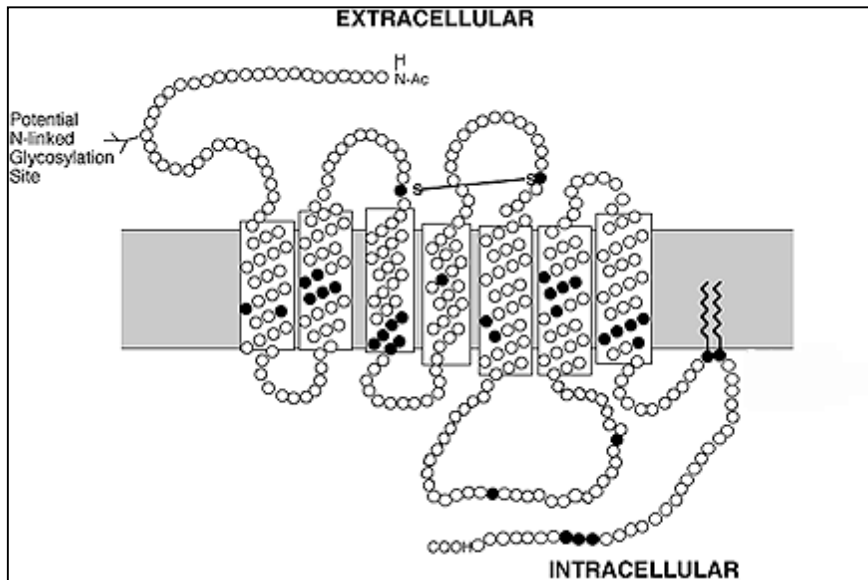


N-archidonoyldopamine



Noladin ether

Abb. 2: Prinzipielle Struktur der Cannabinoid-Rezeptoren: G-Protein-gekoppelter 7-Helix-Transmembranrezeptor



DAS MULTIMODALE GRUPPENPROGRAMM FÜR CHRONISCHE SCHMERZPATIENTEN

Reinhard Sittl, Norbert Griessinger, Christiane Kohnen

Internationale Studien haben gezeigt, dass bei stark chronifizierten Schmerzpatienten interdisziplinäre Therapiekonzepte erforderlich sind. Monodisziplinäre Therapieansätze sind wenig erfolgreich.

In diesem Kapitel wird gezeigt, wie chronische Schmerzpatienten in einer interdisziplinären Einheit behandelt werden. Die Darstellung erfolgt am Beispiel der Schmerztagesklinik am Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland, die differenzierte Schmerztherapieprogramme für Patienten anbietet.

GRUNDSÄTZE DER INTERDISZIPLINÄREN SCHMERZTHERAPIE

Einleitung

Nachfolgend wird die Rationale für eine interdisziplinäre Schmerztherapie dargestellt.

Der Grundstein für den interdisziplinären Ansatz in der Schmerztherapie wurde bereits in den späten 50er Jahren von dem namhaften Anästhesisten John Bonica geprägt. Er machte die Erfahrung, dass es gerade bei der Therapie chronischer Schmerzen entscheidend auf eine interdisziplinäre Kooperation ankommt.

Definition

Die Begriffe „multidisziplinär“ und „interdisziplinär“ werden häufig austauschbar verwendet, sollten jedoch differenziert werden. Interdisziplinäre Zusammenarbeit geht über die gleichzeitige Behandlung des Patienten durch mehrere Therapeuten verschiedener Professionen hinaus.

- Multidisziplinär

Diagnose und Behandlung des Patienten durch mehrere Fachdisziplinen.

- Interdisziplinär

Gemeinsame, integrative Diagnose und Festlegung von Therapiezielen und Therapieplanung. Dies erfordert intensiven kollegialen Austausch und ausreichende Besprechungszeiten.

Indikation

Die interdisziplinäre Schmerztherapie kommt vor allem für Patienten in Frage, bei denen der chronische Schmerz zu einem eigenständigen Krankheitsbild geworden ist. Häufig sind für die Chronifizierung von Schmerzen persönlichkeitsbedingte, psychosoziale Bedingungen (mit-) verantwortlich, die eine mehrdimensionale, interdisziplinäre Schmerztherapie notwendig machen.

Typische Merkmale eines chronischen Schmerzpatienten sind

- Multilokalisation des Schmerzes
- lange Schmerzgeschichte
- Psycho-soziale Probleme
- viele ineffektive Behandlungsversuche

Das bio-psycho-soziale Modell

Die Übersichtsgraphik zeigt, dass bei chronischen Schmerzpatienten nicht nur die biologischen, d. h. die somatischen Ursachen der Schmerzen berücksichtigt werden müssen, sondern dass ebenfalls die Psyche, das soziale Umfeld und die gesellschaftlichen Rahmenbedingungen (z.B. Arbeitsplatzsituation, versicherungstechnische Fragen) eine ganz wesentliche Rolle spielen. Schmerz ist eben nicht nur eine reine körperliche Angelegenheit, sondern Teil eines grösseren Bildes.



Ziele der interdisziplinären Schmerztherapie sind:

- interdisziplinäre Schmerzanalyse und -diagnostik
- interdisziplinäre Therapieplanung und Durchführung
- Schmerzreduktion, nicht Schmerzfreiheit
- physische, psychische und soziale Rehabilitation
- geringere Inanspruchnahme des Gesundheitssystems
- Rückkehr zum Arbeitsplatz

Basiselemente

Wichtige Elemente in multimodalen therapeutischen Gruppenprogrammen sind medizinische Trainingstherapie, psychologische Schmerzbehandlung, Entspannungsverfahren und patientenverständliche Edukation. Eine wichtige Voraussetzung für den Therapieerfolg ist eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung und eine optimale schmerztherapeutische Basisbehandlung

Perspektiven

Zusammenfassend kann man feststellen, dass chronische Schmerzen interdisziplinär behandelt werden müssen. Eine interdisziplinäre und multimodale Schmerztherapie zeigt

nach der Literatur bessere Ergebnisse als monodisziplinäre Verfahren, aber sie ist auch aufwendig und teuer. Eine Alternative gibt es derzeit nicht.

Ausblick

- differenzierte Konzepte müssen entwickelt werden
(z.B. Senioren, Kinder, spezielle Indikationen)
- Qualitätssicherung ist notwendig
- Konzepte müssen wirtschaftlich sein
- Konzepte müssen flächendeckend angeboten werden

DIE INTERDISZIPLINÄRE SCHMERZTAGESKLINIK

Einleitung

In diesem Abschnitt wird die praktische Umsetzung einer interdisziplinären multimodalen Schmerztherapie am Beispiel der Schmerztagesklinik Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland beschrieben.

