

# MedReview

JOURNAL FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE 2-2012

14. bis 17. 3. 2012 in Frankfurt/Main  
23. Deutscher interdisziplinärer  
Schmerz- und Palliativkongress

Im Fokus:  
Schmerzoffensive Deutschland







2

**Fragen an DGS-Präsident Dr. Gerhard H. H. Müller-Schwefe**  
**Deutschland braucht eine Schmerzoffensive**

**4 Schmerzoffensive Deutschland**  
**Erste Erfolge, aber noch sind viele Hürden zu überwinden**  
 Oliver M. D. Emrich

**6 Fibromyalgie**  
**Baroreflexsensitivität und chronischer Schmerz**  
 Kati Thieme



8

**Opioid-Retardarzneimittel**  
**Warum ist die Galenik so bedeutsam?**  
 Henning Blume und Ralph-Steven Wedemeyer

**10 Bahnbrechende Forschungsarbeiten gewürdigt**  
**Deutscher Schmerzpreis für Prof. Kati Thieme / Ehrenpreis an Prof. Henning Blume**



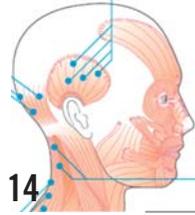
10

**Zehn Jahre Initiative Schmerz messen**

**11 Mechanismen (ver-)spannungsassoziierter Schmerzen**  
**Konsequenzen für die Therapie?**  
 Matthias Maschke

**12 Balance zwischen evidenzbasierter und personalisierter Schmerzmedizin bei Tumorpatienten**  
**Plädoyer für eine Rückbesinnung**  
 Johannes Horlemann

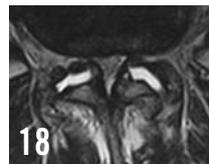
**13 Buprenorphin in der Schmerztherapie älterer Patienten**  
**Rasche und anhaltende Linderung**



14

**Chronische Migräne**  
**Therapie mit Botulinumtoxin: So wird's gemacht**  
 Astrid Gendolla

**16 Update 2012**  
**Spinale Endoskopie**  
 Günther Schütze



18

**Lumbaler Facettengelenkschmerz**  
**Ursache für „Hexenschuss“ und „Ischias“?**  
 Stephan Klessinger

**19 Rückenschmerz polypragmatisch oder polymodal**  
**Diagnostik und Behandlungsverfahren – Evidenzen und Indikationen**  
 Kay Niemier

**20 Vom Akutschmerzdienst zur ambulanten Betreuung**  
 Eberhard Albert Lux



22

**Im Dialog**  
**Kommunikation mit Schwerstkranken**  
 Uwe Junker

**23 Lyme-Borreliose**  
**Wichtige Infektionskrankheit – häufig nicht behandelt**

**24 SONDERBERICHT**  
**Differenzialtherapie entzündungsbedingter Schmerzen**  
**Celecoxib ist gut wirksam und besonders sicher**

**26 SONDERBERICHT**  
**Effektive Opioidtherapie bei chronischen Schmerzsyndromen**  
**Tapentadol hat den Praxistest bestanden**



28

**SONDERBERICHT**  
**Medtronic Neuromodulation**  
**Chronischen Schmerz erfolgreich bekämpfen**

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE



31

**Neuartige Hybridweichlagerungsmatratze**  
**Besserer Schlaf – weniger Schmerzen – mehr Mobilität**

MEDNEWS

**32 Ein „Ausknopf“ für den Schmerz**

**32 „Airbag“ für die Schmerz-Wahrnehmung?**

**32 Impressum**

## Fragen an DGS-Präsident Dr. Gerhard H. H. Müller-Schwefe

# Deutschland braucht eine Schmerzoffensive

Eine „Schmerzoffensive Deutschland“ hat die Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie (DGS) beim 23. Deutschen interdisziplinären Schmerz- und Palliativkongress Mitte März gefordert. Über die Gründe dafür, über deren Ziele und die Akteure, die zusammenwirken müssen, um sie zu erreichen, sowie über die von der DGS auf den Weg gebrachten Praxisleitlinien sprach mit DGS-Präsident Dr. med. Gerhard H. H. Müller-Schwefe in Frankfurt am Main Dr. Claus Dümde.

» Die DGS hat eine „Schmerzoffensive Deutschland“ initiiert. Aus welchen Gründen?

Eine nüchterne Analyse nach 28 Jahren Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie legt offen: Wir sind nicht da, wohin wir wollen. Viele Ziele, die wir uns in der Gründungsphase unserer Gesellschaft gesteckt haben, konnten wir nicht erreichen. Obwohl die Probleme vom Schmerzpatienten in der Öffentlichkeit zunehmend wahrgenommen werden, sind wir mit unseren Bemühungen gescheitert, ihre Versorgung nicht nur punktuell, sondern nachhaltig und flächendeckend sicher zu stellen. Schmerzmedizin ist in Deutschland noch immer am Rande des Medizinsystems. Wir werden keine schleichende Verbesserung erleben, was wir alle gehofft hatten. Die Versorgung der Patienten, bei denen der chronische Schmerz ein Krankheitsbild geworden ist, ist miserabel.



Dr. Gerhard H. H. Müller-Schwefe

Viele irren nach wie vor von Arzt zu Arzt, sind in der Komplexität ihrer Erkrankung nicht erfasst. Wir haben keinerlei Versorgungsstrukturen, die so etabliert sind, dass diese Patienten gesichert versorgt werden können.

» Was folgern Sie und ihre Kollegen aus dieser Analyse? Was ist das große Ziel dieser „Schmerzoffensive“?

Global gesagt, die Versorgung der Patienten mit chronischen Schmerzerkrankungen sicher zu stellen, und gleichzeitig zu verhindern, dass diese Patienten immer mehr werden. Wir wollen eine Früh-Intervention und Prävention für dieses schwerwiegende Krankheitsbild und wir wollen adäquate Versorgungsstrukturen.

» Was ist dazu im Einzelnen nötig?