Organisationsstruktur

Die interdisziplinäre Schmerztagesklinik Erlangen ist eine Einrichtung, an der verschiedene Kliniken und Abteilungen beteiligt sind bzw. kooperieren:

Beteiligte Kliniken und Abteilungen

- Anästhesie
- Neurologie
- Orthopädie
- Psychiatrie/Psychosomatik
- Psychologie

Kooperierende Partner

- Klinische Pharmakologie
- Physiologie
- Medizinische Trainingstherapie

Personalstruktur

Die Personalstruktur an der Schmerztagesklinik Erlangen sieht folgendermaßen aus :

Schmerztherapeut Anästhesist		Schmerztherapeut Neurologe	
Orthopäde	Arzt für psychomatische Medizin		Psychologen
Sporttherapeut	Cotherapeut		Physiotherapeut
Pflegekräfte			
Personal für Organisation und Dokumentation			

Erläuterung

Die Schmerztagesklinik in Erlangen wird von zwei Oberärzten aus den Bereichen Anästhesiologie und Neurologie geleitet. Beide Oberärzte haben die Zusatzbezeichnung „Spezielle Schmerztherapie“. Neben diesen Oberärzten arbeiten ein schmerztherapieerfahrener Anästhesist, eine Neurologin, eine Orthopädin, einer Ärztin für psychosomatische Medizin und zwei Psychologen in der Schmerztagesklinik.

Zwei medizinische Trainingstherapeuten (diplomierte Sportlehrer mit Zusatzausbildung), ein Cotherapeut (Musiktherapie und Naturerleben) und eine Physiotherapeutin vervollständigen das Behandlerteam. Eine Pflegekraft und Personal für die Organisation und Dokumentation ergänzen das Team.

Patientenanfrage

Wie läuft die Patientensichtung ab?

Erläuterung

Die Aufnahme von Patienten erfolgt entweder nach Anfrage von Patienten selbst, nach Voranmeldung durch niedergelassene Ärzte oder durch Zuweisung anderer Abteilungen des Klinikums. Patienten erhalten einen ausführlichen standardisierten Fragebogen.

Der ausgefüllte Fragebogen einschließlich der Unterlagen wird gesichtet und in eine Datenbank eingegeben und ausgewertet. Danach wird entschieden, ob der Patient einen ambulanten oder tagesklinischen Termin erhält. Bei einem Teil der Patienten werden auch Alternativlösungen, z. B. Aufenthalt in einer Schmerzklinik oder eine wohnortnahe Versorgung empfohlen.

Patientenaufnahme

Erläuterung

Wenn der Patient einen Termin in der Schmerztagesklinik erhält, erfolgt zu Beginn eine ausführliche ärztliche Anamnese und Untersuchung. Im Anschluss an die ärztliche Untersuchung erhält der Patient immer einen einstündigen Termin beim Psychologen zur psychologischen Diagnostik. Es ist wichtig, dass die Patienten bereits von Anfang an sehen, dass in unserer Abteilung Ärzte und Psychologen eng und Hand in Hand arbeiten. Bei der sporttherapeutischen Diagnostik erfolgt eine zweistündige Untersuchung durch unsere medizinischen Trainingstherapeuten.

In der nachfolgenden Screening-Konferenz wird entschieden, ob der Patient für das multimodale Therapieprogramm geeignet ist, und ob er mit hoher Wahrscheinlichkeit von diesem Therapieprogramm profitieren wird. Entweder wir schlagen ein ambulantes Therapiekonzept vor, oder empfehlen eine stationäre Therapie, oder wir nehmen den Patienten in unser tagesklinisches Gruppenprogramm auf (für einzelne Patientengruppen werden differenzierte Programme angeboten).

Patienten mit chronischen Rücken/Nervenschmerzen

Patientenzahl:	8-10 Patienten in einer Gruppe
Dauer:	4-5 Wochen (täglich, 8.00 – 15.30 h)

Therapeuten:	Festes Therapeutenteam (Arzt, Psychologe, Sporttherapeut, Physiotherapeut, Cotherapeut)
Programm:	Überwiegend aktive Therapien

Patienten mit chronischen Kopfschmerzen

Patientenzahl:	8-10 Patienten in einer Gruppe
Dauer:	10 Wochen (2 mal pro Woche)
Therapeuten:	Festes Therapeutenteam (Neurologe/Schmerztherapeut,
Programm:	Besondere Therapieelemente: Stressbewältigungstraining,

Senioren mit chronischen Schmerzen

Patientenzahl:	8-10 Patienten in einer Gruppe
Dauer:	8 Wochen (2 mal pro Woche, 15.00 – 21.00 Uhr)
Therapeuten:	Festes Therapeutenteam (...)
Programm:	Überwiegend aktive Therapieelemente, jedoch langsamer und vereinfacht

Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen

Patientenzahl:	8-10 Patienten in einer Gruppe
Dauer:	40 Therapieeinheiten, 6 Monate (1 bis 2 mal pro Woche, 9.00 bis 15.00 Uhr)
Therapeuten:	Festes Therapeutenteam (Arzt für psychosomatische Medizin und erfahrener Schmerztherapeut, Sporttherapeut)
Programm:	Besondere Therapieelemente: psychodynamische, interaktionale Gruppentherapie zur Differenzierung von Affekt und Schmerz, spielerische Elemente im medizinischen Training

Therapieziel-Vereinbarung

Vor der Aufnahme in das Gruppenprogramm diskutieren wir mit dem Patienten die therapeutischen Ziele.

Schmerzfreiheit ist nur selten zu erreichen. Unser Ziel ist eine Schmerzreduktion und eine Veränderung des Schmerzerlebens. Wir wollen erreichen, dass der Patient besser mit seinem Schmerz leben kann. Wir erklären ihm, dass v. a. aktive Bewältigungsstrategien wichtig für chronische Schmerzpatienten sind. Weiterhin wird besprochen, dass eine Funktionsverbesserung und eine geringere Inanspruchnahme des Gesundheitssystems Ziele unserer Therapie sind. Im günstigsten Fall sollte der Patient wieder an seinen Arbeitsplatz zurückkehren können.

Elemente eines multimodalen Therapieprogramms

Die multimodale Schmerztherapie beinhaltet viele verschiedene Therapieverfahren, die je nach Programm mit unterschiedlicher Gewichtung zum Einsatz kommen.

Elemente der multimodalen Schmerztherapie sind:

- medikamentöse Therapie
- nichtmedikamentöse Therapie
- Physiotherapie
- medizinische Trainingstherapie
- Entspannungstraining, Hypnose
- Schmerz/Stressbewältigungstraining
- psychotherapeutische Gruppe
- psychotherapeutische Einzelgespräche
- Patientenschulung
- ärztliche Sprechstunde
- Sonderverfahren

Die diagnostischen Maßnahmen sollten vor Programmbeginn abgeschlossen sein. Während des Programms werden keine invasiven und passiven Therapie-maßnahmen angeboten. Ziel ist eine Aktivierung des Patienten und seiner Ressourcen.

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie sollte bereits vor Beginn des Programms optimiert werden. Gelegentlich sind noch Anpassungen während des Programms notwendig.

Nichtmedikamentöse Therapie

Von den vielen nichtmedikamentösen Therapieverfahren wenden wir routinemäßig die transkutane Nervenstimulation an. Die Patienten erhalten eine eingehende Schulung.

Die Biofeedbacktherapie (Gefäßtraining, EMG-Biofeedback) ist ein zentrales Element bei Kopfschmerzpatienten.