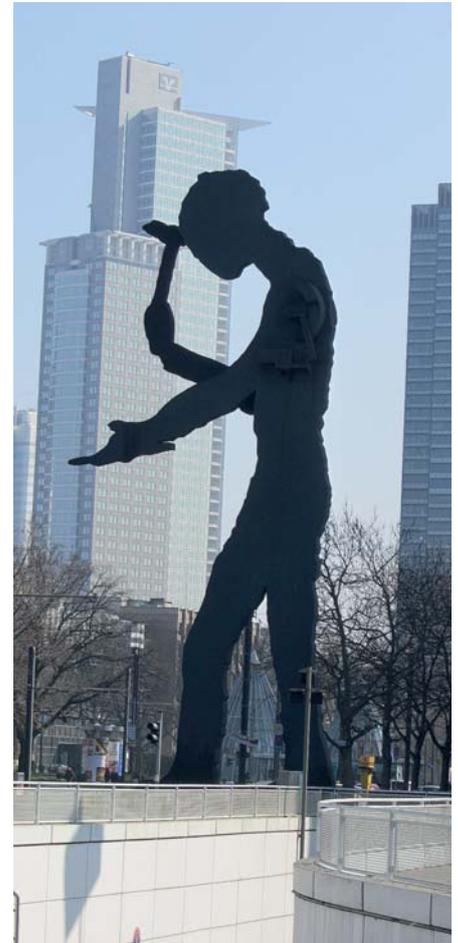
Zunächst müssen wir dafür sorgen, dass in Deutschland kein Arzt mehr ein Staatsexamen ablegen kann, ohne die Grundlagen der

Entstehung, Therapie und Prävention chronischer Schmerzen kennengelernt zu haben. Das ist bis heute nicht so. Ich bin aber hoffnungsfroh, dass das jetzt passiert. Der Bundesrat beschäftigt sich damit. Und vielleicht gelingt es jetzt auch, die Schmerzmedizin in die Approbationsordnung einzuführen. Bislang ist das leider nicht der Fall. Weiterhin muss die Facharztausbildung sichern, dass die Probleme der Schmerzchronifizierung nicht nur auf dem jeweiligen Fachgebiet, sondern generell gelehrt und verstanden werden. Insbesondere die Allgemeinmediziner haben hier eine ganz große Aufgabe. Sie sind die primären Ansprechpartner der Patienten, müssen deren Probleme erkennen und Weichen stellen.

Darüber hinaus brauchen wir natürlich Versorgungsstrukturen, die Patienten mit chronifizierten Schmerzkrankheiten tatsächlich gerecht werden. Der Schmerz kommt derzeit in jedem Fachgebiet ein bisschen vor, in der Neurologie, in der Orthopädie, in der Psychiatrie, in der inneren Medizin ... – aber nirgends so komplex, wie es die Versorgung dieser Patienten erfordert.

Die Konsequenz ist auch, dass wir keine Vergütungsstrukturen haben, die abbilden, was diese Patienten an Versorgung brauchen. Weitere Folgen: Es gibt keine Bedarfsplanung. Schmerzpatienten haben keinen Anspruch, zu einem Spezialisten zu kommen, der wirklich umfassend ihr Problem diagnostiziert und therapiert, am besten in einem multimodalen Setting. Solche Strukturen sind nicht vorgesehen. Wenn sich heute ein Schmerztherapeut, der Allgemeinarzt ist, zur Ruhe setzt, dann kann dieser Kassenarztsitz unter Umständen nicht neu besetzt werden, wenn in diesem Gebiet Allgemeinärzte „überbesetzt“ sind. Dabei ist derjenige nie als Allgemeinarzt tätig gewesen, sondern als Schmerzmediziner. Aber er findet keinen Nachfolger. Diese Probleme müssen wir lösen.

» Diese neuen Versorgungsstrukturen erfordern vermutlich mehr Geld. Ist das überhaupt bezahlbar? Und wer soll es bezahlen?



Im Moment ist es sicher so, dass ohne eine gewisse Bereitschaft von Ärzten zur Selbstausbeutung diese Patienten nicht einmal in dem Maße versorgt werden könnten, wie das heute möglich ist. Und die Versorgung, die wir heute sicherstellen können, ist nur rudimentär. Patienten müssen oft hohe Kosten tragen, auch dadurch, dass sie Irrwege gehen statt dass sie wirkliche multimodale Schmerztherapie erhalten.

Aber das Teuerste ist mit Sicherheit die Ineffizienz unseres Systems. Nehmen wir nur die Rückenschmerzen, die mit Gesamtkosten von 48,6 Milliarden Euro pro Jahr die teuerste Erkrankung in Deutschland sind. Über 70 Prozent dieser Kosten entstehen durch Arbeitsunfähigkeit und Frühverrentung. Wenn diese Patienten frühzeitig multimodal behandelt werden, von Schmerz-, Psycho- und Physiotherapeuten, intensiv, drei Mal pro Woche, spart die Krankenkasse trotz hoher Kosten, am Ende in einem Modellprojekt dennoch 1500 Euro pro Patient. Weil sie viel weniger Zeit arbeitsunfähig sind, ist diese Art von Rückenschmerztherapie für

die Kasse eine Sparbüchse. Das müssen wir verstehen: Effizienz lohnt sich!

» Diese Effizienz können die DGS und ihre Mitglieder sicherlich nicht allein durchsetzen. 2009 hatten die größten deutschen Schmerzgesellschaften, die Gesellschaft für Palliativmedizin sowie die Deutsche Schmerzliga als Patientenorganisation in einer „Koalition gegen den Schmerz“ gemeinsam Forderungen an Politik und Krankenkassen unterbreitet. Ist es denkbar, dass daraus eine wirksame Partnerschaft wird?

Diese Partnerschaft ist nicht nur denkbar, wir leben sie bereits. Wir haben eine Arbeitsgemeinschaft der schmerzmedizinischen Berufs- und Fachverbände gegründet. Wir setzen uns regelmäßig zusammen, wir entwickeln Projekte, planen Strukturen der Schmerzmedizin für die nächsten 20 Jahre. Wir arbeiten intensiv zusammen mit allen relevanten Fachgesellschaften, insbesondere mit der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes, mit der IGOST, den Berufsverbänden der Schmerztherapeuten, Psychologen und Palliativmediziner...

Aber das wird natürlich nicht reichen. Wir brauchen auf der einen Seite die Gesundheitspolitik als aktiven Partner, die Gesundheitsausschüsse der Parlamente und die

Gesundheitsministerien. Wir brauchen die Standesorganisationen und die Bundesärztekammer, auch mit der sind wir in intensivem Austausch. Und wir brauchen natürlich die anderen medizinischen Fachgesellschaften. Denn eines ist in Deutschland bislang noch nicht verstanden worden: Dass man mit den chronisch schmerzkranken Patienten keinem Fachgebiet irgendetwas wegnimmt, dass der Akutschmerz natürlich jedem Fachgebiet als Thema bleibt. Wir brauchen Verbündete in allen Fachgesellschaften, die erkennen, dass der Versorgungsbedarf der Schmerzkranken ein eigenes Fachgebiet erfordert.

» Die DGS hat das Konzept von Praxis-Leitlinien für spezifische Schmerzen entwickelt und auf dem Kongress bereits erste Leitlinien präsentiert. Wie ordnen sie sich in die „Schmerzoffensive“ ein?

Eine entscheidende Grundlage für eine gute und effektive Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen ist natürlich, dass die Ärzte alle relevanten Informationen aktuell als Entscheidungshilfen verfügbar haben. Bisherige Leitlinien wie die zu Kreuzschmerz beruhen überwiegend auf Literaturrecherchen, können Evidenz-basiert hoch- oder heruntergestuft werden, sind wenig transparent und vor allem nicht sehr

aktuell. Wir denken, dass Ärzte, die Patienten Leitlinien-gerecht, sorgfältig und gut behandeln wollen, einerseits Wissen brauchen, alle verfügbare Evidenz. Und das ist nicht nur Literaturrecherche, sondern sind auch Erfahrungen von Ärzten, Vorlieben von Patienten, Wissen um die Zulassung und die Verfügbarkeit von Substanzen. Und andererseits brauchen Ärzte auch Schutz, denn leider werden Leitlinien häufig in Regress- oder Gerichtsverfahren missbraucht. Und Ärzte, die richtig therapieren, müssen geschützt sein. Auch dazu sind diese Praxis-Leitlinien gedacht. Sie sind ein Instrument, das sehr lebendig ist, das transparent ist, das auf einer Plattform auch Änderungen ermöglicht, die natürlich begründet sein müssen. Und sie beziehen die Patienten als die Betroffenen mit ein, nicht nur auf dem Papier, sondern auch in der Entstehung und Validierung der Leitlinien.

Diese Praxis-Leitlinien haben sicherlich einen sehr hohen Stellenwert, weil sie aktuell Substanzen und Handlungsmöglichkeiten bewerten, weil sie Entscheidungshilfen geben, die nicht global für alle Patienten gelten, aber ermöglichen, Hintergründe besser zu verstehen und dem Arzt helfen, sich beim einzelnen individuellen Patienten fundiert zu entscheiden und damit die Therapie zu optimieren.



Chronische Schmerzen sind in Deutschland noch immer ein Notfall.

Foto: Beata Dümde

## Schmerzoffensive Deutschland

# Erste Erfolge, aber noch sind viele Hürden zu überwinden

Oliver M. D. Emrich, Ludwigshafen



Dr. Oliver Emrich

**Beim 23. Deutschen Schmerz- und Palliativkongress 2012 in Frankfurt forcierte die Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie (DGS) aufgrund der unverändert dramatischen Defizite in der Schmerzversorgung ihre 2011 gestartete Offensive. Erste Erfolge lassen sich schon verbuchen: Die Schmerzmedizin ist jetzt Ausbildungs- und Prüfungsfach für Mediziner. Der chronische Schmerz wird nun bei der Zuweisung von Mitteln aus dem Gesundheitsfonds berücksichtigt. Weiter vorrangig bleibt aber trotzdem, die Lage der Schmerztherapeuten zu verbessern und praxistaugliche Leitlinien im Bereich der Schmerzmedizin zu entwickeln.**

Nachdem auch die Deutsche Schmerzgesellschaft (DSG), die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung von Schmerztherapeuten (DIVS) und der Berufsverband der Schmerztherapeuten (BVSD) die Aufnahme der „Schmerzmedizin“ in die Approbationsordnung für Ärzte eingefordert haben, gibt es nun gegen die Implementierung eines Querschnittsfachs – Q13 Schmerzmedizin und Palliativmedizin – auch von anderer Seite keine Widerstände mehr. Daneben wurde die chronische Schmerzkrankheit (ICD 10 F45.41, R52.2 und R52.1) in den Morbi-RSA-Katalog der bei der Zuweisung aus dem Gesundheitsfonds besonders zu berücksichtigenden Krankheiten aufgenommen. Auch dies war ein gemeinsamer Erfolg aller Fachgesellschaften mit der Patientenorganisation Deutsche Schmerzliga (DSL).

### Enttäuschte Hoffnungen

Die Beurteilung der derzeitigen Lage gelingt am besten mit einem Blick in die Historie der Entwicklung schmerztherapeutischer Strukturen und der Vergütung der Schmerztherapie in Deutschland. Dietrich Jungcks 2008 publizierte Einschätzung der „Lage der Schmerztherapie in Deutschland“ hatte große Hoffnungen auf die Umsetzung der Qualitätssicherungsvereinbarung zur Versorgung chronisch Schmerzkranker und den endlich geschafften Einzug schmerztherapeutischer Ziffern in den EBM gesetzt. Was seit 1994 Sondervereinbarungen mit einigen Krankenkassen vorbehalten war, wurde nun vermeintlich für alle gesetzlich Krankenversicherten vollumfänglich verfügbar, denn der EBM ist das Verzeichnis der ärztlichen Leistungen, auf die alle Versicherten aller Kassen einen verbrieften Anspruch haben. Leider hatte sich die von Schmerztherapeu-

ten sehnlich erhoffte „Wende“ zum Guten aber nicht eingestellt. Im Gegenteil: Die Reglementierungen und Gängelungen der Schmerzpatienten und der Schmerztherapeuten nahmen und nehmen unübersehbar zu. Die Patienten leiden unter höheren Zuzahlungen und der Austauschpflicht von Medikamenten. Dagegen hat die Deutsche Schmerzliga schon laut die Stimme erhoben und für eine Petition an den Bundestag über 70.000 Unterschriften erwirkt. Gleichzeitig trifft die Schmerztherapeuten eine zum Teil massive Verschlechterung der Vergütung der Schmerztherapie.

### Flickenteppich der Versorgung

Ein Flickenteppich mit einigermaßen ausreichenden, aber mehrheitlich miserabel versorgten Regionen ist entstanden. Die seit den ersten Schmerztherapievereinbarungen 1991 bestehenden Unterschiede von relativ guten bis sehr schlechten regionalen Vergütungsregelungen in den einzelnen KV-Regionen Deutschlands setzt sich auch 2012 fort. Wegen der neuen Regionalisierung der Honorarverteilung besteht kaum eine begründete Aussicht auf Besserung. Dagegen fördert der Gemeinsame Bundesausschuss hochpreisige Injektionstherapien in Krankenhäusern.