Alle Patienten lernen die Lokalisation der sechs schmerztherapeutisch wichtigsten Akupressurpunkte, um diese Methode in Eigentherapie durchführen zu können.

Physiotherapie

Neben der medizinischen Trainingstherapie werden spezielle physiotherapeutische Maßnahmen geübt (z.B. Dehnungsübungen). Auch hier gilt der Grundsatz, dass aktive Behandlungsformen bevorzugt eingesetzt werden, die Patienten später selbstständig fortführen können.

Medizinische Trainingstherapie

Ein wesentlicher Baustein unseres Programms ist das medizinische Training, das jeder Patient zwei Stunden pro Tag durchführt. Hierbei werden Ausdauerdefizite, Kraftdefizite, Beweglichkeitsdefizite und Störungen der neuromuskulären Koordination behandelt. Zwei Sporttherapeuten und ein Arzt leiten die Patienten vor Ort an.

Desweiteren wird dem Patienten im Unterricht vermittelt, dass bei unspezifischen Rückenschmerzen nicht Ruhe und Schonung, sondern Aktivität, Training einschließlich Stressabbau notwendig sind, um aus dem Teufelskreis der chronischen Rückenschmerzen heraus zu finden.

Parallel werden auch Bewegungsabläufe aus dem Alltags- und Berufsleben trainiert und es erfolgt eine Wissensvermittlung zu Anatomie und Funktionsweise der Wirbelsäule. Mit Hilfe des medizinischen Trainings, welches zum Teil auch in Gruppen erfolgt, kann erreicht werden, dass Patienten aus der passiven Patientenrolle herausfinden, dass sie die Angst vor Bewegung verlieren, und dass sie auch Kontaktängste und soziale Isolierung überwinden.

Entspannungstraining, Hypnose

Alle Patienten erlernen im multimodalen Therapieprogramm die progressive Muskelentspannung. Bis zum Ende des Gruppenprogramms sollen sie die Kurzform sicher beherrschen. Neben dem täglichen Üben in der Gruppe erhalten die Patienten eine CD zur Durchführung dieser Therapieform am Abend. Vermal erhalten die Patienten auch eine Einführung in die Tiefentrance und Hypnose.

Patienten, die mit der progressiven Muskelentspannung nicht zu recht kommen, wird ein Konzept zur Erlernung von Selbsthypnose angeboten.

Schmerz- / Stressbewältigungstraining

Einen großen Anteil im Therapiekonzept nimmt das Schmerz- bzw. Stressbewältigungstraining ein, das jeweils von einem Psychologen und Cotherapeuten gemeinsam durchgeführt wird.

Neben der Vermittlung des biopsychosozialen Schmerzmodells lernt der Patient Strategien, wie er Schmerzauslöser erkennen, vermeiden und überwinden kann. Ziel ist außerdem die Verbesserung der Schmerzbewältigung, Verringerung stressbedingter Einflüsse auf den Schmerz.

Psychotherapeutische Gruppe

In der psychotherapeutischen Gruppe wird mit den Patienten erarbeitet, welche Funktion der chronische Schmerz für den Patienten haben könnte. Darüber hinaus wird versucht, heraus zu arbeiten, ob traumatischer Erlebnisse bzw. psychosozialen Belastungsfaktoren am Schmerz beteiligt sind.

Auf Grundlage dieser Ergebnisse werden dann in psychologischen Einzelgesprächen dem Patienten weitere Hilfen angeboten.

Psychotherapeutische Einzelgespräche

Ein wesentliches Behandlungselement sind die psychotherapeutischen Einzelgespräche. Alle Patienten haben die Möglichkeit, pro Woche bis zu zweimal psychologische Einzelgespräche mit einem Psychologen bzw. einer Ärztin für psychosomatische Medizin zu führen, um Problematiken, die wesentlich am Schmerzgeschehen beteiligt sind, zu bearbeiten.

Patientenschulung

Die Patientenschulung umfasst je nach Gruppe zwischen sechs und acht Stunden. Dem Patienten werden die wichtigsten Informationen zu den eingesetzten Schmerzmitteln in einer interaktiven Vorgehensweise vermittelt. Neben den Medikamenten werden auch die wichtigsten nicht-medikamentösen Therapieverfahren und ihre Wertigkeit dargestellt.

Weiterhin erhalten die Patienten genaue Informationen zu unterschiedlichen Schmerzsyndromen (z.B. neuropathische Schmerzen, Kopfschmerzen).

Ärztliche Sprechstunde

Die Patienten im Gruppenprogramm werden von einem Arzt betreut. Neben den festen Arztgesprächen hat jeder Patient täglich die Möglichkeit sich bei akuten Problemen an den Gruppenarzt zu wenden.

Sonderverfahren

Derzeit testen wir in diesen multimodalen Therapieprogrammen verschiedene andere Therapieansätze, wie z. B. Naturerleben und Musiktherapie. Im Naturerleben sollen die Patienten lernen, ihre Wahrnehmung nach aussen zu lenken, mit allen Sinnen positives zu Erleben. Die Musiktherapie hilft Emotionen auszudrücken, Freude am Experimentieren mit unterschiedliche Instrumenten zu erleben und Gemeinschaftserlebnisse zu fördern.

Evaluierung

Alle Fortschritte in den Einzelementen des multimodalen Therapieprogramms werden kontinuierlich erhoben und dokumentiert. Auch am Ende des Therapieprogramms erfolgt mit Hilfe von sehr ausführlichen Fragebögen eine Evaluierung des Therapieerfolgs.

Besonderer Wert wird dabei auf psychometrische Tests zur Erfassung der Schmerzverarbeitung und Schmerzbewältigung gelegt. Alle Daten werden in einer Datenbank gesammelt und können zu jeder Zeit eingesehen werden.

Nachsorgekonzept

Um einen langfristigen Therapieerfolg von multimodalen Therapieprogrammen zu sichern, ist eine Nachsorge bei den Patienten unerlässlich.

Nachbeobachtung mit standardisierten Fragebögen

Die Patienten werden mit Hilfe von standardisierten Fragebögen langfristig nachbeobachtet (z.B. nach 3-6 Monaten, nach einem Jahr usw.).

Feste Schmerztherapietage

Ein fester Nachsorgetermin findet nach 8 - 12 Wochen statt.

Ambulante Termine, Schmerztherapeutische Kurzprogramme

Bei Verschlechterung der Ergebnisse wird ein spezielles Nachsorgeprogramm in Form von ambulanten Terminen oder schmerztherapeutischen Kurzprogrammen angeboten.

Feste Nachsorgetage

8 – 12 Wochen nach dem multimodalen Therapieprogramm kommen die Gruppenpatienten gemeinsam zu einem Schmerztherapietag.