All dies dokumentiert eher eine weitere Verschlechterung der Lage der Schmerztherapie in Deutschland. Ungemach droht den Schmerztherapeuten zudem wegen der weiter bestehenden hohen Regressgefahr. Die Gefahr von einer „Strafzahlung“ wegen angeblich unwirtschaftlich veranlasster Leistungen in der Schmerztherapie getroffen zu werden, wird nicht etwa geringer, wie der neue Bundesgesundheitsminister verlauten ließ (Deutsches Ärzteblatt, 17. 11 2011), son-

dern größer. Die Zahl der Medikamentenregresse und derzeit vor allem der Regresse aufgrund der strikten Mengenbegrenzungen im Bereich der Heil- und Hilfsmittelversorgung, sprich Physiotherapie etc., nimmt derzeit zu. Wie bei den Medikamentenbudgets sind die Überschreitungen der verordneten Physiotherapien laut Gesetz vom veranlassenden Arzt in voller Höhe zu erstatten, wenn eine Grenze von 25 % über Fachgruppendurchschnitt überschritten wird. Dabei sind die Schmerztherapeuten laut Qualitätssicherungsvereinbarung gerade dazu aufgefordert, die notwendigen therapeutischen Entscheidungen einzuleiten, explizit Physiotherapie, Heil- und Hilfsmittel und nicht zuletzt Medikamentenkombinationen.

### Fesseln für Therapeuten

Gerade für die Erst- und Weiterverordnung von notwendigen und teuren Therapien überweisen Haus- und Fachärzte gerne und häufig zu Schmerztherapeuten, damit sie dies nicht selbst verantworten müssen. Den Therapeuten werden aber auch enge Fesseln angelegt in Form eines Höchstquotenanteils von Pflasterverordnungen starker Opioide und einer Mindestquote von generischem Morphin an der Gesamtverordnung von starken Opioiden, obwohl belegt ist, dass es erhebliche Qualitätsunterschiede bei den Generika verglichen mit den Originalen und sogar untereinander gibt und jeder Austausch von Opioiden hoch problematisch ist. Die Quotenvorgaben werden von KV-Bezirk zu KV-Bezirk unterschiedlich umgesetzt und dienen als Rationale in Regressverfahren. Dabei kann man sicher sein, dass diese Vorgehensweisen zunehmend mit den jüngst erschienenen AWMF-S3-Leitlinie LONTS und der nationalen Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz begründet werden, obwohl deren dürftige und fragwürdige (von der DGS nachhaltig hinterfragte) Ergebnisse wissenschaftlich dafür kaum taugen. Auch die Bundesregierung und das DIMDI wissen um die prekäre Lage der Schmerztherapie. Jüngste Untersuchungen konstatieren erhebliche Defizite in der Versorgung von Patienten mit chronischen Schmerzen

und in der Schmerzprävention (Dietl M, Korcak D, Versorgungssituation in der Schmerztherapie in Deutschland, im internationalen Vergleich hinsichtlich Über-, Unter- und Fehlversorgung, hta Bericht 111, 2011 DIMDI). Auch wenn nun Schmerzmedizin Prüfungs- und Ausbildungsfach wird, fehlen zunächst überall geeignete Lehrstühle. Da schon die Politik häufig Palliativmedizin und Schmerzmedizin verwechselt, wird bei der Besetzung der Lehrstühle ein Wettbewerb zwischen diesen Q 13-Fächern entstehen. Keiner weiß, zu wessen Gunsten dies im Einzelfalle ausgeht. Noch ist Schmerzmedizin oder Algesiologie aber keine Facharztbezeichnung und wird deshalb weiter Mühe haben, sich gegen die etablierten Fachgebiete zu profilieren.

### Schmerzmedizin als Fach etablieren

Die DGS jedenfalls ist der Überzeugung, dass die Versorgung mit strukturierten Strategien zur Schmerzlinderung defizitär bleiben wird, solange wir keinen Fach-„Algesiologen“ bzw. Facharzt für Schmerzmedizin etablieren. Die Dichte an spezialisierten Einrichtungen zur Schmerztherapie in Deutschland ist weiter nicht ausreichend und dies solange, wie es bezüglich der Reputation als Fach und wirklich kompensierender und kostendeckender Vergütung für schmerztherapeutische Leistungen wenig attraktiv bleibt „Schmerztherapeut“ zu werden. Deshalb setzt die DGS die „Schmerzoffensive Deutschland“ weiter fort, um Schmerzmedizin als Facharztbezeichnung zu installieren, Schmerzmedizin als Versorgungsstruktur flächendeckend zu vernetzen, Schmerzmedizin als gesundheitspolitische Rationale zu definieren, Schmerzmedizin in Aus-, Fort- und Weiterbildung weiter zu etablieren und praxistaugliche Leitlinien für Schmerztherapie zu entwickeln und damit Schmerzmedizin und Schmerztherapie ausreichend verfügbar zu machen.

### Leitlinien als praktische Hilfe

Die Basis-Versorger vor Ort und die spezialisierten Einrichtungen gleichermaßen brauchen dringend solche Leitlinien in ihrem differenzialtherapeutischen Repertoire für die Versorgung mit schmerzrelevanten Medikationen und Therapien. Einen breit begrüßten Anfang machte hier die auf dem 23. Deutschen Schmerz- und Palliativtag vorgestellte „Praxisleitlinie Tumorschmerz DGS“, die eine erste wirklich praxisrelevante Hilfestellung in diesem Gebiet der Schmerz- und Palliativmedizin formuliert. Sie wird eine ganz konkrete Hilfe für die primären Versorger sein und weitere werden folgen (Fibromyalgie, Rückenschmerz etc.).

Nur so werden die notwendigen individuellen Strategien in der multimodalen Therapie von Schmerzkrankheiten und deren Prophylaxe auf Dauer etabliert werden können. Es bleibt aber zu betonen, dass die Schmerzoffensive Allianzpartner braucht, die die gleiche Sprache sprechen. Die DGS ist zuversichtlich, dass auch die DSG mit ihrem „nationalen Aktionsplan“ in die gleiche Richtung agiert. Die Erweiterung der Approbationsordnung um die Schmerzmedizin ist das beste Beispiel für die Kraft solcher gelebter Allianzen.

### Fachgesellschaften kooperieren

Eine neue, eine moderne Schmerzmedizin benötigt dringend auch neue strukturelle Einbettung in das System der medizinischen Versorgung in Deutschland. Die spezielle schmerztherapeutische Versorgung, wie wir sie heute sehen, ist organisatorisch und interdisziplinär noch ungenügend aufgestellt. Bisher genügt der Erwerb der Zusatzbezeichnung „spezielle Schmerztherapie“, die seit 1996 erkämpft wurde, und die Teilnahme an der Qualitätssicherungsvereinbarung der KVen. Im Grunde genommen kann sich sogar noch immer jeder „Schmerztherapeut“ nennen, der sich dafür hält, denn geschützt ist dieser Begriff nicht. Wir brauchen aber für schwierige chronische Schmerzkrankte und für bestimmte Schmerz-Entitäten wie Rückenschmerz, Kopfschmerzen, Nervenschmerzen etc. multimodale Therapie-settings mit interdisziplinärer Kooperation und Vernetzung über den Erwerb einer bestimmten Qualifikation eines Praxisinhabers hinaus. Für den Bereich der Palliativmedizin sind dies die spezielle ambulante Palliativmedizinische Versorgung (SAPV)

und die AAPV. Für den viel größeren Bereich der Schmerzmedizin müssen wir diese Definitionen erst noch formulieren. Dies ist derzeit im Entstehen, denn die kooperativen gemeinsamen Sitzungen einer Strukturkommission und von Arbeitsgruppen für die Definition von Qualität, Qualifikation und Strukturdefinition, besetzt aus Vertretern aller Schmerz-Fachgesellschaften, haben bereits Ergebnisse gebracht, deren endgültige Inhalte bis September geschafft sein werden.