In ausführlichen Gesprächen mit Arzt und Psychologen wird in einer Rückschau das multimodale Therapieprogramm aufgearbeitet und gemeinsam überlegt, welche vorgenommenen Ziele bisher umgesetzt wurden. Es wird festgestellt, ob der Patient noch weitere Hilfe braucht, um seine Ziele besser zu erreichen. Im medizinischen Training wird überprüft, ob Erreichtes erhalten oder vielleicht sogar ausgebaut worden ist. Dem Patienten werden dann genaue Anleitungen mitgegeben, um das Erlernte im Alltag umsetzen zu können.

Ambulante Termine, Schmerztherapeutischen Kurzprogramme

Bei Verschlechterung der Symptomatik bieten wir den Patienten ambulante Termine zur Therapieoptimierung an.

Bei besonders schwierigen Fällen bieten wir zweimal im Jahr eine Nachsorgewoche an (Gruppenprogramm, täglich sieben Stunden). In dieser Nachsorgewoche wird intensiv mit den Patienten gearbeitet, um wieder eine Funktionsverbesserung, Schmerzreduktion und verbesserte Schmerzverarbeitung zu erreichen.

Weiterführende Literatur

1. Guzmán J, Esmail R, Karjalainen K, Malmivaara A, Irvin E, Bombardier C. Multidisciplinary bio-psycho-social rehabilitation for chronic low-back pain.
2. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1.
3. Jensen IB, Bergstrom G, Ljungquist T, Bodin L. A 3-year follow-up of a multidisciplinary rehabilitation programme for back and neck pain. Pain 2005 Jun;115(3):273-83.

CHRONISCHER SCHMERZ - EIGENSTÄNDIGE KRANKHEIT

Eli Alon

Lange war der chronische Schmerz mit seinen Ursachen und Auswirkungen ein unbekanntes und unerforschtes Gebiet. In den letzten zehn Jahren hat die Medizin zwar große Fortschritte gemacht, für viele Arten von chronischen Schmerzen gibt es allerdings immer noch keine Heilung. Dennoch ist es möglich, durch bestimmte Therapien die Schmerzen teilweise, in manchen Fällen sogar vollständig zu lindern. Oft werden chronische Schmerzen aber sehr spät diagnostiziert oder falsch behandelt. Dies führt zu massiven Kosten in der gesamten Volkswirtschaft.

Bei Schmerzen handelt es sich um eine komplexe, individuelle Erfahrung mit sensorischen, emotionalen und sozialen Aspekten. Wichtig ist hierbei, dass Menschen den Schmerz immer individuell erfahren und keine Schmerzerfahrung - auch bei gleicher Schmerzursache - der anderen völlig gleicht. Der Grund dafür liegt in der unterschiedlichen Art und Weise, in der das Gehirn den Schmerz interpretiert und in der Tatsache, dass auch unsere individuelle Lebenserfahrung die Art und Weise, in der wir Schmerz erfahren und ausdrücken, beeinflusst.

Chronische Schmerzen verursachen nicht nur Leid, sondern auch erhebliche direkte und indirekte Kosten. Die Prävalenz chronischer Schmerzen in der Bevölkerung westlicher Staaten ist hoch. Sie wird im Mittel mit 15 Prozent angegeben, mit einer Spannweite von 2 Prozent bis 40 Prozent. In Australien sind beispielsweise zwischen 17 und 20 Prozent der Bevölkerung von chronischen Schmerzen betroffen. Studien in Europa weisen im Vergleich zu anderen Ländern mit 34 Prozent eine fast doppelt so hohe Rate für Schmerzen auf. Studien aus weniger entwickelten Ländern bestätigen diesen Befund. Chronische Schmerzen führen zu einer verstärkten Inanspruchnahme des Gesundheitssystems, was die Gesundheitskosten erhöht. Neben diesen direkten Kosten des chronischen Schmerzes sind auch die indirekten Kosten infolge von Arbeits- und Steuerausfällen sowie Berentungen zu berücksichtigen.

Es wird vermutet, dass die Kosten für die Behandlung chronischer Schmerzen die Summe der Kosten für die Behandlung von koronarer Herzkrankheit, Krebs und AIDS überschreiten. Eine besondere Rolle spielen dabei die chronischen Rückenschmerzen: Die Chronifizierung von Rückenschmerzen bei einem kleinen Teil von Rückenschmerzpatienten ist für einen grossen Teil der Gesamtkosten des chronischen Schmerzes verantwortlich. In den Niederlanden und in England wurden die direkten finanziellen Auswirkungen von Erkrankungen des Bewegungsapparates auf rund 7 Prozent der Gesamtausgaben für das Gesundheitswesen geschätzt. Die Kosten für Rückenschmerzen sind vergleichbar mit denen für Kopfschmerzen, Herzkrankheiten, Depression oder Diabetes. Ursache der hohen direkten Kosten sind neben Patientenfaktoren auch Faktoren im Gesundheitssystem selbst. So können ungenügende Kenntnisse über chronische Schmerzkrankheiten zu einer extensiven Suche nach einer körperlichen Schmerzursache führen. Oder die Relation zwischen Behandlungsziel und -aufwand wird zu wenig beachtet. Eine weitere Rolle spielt die Ausgestaltung des Sozialversicherungssystems, das Anreize zu einem übertriebenen Interventionismus enthält. Zudem können Leistungserbringer versuchen, Einkommensausfälle in anderen Bereichen (z.B. infolge veränderter Tarifsyste-me) durch Leistungen der Schmerzbehandlung zu kompensieren.

Neben den direkten Kosten, resultierend aus Behandlungen, sind bei chronischen Schmerzen die indirekten Kosten von grossem volkswirtschaftlichem Interesse. Zu den indirekten Kosten gehören unter anderem die Kosten für Berentungen sowie Produktivitätsverluste und Verluste an Steuereinnahmen. Bei chronischen Krankheiten können die indirekten Kosten 25 bis 95 Prozent der Gesamtkosten ausmachen. Bei chronischen Schmerzen wird der Anteil der indirekten Kosten an den Gesamtkosten auf 93 Prozent geschätzt. Allerdings sind internationale

Vergleiche schwierig, da die Architektur der Sozialversicherungssysteme unterschiedlich ist. Doch auch bei sehr konservativer Schätzung stellt die chronische Schmerzkrankheit eine erhebliche volkswirtschaftliche Belastung dar: In den Niederlanden wurden die indirekten Kosten für die Volkswirtschaft mittels konservativer Schätzung auf 0,28 Prozent des niederländischen Bruttosozialprodukts geschätzt.

Der chronische Schmerz als eine eigenständige Krankheit

Zusätzlich zum unterschiedlichen pathophysiologischen Mechanismus zwischen akutem und chronischem Schmerz ist zu beachten, dass sich mit der Chronifizierung zahlreiche komplexe physisch und psychosoziale Veränderungen einstellen, die integraler Bestandteil des chronischen Schmerzproblems werden und erheblich zu Leiden der Betroffenen beitragen. Hierzu gehören:

1. Immobilisierung und nachfolgende Verschlechterung der Funktion von Muskeln, Gelenke usw.
2. Dämpfung des Immunsystems und infolge dessen grössere Krankheitsanfälligkeit
3. Schlafstörungen
4. Appetitlosigkeit und mangelnde Nahrungsaufnahme
5. Langzeiteinnahme von Medikamenten
6. übermässige Abhängigkeit von der Familie und anderen Pflegepersonen
7. übermässige bzw. unsachgemässe Inanspruchnahme der Einrichtung des Gesundheitssystems
8. verminderte Leistungen am Arbeitsplatz oder Krankenstand bzw. frühzeitige Berentung
9. Abwendung vom gesellschaftlichem Leben und von der Familie bis hin zur Isolation
10. Angst, Sorgen
11. Verbitterung, Frustration, Depression bis hin zum Selbstmord

Interpellation an den Bundesrat

Die Gesamtkosten, die dem Staat aufgrund von chronischem Schmerz entstehen, strapazieren zunehmend unser Sozialsystem. Chronischer Schmerz zählt zu den häufigsten Gründen, Ärzte zu konsultieren.