Deshalb propagiert die DGS vehement weiter die Schmerzoffensive Deutschland. Denn es macht keinen Sinn, auf Veränderungen nur zu warten. Dann wird nichts geschehen, denn den meisten Politikern ist nicht bekannt, dass Schmerztherapie und Palliativmedizin zwei sich zwar überschneidende, aber doch unterschiedliche Medizinbereiche sind. In beiden, vor allem aber in der Schmerztherapie, sind weiter große Defizite sichtbar, während sich die Gesundheitspolitik bei der verbalen Förderung der Palliativmedizin derzeit geradezu gegenseitig überbietet. Dabei dürfen wir nie vergessen, dass die Palliativmedizin eigentlich ein „Kind“ der Schmerzmedizin ist, gleichwohl aber weiter gemeinhin stiefmütterlich behandelt wird.

*Der Autor ist Vizepräsident der DGS.*

### KORRESPONDENZADRESSE

SanRat Dr. med. Oliver M. D. Emrich  
Zentrum für Allgemeinmedizin und spezielle Schmerztherapie  
Rosenthalstraße 17  
67069 Ludwigshafen  
oliver.emrich@dgschmerztherapie.de

## ANKÜNDIGUNG

12. – 15. September 2012, Berlin

### Perspektiven in Mitte

## 9. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin

bcc Berliner Congress Center / Berlin

### KONGRESSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. Christof Müller-Busch  
Martina Kern  
Prof. Dr. Michael Ewers

# Fibromyalgie

## Baroreflexsensitivität und chronischer Schmerz

Kati Thieme, Marburg



Prof. Dr. Kati Thieme

**Chronischer Schmerz geht mit einer Dysregulation des zentralen Nervensystems einher, das bei gesunden Probanden die Verarbeitung von aversiven Reizen reguliert. Diese Dysregulation, die mit zentraler Sensitivierung und erhöhtem wind-up als Ausdruck gestörter Hemmungsprozesse verbunden ist, wurde bei Patienten mit Fibromyalgie (FM) beschrieben (e.g. Gracely et al., 2002). Während verschiedene endogene schmerz-regulatorische Mechanismen bereits identifiziert worden sind, finden sich neue Hinweise, dass Schmerz, Stimmung, motorische und autonome Funktion durch viszerale Afferenzen moduliert werden, die auf stimulierte Barorezeptoren lokalisiert am Karotissinus reagieren (Dworkin et al., 1994, Evers et al., 2011).**

Bei chronisch muskuloskelettalen Schmerz-erkrankungen scheint hypertone diastolische Blutdruckreaktivität in Stresssituationen – als ein physiologischer Stimulus, der die Karotissinus-Barorezeptoren aktiviert – mit hoher Schmerzintensität verbunden zu sein (Thieme & Turk, 2006) im Unterschied zu schmerzfreien Individuen, die eine starke Beziehung zwischen erhöhtem arteriellem Ruheblutdruck und geringer Schmerzwahrnehmung zeigen (Gebhardt & Randich, 1992). Diese Ergebnisse werden durch Studien von Bragdon et al. (2002), Brühl et al. (2002, 2005), und Maixner et al. (1997) unterstützt, die zeigen konnten, dass die inversen Interaktionen zwischen Blutdruck und schmerzregulatorischem System bei Patienten mit chronischem Schmerz beeinträchtigt sind. Dagegen zeigen schmerzfreie Individuen funktionierende Interaktionen zwischen dem kardiovaskulärem und dem schmerzregulatorischem System, das als eine inverse Beziehung zwischen Ruheblutdruck und akuter Schmerzsensitivität imponiert (Dworkin et al., 1994; Myers et al., 2001). Das Fehlen der inversen Beziehung bei chronischen Schmerzpatienten könnte mit einer verminderten Barorezeptorsensitivität (BRS) verbunden sein oder mit Beeinträchtigungen der deszendierenden schmerzhemmenden Bahn, die normalerweise bei einer erhöhten Barorezeptorstimulation aktiviert ist (Millan, 2002).

Die funktionale Konsequenz der verminderten BRS schließt eine beeinträchtigte Hemmung des Erregungsniveaus des sympathischen Nervensystems ein sowie eine beeinträchtigte Aktivierung der hemmenden Reaktion des parasympathischen Nerven-

systems hervorgerufen durch Stressoren (Randich and Maixner, 1984) insbesondere bei den Patienten mit chronischem Schmerz, die eine hypertone Blutdruck-Stressreaktivität aufweisen (Brody et al., 1997). Patienten mit niedrigem Blutdruck dagegen weisen sogar dann eine höhere Schmerzintensität auf, wenn die BRS durch mechanische Manipulation (durch externes Saugen an der Karotis) erhöht werden kann. (Brody et al., 1997). Im Unterschied dazu reagieren schmerzfreie normotensive Individuen auf dieselbe Manipulation der Barorezeptoren mit Analgesie (Rau and Elbert, 2001). Dieses Ergebnis ist sehr bedeutsam auch im Hinblick auf eine subgruppenspezifische Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen, die die Aktivierung der BRS zum Ziel hat, um den Schmerz zu reduzieren.