Deshalb ist eine professionelle Schmerzdiagnostik und -therapie auch Aufgabe jedes einzelnen Arztes. Nur wenn Schmerz frühzeitig behandelt wird, besteht die Möglichkeit, die Chronifizierung mit all ihren Folgen für den Patienten, sein Umfeld, die Gesellschaft und den Staat zu verhindern. Studien (z. B. Pain in Europe Survey 2003) belegen, dass chronischer Schmerz in der Schweiz und in ganz Europa ein erhebliches gesundheitspolitisches Problem darstellt. Die Schweizerische Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (SGSS)

führte als Mitglied der europäischen Vereinigung der international tätigen Gesellschaften EFIC (European Federation of International Association for Study of Pain Chapters) im Oktober 2005 zum fünften Mal die "European Week Against pain" durch. Ziel dieser internationalen Aktionswoche sind Einstellungsveränderungen, die erforderlich sind, damit der chronische Schmerz und damit verbundene Aspekte die gebührende Aufmerksamkeit erhalten.

Deshalb hat die SGSS im Rahmen der Aktionswoche im Oktober 2005 durch die Nationalräte Prof. Dr. med. Felix Gutzwiller und Prof. Dr. med. Franco Cavalli eine Interpellation an den Bundesrat eingereicht. Darin macht die SGSS den Bundesrat auf die steigende Zahl chronischer Schmerzpatienten aufmerksam. Sie sieht dringenden Handlungsbedarf und fragte darum den Bundesrat an, wie er gedenkt, den steigenden Kosten für die Diagnose und die Behandlung von chronischem Schmerz entgegen zu treten. Inhalt der Interpellation:

1. Schliesst der Bundesrat aus der Tatsache, dass 16 Prozent der Schweizer Bevölkerung an chronischen Schmerzen leiden, es bestehe gesundheitspolitischer Handlungsbedarf?
2. Gedenkt der Bundesrat, den zunehmenden Patientenzahlen und der daraus resultierenden Kostensteigerung für die Diagnose und Behandlung von chronischem Schmerz entgegen zu treten?
3. Wie stellt sich der Bundesrat zum Vorschlag (die Schweizerische Gesellschaft zum Studium des Schmerzes - SGSS - beantragt Zertifizierung von Fachärzten bei der FMH), die Studierenden an den medizinischen Fakultäten in Zukunft auch in der Diagnostik und Therapie des chronischen Schmerzes aus- und fortzubilden?

Antwort des Bundesrates vom 23. November 2005

Der Bundesrat teilt die vom Interpellanten geltend gemachten Feststellungen zu den wirtschaftlichen und sozialen Auswirkungen chronischer Schmerzen sowie die für die Betroffenen resultierende Einbusse an Lebensqualität, das Risiko von Frühinvalidisierung und gesellschaftlicher Marginalisierung.

1. Der Bundesrat ist der Ansicht, dass das heutige Gesundheitsversorgungssystem und

seine Finanzierungsmechanismen eine adäquate Behandlung und Betreuung von Patienten mit chronischen Schmerzen ermöglicht. Seines Erachtens besteht deshalb kein akuter gesundheitspolitischer Handlungsbedarf, zumal er - wie unten zu Frage 2 aufgeführt - bereits Massnahmen zum besseren Umgang mit dieser Herausforderung für das Gesundheitswesen ergriffen hat.

2. Unter Berücksichtigung der aktuellen Kompetenzaufteilung im Gesundheitsbereich hat der Bund bereits Massnahmen zur besseren Bewältigung des Problems der chronischen Schmerzen ergriffen. So wurde im Januar 2003 das nationale Forschungsprogramm "Muskuloskeletale Gesundheit und chronische Schmerzen" (NFP 53) mit einem Budget von 12 Millionen Franken bewilligt, wovon ein Förderanteil von 3 Millionen Franken für die Forschungen betreffend chronische Schmerzen reserviert ist. Die Forschungsarbeiten sind in der Zwischenzeit weit fortgeschritten. Anlässlich einer Standortbeurteilung wird die Leitungsgruppe Ende 2005 die in der Bewilligung ausdrücklich geforderte Umsetzungsorientierung überprüfen und auf den Abschluss hin verstärken.

Im Weiteren ist die Frage der zukünftigen Regelung der Prävention nichtübertragbarer, chronischer Krankheiten, welche eine der wichtigsten Ursachen chronischer Schmerzen darstellen, ein Bestandteil der vom Eidgenössischen Departement des Innern initiierten Überprüfung der Prävention und Gesundheitsförderung sowie deren aktuelle gesetzliche Regelung.

Zu einer Verbesserung der Behandlung und Betreuung von Patienten mit chronischen Schmerzen wird auch eine Förderung der integrierten Versorgung beitragen, wie sie der Bundesrat in der Botschaft betreffend die Änderung des Bundesgesetzes über die Krankenversicherung (Managed Care) vom 15. September 2004 vorschlägt.

3. Angesichts der demographischen Entwicklung und der damit verbundenen Zunahme chronischer Krankheiten werden in der Medizin die Krankheitsbegleitung und die Schmerzlinderung neben der Behandlung und der Heilung an Bedeutung gewinnen. Es ist deshalb notwendig, dass die Studierenden an den medizinischen Fakultäten in Zukunft vermehrt in der Diagnostik und Therapie des chronischen Schmerzes ausgebildet werden und befähigt werden, Patientinnen und Patienten und ihre Angehörigen ganzheitlich zu begleiten und zu

betreuen.

Der von der Schweizerischen Medizinischen Interfakultätskommission (SMIFK) und den Fakultäten verbindlich erklärte Schweizerische Lernzielkatalog für die Ausbildung thematisiert die Diagnostik und Therapie chronischer Schmerzen aus der Sicht der einzelnen Krankheitsbilder. Dieser fragmentierte Blick ist aus heutiger Sicht ungenügend. Das Bundesamt für Gesundheit vereinbarte deshalb mit der SMIFK, dass das Ausbildungsziel betreffend chronische Schmerzen im Zuge der aktuellen Revision des Lernzielkataloges bis Mitte 2006 explizit aufgenommen wird. Damit erhält die Diagnostik und Therapie chronischer Schmerzen im Medizinstudium den gleichen Stellenwert wie die palliative Pflege. Zweifellos muss auch in der ärztlichen Weiterbildung der Behandlung und Begleitung von chronischen Schmerzpatienten Rechnung getragen werden. Es ist jedoch nicht vorgesehen, einen eidgenössischen Weiterbildungstitel zu schaffen.