Es scheint nicht nur die verminderte BRS sondern auch die Beeinträchtigungen der deszendierenden schmerzhemmenden Bahn für die gestörte Schmerzhemmung von Relevanz zu sein. Spezifische kardiovaskuläre Informationen erreichen kortikale Areale hauptsächlich über den Thalamus, den Hypothalamus und das Tegmentum. Zusätzlich zu der sich ausbreitenden Innervation über die Formatio reticularis, verarbeiten Regionen wie der präfrontale Kortex, die Insula, und multiple somatosensorische Areale den spezifischen kardiovaskulären Input. Von besonderem Interesse ist die experimentelle Demonstration, dass die Aktivität der aufsteigenden Formatio Reticularis zumindest teilweise durch einen Barorezeptor-Input reguliert wird: Das aufsteigende retikuläre aktivierende System, das normalerweise durch die BRS gehemmt wird, kann

durch die Deafferenzierung der Barorezeptor-Bahnen disinhibiert werden (Randich and Maixner, 1984). Die Disinhibition dieses Systems, bedingt durch die Verminderung der Effizienz des afferenten Barorezeptor-Inputs, kann zu einem Mosaik von chronisch, maladaptiven psychologischen, sensorischen, motorischen, autonomen und neuroendokrinen Veränderungen führen, die mit der Entwicklung und Aufrechterhaltung der FM assoziiert sind. Dazu gehören das Auftreten von Angst- und Depressionserkrankungen nach Entstehung der FM (z. B. Epstein et al., 1999, Thieme et al., 2004), die Besonderheit einer reduzierten Muskelanspannung (Graven-Nielsen et al., 1997, Sorensen et al., 1998), die negativ mit der Schmerzintensität korreliert (z. B. Thieme und Turk, 2006), hyper- oder hypotone Blutdruckreaktivität und ihre gestörte inverse Beziehung zum Schmerz (z.B. Bou-Holaiqah et al., 1997, Brühl, 2002, 2005, Qiao et al., 1991) sowie eine Hyporeaktivität der Hypothalamus-Nebennierenrinden-Achse (z.B. Sommer et al., 2008) mit übermäßiger ACTH-Produktion bei stark reduzierter Kortisolantwort in Belastungssituationen (Croffort et al., 2004), die negativ mit der Schmerzintensität korreliert (Thieme et al., 2005) wobei eine hohe Heterogenität in den Risikofaktoren der Entwicklung und Aufrechterhaltung der FM gegeben ist.

Neben dem tonischen Effekt des Ruheblutdrucks auf die Schmerzempfindung von gesunden Individuen, findet sich ein beachtenswerter Hinweis, dass die Dynamik des kardialen Kreislaufs von Systole und Diastole, die mit Veränderungen des Blutdrucks einhergeht, die Schmerzsensitivität beeinflusst. Dworkin und Mitarbeiter (1994) haben gezeigt, dass die Aktivierung der Barorezeptoren am Karotissinus während der systolischen Phase des kardialen Kreislaufs durch elektrische Schmerzstimulation die Schmerzwahrnehmung verringert ist, im Unterschied zu der elektrischen Schmerzstimulation während der diastolischen Phase des kardialen Kreislaufs, die keine Aktivierung der BRS auslöst (Dworkin et al., 1994). Einige Studien haben berichtet, dass die

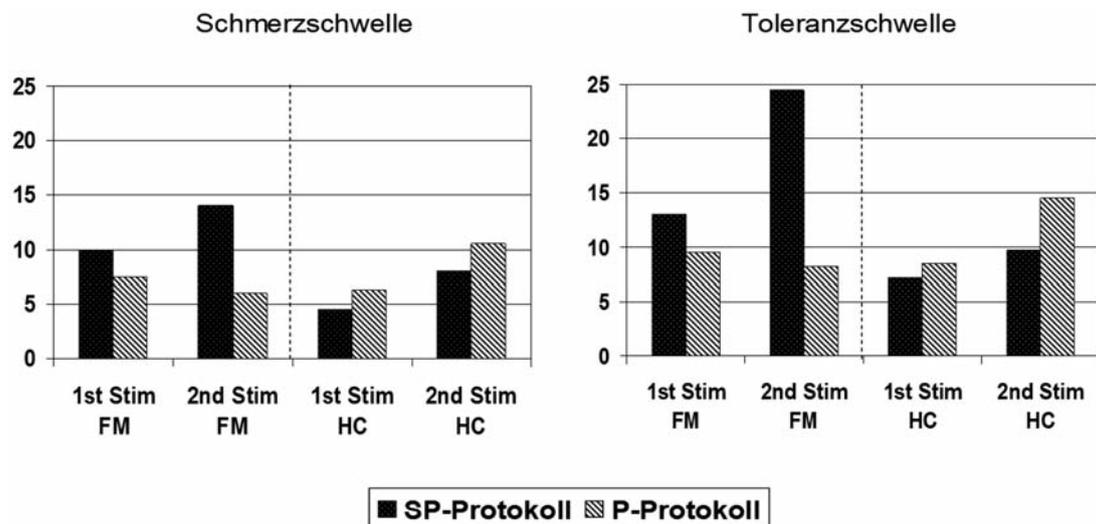


Abb. 1: Unterschiede in der Erhöhung der Schmerz- und Toleranzschwellen nach wiederholter elektrischer Stimulation bei FM und gesunden Kontrollprobanden.

elektrokortikale Aktivität und vermutlich korrespondierende Aspekte der sensorischen Wahrnehmung mit spezifischen kardiovaskulären Bedingungen, die die BRS verändern, ebenfalls variieren (Elbert et al., 1994 a, b; Rau et al., 1993).

In unserer jüngsten Untersuchung, die gemeinsam mit Richard H Gracely und William Maixner an der University of North Carolina unterstützt von der DFG durchgeführt wurde, konnte auch bei Patientinnen, die im Mittel 12 Jahre an einer FM litten, der chronische Schmerz reduziert werden. In einem Sensory-Pain-Protokoll (SP-Protokoll) wurden schmerzfreie (sensorische) mit schmerzhaften Vibrationsreizen kombiniert und in randomisierter Reihenfolge unmittelbar nach dem systolischen und dem diastolischen Peak gegeben. Die schmerzhaften Vibrationsreize entsprachen 25 % und 75 % der individuellen Toleranzschwelle und wurden zwei Mal für 8 Minuten appliziert. Während die BRS, die aus einem beat-to-beat Design ermittelt wurde, bei Patienten mit Fibromyalgie in der Baseline signifikant geringer war als bei gesunden alters- und geschlechtsgematchten Kontrollprobanden, zeigte sich eine signifikante Erhöhung der BRS in der 2. Stimulation. Entsprechend dem oben beschriebenen BRS-Modell zeigten sich ein signifikanter Anstieg der Schmerz- und Toleranzschwelle bei den Gesunden und ein hochsignifikanter Anstieg der Schmerz- und Toleranzschwelle sowie eine Reduktion des klinischen Schmerzes bei Patienten mit FM (Abb. 1). Die subjektiven Veränderungen der Schmerzwahrnehmung gingen einher mit einer schwach signifikanten Aktivierung der frühen Komponenten (N50 und N150) im EEG, die vor der Stimulation signifikant geringer waren als die der gesunden Kontrollpersonen sowie einer signifikanten Reduktion der Aktivität der späten Kompo-

nenten (P260 und P390), die vor der Stimulation signifikant erhöht war im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe und verantwortlich sind für die affektive und kognitive Komponente des Schmerzes.

Das SP-Protokoll wurde verglichen mit einem Protokoll, das ausschließlich Schmerzreize applizierte (P-Protokoll), und einem Protokoll, in dem sensorische und schmerzhafte Reize unabhängig vom kardialen Zyklus (Non-SP-Protokoll) gegeben wurden. In beiden Protokollen zeigten sich keine Veränderungen der Schmerz- und Toleranzschwellen aber eine Zunahme des klinischen Schmerzes bei den Patientinnen. Im Unterschied zu den Patientinnen, konnten die gesunden Kontrollpersonen den induzierten Schmerz unter jeder Bedingung hemmen.

Es wird vermutet, dass die Erhöhung des fibromyalgischen Schmerzes bei Gabe von ausschließlich schmerzhaften Reizen, darauf hinweist, dass der internale „Verarbeitungs“-Mechanismus bei Patienten mit FM geblockt ist.

In einer Pilotstudie, in der 6 Patientinnen, die eine hypertone diastolische Blutdruckreakti-

vität in Stresssituationen aufweisen, mit 10 Sitzungen operanter Schmerztherapie kombiniert mit dem SP-Protokoll in 5 Wochen behandelt wurden, konnte Schmerzfremheit erzielt werden, die seit 15 Monaten andauert. Die Ergebnisse bestätigen frühere Studien, nach denen die Hemmung des Schmerzes durch den sich erhöhenden Blutdruck zu 80 % erklärt wird, der durch die sich erhöhende BRS vermittelt wird (Elbert, 1994). Lernprozesse wie die klassische und operante Konditionierung beeinflussen die BRS (Rau and Elbert, 2008) und können genutzt werden zur subgruppenspezifischen Behandlung, um eine langfristige Schmerzfremheit zu erzielen.

*Literatur bei der Verfasserin*

**KORRESPONDENZADRESSE**

Prof. Dr. Kati Thieme  
 Institut für Medizinische Psychologie  
 Philipps-Universität Marburg  
 Karl-von-Frisch-Str. 4  
 32035 Marburg  
 Kati.Thieme@staff.uni-marburg.de

**ANKÜNDIGUNG**

6. bis 9. März 2013, Frankfurt/M.

**DER DEUTSCHE SCHMERZ- UND PALLIATIVTAG 2013**

**24. Deutscher interdisziplinärer Schmerz- und Palliativkongress**

**Praktische Schmerztherapie und Palliativversorgung**

Congress Center Messe Frankfurt

# Opioid-Retardarzneimittel

## Warum ist die Galenik so bedeutsam?

Henning Blume und Ralph-Steven Wedemeyer, Oberursel



Prof. Dr. Henning Blume Dr. Ralph-Steven Wedemeyer

**Die Behandlung von Schmerzen unterschiedlichster Genese ist eine der bedeutenden Aufgaben in der Patientenversorgung unserer Zeit. Vornehmlich bei chronischen Schmerzzuständen, die im Allgemeinen eine Dauermedikation erfordern, sehen sich Patienten und ihre behandelnden Ärzte vor besondere Herausforderungen gestellt. Die medikamentöse Langzeittherapie profitiert dabei von der Verfügbarkeit hochpotenter Analgetika, unter denen die Opiode sicherlich eine herausragende Stellung einnehmen, und zwar verabreicht in Form von zuverlässig retardierten Darreichungsformen.**

Ziel der medikamentösen Dauertherapie chronischer Schmerzzustände ist nicht nur das Erreichen und Aufrechterhalten ausreichender Wirkstoffkonzentrationen im Blut, um ein möglichst schmerzfreies Leben zu ermöglichen. Von gleichermaßen großer Bedeutung ist auch die Vermeidung übermäßig starker Effekte, um die Lebensqualität der Patienten nicht durch intensive Nebenwirkungen unnötig zu beeinträchtigen. Somit geht es um eine optimale Balance zwischen ausreichender Wirksamkeit und akzeptabler Sicherheit während jedes Einnahmeintervalls über den gesamten Therapieverlauf hinweg.

Dank der fortschreitenden Arzneimittelentwicklung und Produktoptimierung stehen heute verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung, die einerseits durch möglichst gleichmäßige Basalspiegel eine optimale Grundversorgung der Patienten gewährleisten und andererseits zwischenzeitlich auftretende Durchbruchschmerzepisoden mit Hilfe sehr schnell wirksamer Produkte kupieren lassen. Das Ziel der Schmerztherapie, ausreichende Analgetikaspiegel zum jeweiligen Bedarfszeitpunkt bereitzustellen, und zwar nach Möglichkeit ohne zu große Schwankungen, ist durch eine solche Kombination galenisch unterschiedlich konzipierter Produkte prinzipiell erreichbar.

### Schwierigkeiten durch verminderte Motilität

Trotz dieser insgesamt erfreulichen Entwicklungen auf dem Gebiet der medikamentösen Therapie chronischer Schmerzzustände sind aber noch nicht alle Probleme zur Zufriedenheit gelöst. Das liegt in erster Linie daran, dass nach Einnahme von Retardtabletten häufig statt der erhofften

konstanten Blutspiegel bei den Patienten stark schwankende und oft erratische Plasmaprofile resultieren. Dies ist im Übrigen weniger auf die galenischen Eigenschaften der Retardarzneiformen zurückzuführen, wobei sich die einzelnen Handelspräparate in diesem Punkt z. T. erheblich unterscheiden, sondern vor allem auf die Wirkung der Opiode selbst auf die Physiologie des Magen-Darm-Traktes.

Die Opiode werden nämlich durch Interaktion mit den im myenterischen bzw. submukosalen Nervenfasergeflecht (sog. Auerbach- bzw. Meissner-Plexus) lokalisierten  $\mu$ -Rezeptoren die Motilität des Gastrointestinaltraktes einschränken. Dadurch kommt es einerseits zu einer für die Patienten sehr unangenehmen Obstipation, andererseits wird auch die Magenentleerung verzögert. Letzteres ist wiederum für die Pharmakotherapie von erheblicher Bedeutung, indem

die Entleerung eingenommener Arzneiformen aus dem Magen beeinträchtigt wird. Besonders betroffen von dieser Verzögerung werden vor allem größere, nicht zerfallende oder nur langsam erodierende Arzneiformen sein, die, als nicht-verdaubar erkannt, länger im Magen verbleiben und oft erst nach Stunden mit den sog. „Housekeeper“-Wellen in den Darm transportiert werden. Der während dieser Verweilzeit im Magen freigesetzte Wirkstoff kann von dort aus nicht resorbiert werden. Dieser gelöste Wirkstoffanteil wird dann in kleinen Portionen entleert und in der Folge sehr rasch aus dem Darm resorbiert, was zu den in Abb. 1 dargestellten, wiederholt auftretenden Konzentrationsspitzen führt.