Die Antwort des Bundesrates zeigt, dass die Problematik rund um den chronischen Schmerz erkannt wurde und dass nach Lösungen gesucht wird. Von besondere Bedeutung ist die Behauptung, dass das Ausbildungsziel betreffend chronische Schmerzen im Zuge der aktuellen Revision des Lernzielkataloges bis Mitte 2006 explizit aufgenommen wird.

Dies ist zumindest schon einmal ein Schritt in die richtige Richtung. Um die Auswirkungen der Krankheit chronischer Schmerz in den Griff zu kriegen, ist in den nächsten Jahren aber sowohl von den Patienten und den Ärzten wie auch von den Politikern ein weiterer Kraftakt und viel Geduld erforderlich.

CHRONISCHE SCHMERZEN – BELASTUNG FÜR DEN EINZELNEN UND DIE GESELLSCHAFT

Guido Schüpfer, Eli Alon

Akuter Schmerz ist ein Warnsignal des Körpers, der eine medizinische Diagnose erfordert. Im Gegensatz dazu hat der chronische Schmerz diese Warnfunktion nicht. Dies führt getrieben von Patienten und Therapeuten zu einer endlosen Ursachen- und Therapiesuche. Die Erfahrung chronischer Schmerzen ist geprägt vom Krankheitsfortschritt, dem soziokulturellen Kontext und der Interaktion zwischen den Therapeuten und den Patienten. Verschiedene Ursachen können zu chronische Schmerzzuständen führen. Zu den wichtigsten Ursachen gehören Rückenschmerzen und Kopfschmerzen.(1) Die Prävalenz chronischer Schmerzen in der Bevölkerung westlicher Staaten ist hoch und wird im Mittel mit 15% und mit einer Spannweite zwischen 2% bis 40% angegeben.(2) In Australien sind zwischen 17-20% der Bevölkerung von chronischen Schmerzen betroffen. Studien in Europa zeigen mit 34% eine doppelt so hohe Rate für Schmerzen im Vergleich zu weniger entwickelten Ländern.(3) Diese Zahlen sind vergleichbar mit den Angaben aus weniger entwickelten Ländern.(4) Neben chronische Rückenschmerzen führen auch andere chronische Schmerzen im Vergleich zu Kontrollgruppen zu einer verstärkten Inanspruchnahme des Gesundheitssystem.(5) Dafür können neben Patientenfaktoren auch Ursachen im Gesundheitssystem selbst gefunden werden. Ungenügende Kenntnisse über chronische Schmerzkrankheiten führen zu extensiver Suche nach einer körperlichen Schmerzsache oder die Relation von Behandlungsziel und Aufwand dafür bleiben im Dunkeln. Eine weitere Rolle spielen die Anreize aus dem Sozialversicherungssystem und die Kompensationen. Zur Schmerzbehandlung steht eine breite Palette von Therapiemöglichkeiten zur Verfügung: Medikamente (Opiate, nichtsteroidale Antirheumatika, Antiepileptika, Antidepressiva, NMDA Antagonisten, topische Applikationen), operative Verfahren, physikalische Therapie (Ultraschall, transkutane Elektrostimulation), Verfahren der Regionalanästhesie, Neurostimulatoren, implantierbare Medikamentensysteme, Rehabilitationsprogramme in interdisziplinären Schmerzzentren und alternative Therapieverfahren (Komplementärmedizin).(6) Es wird vermutet, dass die Kosten für die Behandlung chronischer Schmerzen die zusammengefassten Kosten für die Behandlung von koronarer Herzkrankheit, Krebs und AIDS über-

schreiten.(7) Trotz all dieser Therapiemöglichkeiten ist chronischer Schmerz mit seine invalidisierenden Folgen häufig nicht eliminierbar.(6) Zur Evaluation einer Therapie sind verschiedene Kriterien im Gebrauch: Schmerzreportsysteme für den Patienten, Nebenwirkungsaufzeichnungen, die Arbeitsunfähigkeitsrate, respektive die Wiederaufnahme der Arbeit, Inanspruchnahme des Gesundheitssystems und Auswirkungen auf die Berentung. Da bis zu einem Drittel der Patienten mit Beurteilung und Behandlung unzufrieden sind, dürfte jeweils eine weitere Inanspruchnahme des Gesundheitssystems vorgezeichnet sein.

Neben chirurgischen Eingriffen sind es vor allem die chronifizierte Rückenschmerzen von Bedeutung. Zu den epidemiologischen Fakten wie Inzidenz oder Prävalenz sind vor allem die finanziellen Folgen für eine Gesellschaft mit zu berücksichtigen. So wurden die direkten finanziellen Auswirkungen von Erkrankungen des Bewegungsapparates in den Niederlanden oder England auf rund 7% der Gesamtausgaben für das Gesundheitswesen geschätzt. Die Kosten für Rückenschmerzen sind vergleichbar mit denen von Kopfschmerzen, Herzkrankheiten, Depression oder Diabetes. Neben den direkten Kosten (ca. 7%) , resultierend aus Behandlungen, sind die indirekten Kosten (ca. 93%)für Berentung und Arbeitsunfähigkeit von grösstem volkswirtschaftlichem Interesse. Die Schätzung der indirekten Kosten ist methodisch nicht einfach. Im Vordergrund stehen zwei Methoden: a) die Humankapitalmethode und b) die Bestimmung der sog. Friktionskosten. Beide Verfahren stellen die indirekten Kosten den Gesamtkosten einer chronischen Krankheit gegenüber. Dabei können die indirekten Kosten mit einem Anteil von 25-95% an den Gesamtkosten einer chronischen Krankheit ausmachen. Internationale Vergleiche sind schwierig, da die Architektur der jeweiligen Sozialversicherungssysteme zu berücksichtigen ist. Unabhängig von der Methode zur Schätzung der indirekten Kosten einer chronischen Schmerzkrankheit, so stellen diese auch bei sehr konservativen Schätzungen eine erhebliche Belastung dar. In den Niederlanden wurden die indirekten Kosten für die Volkswirtschaft mittels konservativer Schätzung auf 0,28% des niederländischen Bruttosozialproduktes geschätzt. Die Schätzung von indirekten Krankheitskosten ist komplex, weil die Daten kaum je vollständig verfügbar sind. Trotz unterschiedlicher Sozialversicherungssysteme herrscht Einigkeit, dass gerade die Chronifizierung von Rückenschmerzen bei einem kleinen Teil von Rückenschmerzpatienten für eine grossen Teil der totalen Kosten verantwortlich ist.

Neben den nicht unerheblichen direkten Kosten für die Behandlung, sind weitere erhebliche indirekte Kosten zu berücksichtigen. Dazu gehören: Kosten für die Berentung, Produktivitätsverluste, Verlust an Steuersubstrat etc.(3) Da die indirekten Kosten chronischer Schmerzen volkswirtschaftlich gesehen eine wesentliche Belastung darstellen, müssen Therapieinterventionen an ihrem Erfolg zur Reduktion von Arbeitsunfähigkeit oder der Berentung gemessen werden.(6) Dabei haben sich einfachere Massnahmen wie ansteigende Belastungen in Rückenschulen sich als erfolgversprechend heraus gestellt. Ein wesentlicher Fokus bei der Therapie gerade chronischer Rückenschmerzen muss die Verhinderung einer Chronifizierung der Schmerzen über eine „Medikalisierung“ sein. Vor allem in der akuten Phase der Rückenschmerzen muss der Patient nicht überbehandelt werden, sondern wieder in den Arbeitsprozess geführt werden. Entsprechend ist die Patientenedukation auszurichten und dafür gesorgt werden, dass Patienten körperliche Aktivitäten sofort und langsam steigend wieder aufnehmen. So hat in den ersten sechs Wochen, aber auch darüber hinaus eine aktivitätsfördernde Bewegungstherapie die grösste Bedeutung. Derartige Behandlungsmodalitäten sind bezüglich der direkten Kosten günstig und im Verhältnis zu den indirekten Kosten aus Berentung und Arbeitsunfähigkeit absolut gerechtfertigt. Behandlungsrichtlinien zielen daher bei der Behandlung von Rückenschmerzen darauf ab, die indirekten Kosten von Rückenschmerzen zu reduzieren. Sie müssen von entsprechenden Anreizen im Sozialversicherungssystem mit getragen werden.

Die Chronifizierung von Rückenschmerzen ist verantwortlich für die grosse volkswirtschaftliche Belastung. Ein überbordender Einsatz von Therapie und Diagnostik lässt sich häufig ohne Nutzensstiftung nachweisen.(8) Zu erklären bleibt der schwache Zusammenhang zwischen klinischem Behandlungsergebnis und den ökonomischen Folgen.

Chronische Schmerzen sind als Entität nicht mit einer Fraktur oder einem anderen Leiden zu vergleichen. Unter dem Begriff Schmerz werden Empfindungen, Gedanken, Emotionen und Verhaltensweisen zusammengefasst. Bei der Messung eines Therapieerfolges müssen daher verschiedene Kriterien herangezogen werden. Wichtig bei der Behandlung von Schmerzen ist nicht nur der Effizienznachweis, sondern auch die Berücksichtigung der aufgewendeten Kosten verschiedener Therapiealternativen. Dabei sind unterschiedliche Kriterien zu berücksichtigen. Multidisziplinäre Behandlungszentren sind bei der Behandlung chronischer Schmerzen nicht nur bezüglich Reduktion der subjektiven Schmerzmessung

effektiv, sondern auch unter Berücksichtigung objektiver Kriterien wie Arbeitsunfähigkeit, Berentung, Inanspruchnahme des Gesundheitssystems etc. Viele Patienten die spezialisierte Behandlungszentren aufsuchen leiden nicht nur an chronischen Schmerzen, sondern auch an Depressionen und sozialen Folgen wie Arbeitslosigkeit.

Sowohl die funktionalen Behandlungsergebnisse, aber auch die Schmerzreduktion können erreicht werden. Therapeutischer Interventionismus muss allerdings einem behandlungsbedingten Schädigungspotential gegenüber gestellt werden (vergl. Tabelle 2).(3) Es gilt die Balance zwischen erwünschten Wirkungen, Nebenwirkungen und Komplikationen von Behandlungen zu wahren. Nach Rückenchirurgie beträgt die Rate der Arbeitswiederaufnahme 20%. Nach einer Radiofrequenztherapie der Facettengelenke der Wirbelsäule beträgt diese 50%, allerdings auch einer Scheintherapie (vergl. Tabelle 3). Weitere Studien zur *Cost benefits* und *cost-effectiveness* sind notwendig. Dabei könnte Kosteneffektivität wie folgt definiert werden: Kosten für die Behandlung bezogen auf das erreichte Behandlungsergebnis (Schmerzreduktion, verbesserte Lebensqualität, Patientenzufriedenheit oder Wiederaufnahme der Arbeit).

Tabelle 1

Behandlung chronischer Schmerzen(3)

- Medikamente wie Opiode, nichtsteroidale Entzündungshemmer (sog. NSAR's), Antidepressiva, Antiepileptika, NMDA-Antagonisten, Cannabinoide, topische Präparate
- chirurgische Eingriffe
- Physikalische Therapie (Ultraschall, transkutane elektrische Nervenstimulation = TENS)
- Regionalanästhesie Verfahren, Neuromodulation mittels Hinterstrangstimulation am Rückenmark, intrathekale Medikamentenabgabe
- Schmerzrehabilitationsprogramme (interdisziplinäre Schmerzzentren, Funktionstherapien)
- Komplementärmedizinische Verfahren (Akupunktur, Chiropraxis)

Tabelle 2

Schmerzreduktion (3)

- Opiate: 23%
- Antidepressiva, Antikonvulsiva (Antiepileptika):
- 30-40% der Patienten berichten eine 50% Schmerzreduktion
- die notwendige Anzahl zu behandelnder Patienten um eine 50% Schmerzreduktion zu erreichen (NNT): 2,9. Das heisst einer von drei Patienten unter diesen Medikamenten hat eine Schmerzreduktion um 50% oder mehr, welche von Placebo nicht erreicht würde
- Chirurgie: unklar, aber viele Patienten haben nach chirurgischen Eingriffen persistierende Schmerzen
- Rückenmarkstimulatoren: 52% berichten über eine 50% Schmerzreduktion, aber nach 4 Jahren haben 61% starke Schmerzen
- Intrathekale Medikamentenpumpen 50-60% Schmerzreduktion
- Schmerzrehabilitationsprogramme: 37% Schmerzreduktion

Nebenwirkungen

- Medikamante: Toleranz, Neurotoxizität
- Verschlimmerung der Schmerzen durch Chirurgie: 18% Komplikationen, 33% der Rückenchirurgie wird wiederholt
- Hinterstrangstimulatoren : 42% Komplikationen

Tabelle 3

Rate der Arbeitswiederaufnahme in Abhängigkeit vom Therapieverfahren.

- Lumbale Chirurgie: 20%
- Radiofrequenzbehandlung der Facettengelenke echt oder Scheintherapie: 50%
- Hinterstrangstimulatoren (SCS): 5 to 31%
- Intrathekale Medikamentenabgabe mit Pumpen (IDDS): keine
- PRP: 48 to 65%

Literatur

1. Frolund F, Frolund C. Pain in general practice. Pain as a cause of patient-doctor contact. *Scand J Prim Health Care* 1986;4(2):97-100.
2. Verhaak PF, Kerssens JJ, Dekker J, Sorbi MJ, Bensing JM. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain* 1998;77(3):3.
3. Turk DC. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of treatment for patients with chronic pain. *The Clinical Journal of Pain* 2002;18:355-65.
4. Volinn E. The epidemiology of low back pain in the rest of the world. A review of surveys in low- and middle-income countries. *Spine* 1997;22(15):1747-54.
5. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA* 1998;280(2):147-51.
6. Turk DC. The potential of treatment matching for subgroups of patients with chronic pain: lumping versus splitting. *Clin J Pain* 2005;21(1):44-55.
7. Cousins MJ. Foreword. In: *Back pain in the workplace: management of disability in nonspecific conditions Task force Report*. IASP Press; 1995.
8. Flor H, Fydrich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain* 1992;49(2):221-30.

EFIC - LEADING FORCE IN PAIN MEDICINE IN EUROPE

Serdar Erdine

EFIC, European Federation of IASP Chapters, established in 1993 joins together more than 15.000 members from 33 countries in Europe to advance research, education, clinical management and professional practice related to pain, and to serve as an authoritative, scientifically based resource concerning policy issues related to pain and its management.

Since then EFIC has grown steadily and tremendously. I believe we have to show our tributes first to the founding president Prof Ulf Lindblom and the former presidents, Prof Manfred Zimmermann, Prof. David Niv ,Prof Harald Breivik as well as the executive boards and councils.

Today EFIC is the most important organization in Europe in the Pain Field both on the scientific and political level. Our Journal, the European Journal of Pain having an great impact factor which now makes it rank 6th in the world, in a relatively short time, and is one of the leading journals in pain medicine. This success has been accomplished by the former editors, Prof Ulf Lindblom, founding President and editor, Prof Fernando Cervero and now Prof. Herman Handwerker.

The European Journal of Pain is now being given by EFIC as a complimentary online subscription to all IASP and NON IASP European Pain Society members as well as to all the congress participants of the Pain in Europe V Congress.

The initiatives such as European Week against Pain launched in 2001 in the European Parliament, declaring that chronic pain is a disease with its own right, AND the Global Day against Pain, launched together with IASP and WHO in Geneva in 2004 declaring pain relief should be a human right, are the corner stones of our activities to increase public awareness on pain in Europe.

During the term of 2005-2008 we can summarize the activities as below:

Pain in Europe V, Istanbul,

Data Base Project; on-line subscription to the European Journal of Pain

Global Day Against Pain, European Week Against Pain, Pain in Older Persons

European Survey in 5 countries.

EFIC website

The EFIC European Pain School

EFIC archives and history

Relations with IASP

Future projects

EFIC is growing steadily with its projects, improving its website, educational grants, scientific activities, summer pain school, financial aid projects and educational development in Eastern Europe.

However we are still at the beginning of a very long journey.

Pain is still under-treated and underestimated in many countries. Pain medicine is not recognized as a separate specialty or even subspecialty in most of the European countries, and chronic pain is still a disease without a name WORLDWIDE.

The major challenge with expanding EFIC is the differences in the base each country starts on, levels of education and differences in development and specializations with healthcare within Europe. From the point of view of education: it was extremely important to introduce pain studies in medical schools, we must spread knowledge about pain to our hospitals in Europe, which are very differently organized.

EFIC should use its strength which is to bring policy makers to the public at large, to promote education in pain, among governments and societies and heighten public awareness.

Our Pain field is still in early development stages and all societies, all organizations working in this field have a responsibility to bring it to mature. We have the same aspirations, and the same dreams. Given the struggle for public awareness on pain, chronic pain as a disease, pain relief as a human right, improving pain medicine, getting to the stage of a specialty, we need to join forces to obtain these goals.

Finally, I would like to challenge all international pain societies who deserve the respect in the pain field to come together under the umbrella of a confederation reserving their rights to work independently. We need to openly share our achievements, so that together we can progress this growing field and achieve more and more.

CALL FOR SPECIALISATION AND CERTIFICATION IN PAIN MEDICINE IN SWITZERLAND

Eli Alon, David Niv, Serdar Erdine, Giustino Varrassi

In recent years we have witnessed beginnings of the emergence of Pain Medicine as a distinct discipline with delineated borders and aims. This trend has been accompanied by a shift away from the treatment of complex pain problems within the framework of classical medical disciplines, using a restricted toolbox of therapeutic agents in a purely symptomatic mode (for instance orthopedics treating back pain, oncologists treating cancer pain). The emerging trend has been towards the development of pain centres and pain clinics with which pain, per se, is the central focus. Pain centres specialize in the management of pain associated with a variety of medical conditions, typically using a multidisciplinary approach.

As a part of the trend, the European Federation of IASP Chapters (EFIC) which is the Federation of all European National Pain Societies has issued its "Declaration" which states that, whereas acute pain may reasonably be considered a symptom of disease or injury, chronic and recurrent pain is specific healthcare problem, a disease in its own right. This position has been supported and endorsed by a wide variety of leading pain specialists around the world, including the International Association for the Study of Pain (IASP). EFIC's declaration distinguishes between acute pain, which is properly treated symptomatically within the framework of classical medical specialties whose central focus is curing the precipitating medical disorder, and chronic pain which requires more specialized pain treatment knowledge and a more comprehensive kit of pain management strategies. Most medical specialists lack specialized training on chronic pain.

Chronic unrelieved pain is a major unsolved healthcare problem world-wide. It is universal, with no age, race, social class, national or geographic boundaries. It has enormous associated costs, financial (treatment compensation, and lost productivity) as well as tremendous burden in terms of degraded quality of life for the sufferer and his/her family and immediate society. Rough estimates place the costs of chronic pain, as a disease state, in the very substantial category of cardiovascular disease and of cancer. With the success of the cura-

tive and preventative medicine, and the consequent increase in average life-spans, the problem of chronic pain is likely to increase for the foreseeable future.

Given the enormous need, the time has come to focus greater awareness on the problem of chronic pain as a disease, and to recruit the human, financial and organizational resources required to face it. In the past decade, healthcare authorities of several countries in Europe and elsewhere have recognised this need, and have begun to establish programs for specialist training and certification in the field of Pain Medicine. The time has come to broaden the scope pain specialization to cover all of Europe, using uniform, agreed upon standards of training and certification for pain specialists. Pan-European standards of training and certification, once in place, will ensure higher professional quality, uniformity and mobility among pain specialists, and ultimately better patient care. Such standards will also promote recognition among specialist and non-specialists alike, of the boundaries at which patients with complex chronic pain ought to be referred to a pain specialist for treatment. Finally, they will create a body of trained professionals qualified to provide guidance and leadership in the areas of therapeutic modalities, resource allocation, research, ethical considerations and public policy concerning chronic pain and its management. The Swiss Association for the Study of Pain calls for the establishment of a framework for realising training and certification standards in Pain Medicine, which will include:

1. Creation of a core curriculum of basic and applied medical knowledge on pain. Some efforts have already been made toward this goal, but there is a need to coordinate and further develop the existing knowledge.
2. Creation of a list of existing pain units, clinics, and centres according to the guidelines of IASP
3. Definition of a recognized toolkit of practical pain management including essential drugs and procedures.
4. Sub-specialty training which will include acquisition by candidates of clinical experience under supervision in pain clinics and pain centres. Candidates will be required to already have obtained accreditation in an appropriate medical specialty.