Zu ähnlichen unerwünschten Schwankungen der Blutspiegel kommt es übrigens auch, wenn Tabletten nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Auch dann ist die Magenentleerung verzögert und nicht-zerfallende Arzneiformen werden im Magen aus dem Speisebrei aussortiert, im Fundus „zwischen-gelagert“ und erst am Schluss in den Darm transportiert.

Die auf diese Weise bedingten starken Schwankungen der Plasmaprofile sind grundsätzlich unerwünscht. Sie betreffen im Übrigen nicht nur die Blutspiegel der

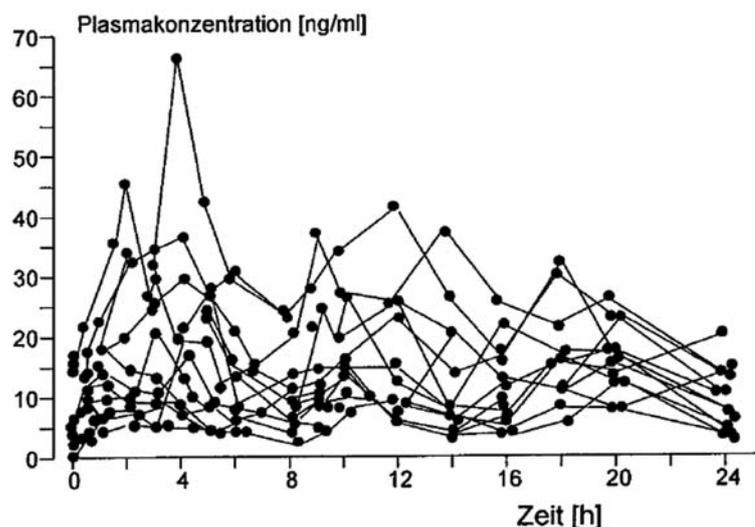


Abb. 1: 3 x 30 mg Morphin/d bei Tumorschmerzpatienten (nicht publizierte Studienergebnisse, 1996).

Opioide selbst, sondern können auch die Therapie mit anderen Retardpräparaten beeinträchtigen, wenn, wie z. B. bei der Behandlung von Bluthochdruck oder Epilepsie, konstante Profile erreicht werden sollen.

### Optimierungsstrategien

Die fortschreitende Entwicklung des Kenntnisstandes über die Wechselwirkungen zwischen Retardarzneiformen und Magen-Darm-Physiologie ermöglicht es nicht nur, die besonderen Probleme der Therapie mit Opioiden besser zu verstehen, es eröffnen sich dadurch auch neue Möglichkeiten, optimierte Darreichungsformen zu entwickeln oder die Empfehlungen für den Umgang mit bereits etablierten Produkten – z. B. deren Einnahme – zu verbessern.

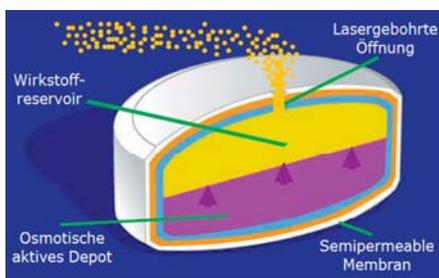


Abb. 2: Orale osmotische System (OROS).

So deuten Befunde aus mehreren Studien mit Nifedipin-Retardpräparaten darauf hin, dass OROS-(Orale Osmotische Systeme) Tabletten (Abb. 2) auch bei Einnahme nach dem Essen offenbar rascher den Magen verlassen können als andere Produkte. Hinzu kommt, dass bei ihnen die Wirkstofffreisetzung erst verzögert (etwa zwei Stunden nach Einnahme) beginnt, so dass nur in begrenztem Umfang Arzneistoff in Lösung aus dem Magen in den Darm entleert wird. Das Risiko des Auftretens von Blutspiegelspitzen sollte daher begrenzt sein. Bedauerlicherweise liegen entsprechende Untersuchungen für Opioiden noch nicht vor.

Ähnlich vorteilhaft könnte auch der Einsatz von multipartikulären Arzneiformen (Pellets) sein, da deren kleinere Einzelpartikel (Abb. 3) eine bessere Chance haben sollten, den Magen rasch zu verlassen und so den Ort der Resorption zu erreichen.

### Kombination mit Opioidantagonisten

Ein besonders vielversprechendes Konzept zur Optimierung der Therapie mit oralen Opioid-Retardpräparaten könnte in der Kombination mit Opiat-Antagonisten bestehen. Diese sind ursprünglich mit dem Ziel der Vermeidung einer Obstipation entwickelt und erfolgreich in die Therapie eingeführt worden, sie sollten sich aber auch mit Blick



Abb. 3: Zu einer Tablette (MUPS = Multiple unit pellets system) komprimierte Minipellets (links) bzw. konventionelle Pellets in einer Kassel (rechts).

auf die Magenentleerung als vorteilhaft erweisen. Wenn sich dies in der Praxis bestätigen sollte, könnte schließlich eine Verbesserung des analgetischen Therapieerfolgs resultieren.

Diese Erwartung scheint durch die Ergebnisse einer Subgruppenanalyse von Daten aus einer nicht-interventionellen Studie mit Targin® bestätigt zu werden, wobei der Ersatz von retardiertem Oxycodon durch die Kombination von retardiertem Oxycodon mit Naloxon zu einer weiteren Verbesserung der Schmerzreduktion um 22 % führte.

### Schlussfolgerungen

Durch die Entwicklung von galenisch optimierten Retardarzneiformen konnte die Behandlung chronischer Schmerzzustände wesentlich verbessert werden. Die Konzeptionen für diese Produkte unterscheiden sich z. T. gravierend. Daher sollte eine unkritische Substitution im Sinne eines Aut-idem-Austauschs unbedingt vermieden werden. Jede Umstellung ist nämlich mit gewissen Risiken verbunden und wäre wie eine Neueinstellung zu betrachten.

Eine Besonderheit der Therapie mit Opioiden besteht in dem Problem, dass die Physiologie des Magen-Darm-Traktes durch die

Wirkung der Arzneimittel selbst nachhaltig verändert wird. So kommt es bei vielen Patienten zu einer unangenehmen und sehr belastenden Obstipation, darüber hinaus wird aber auch die Magenentleerung der Produkte relevant verzögert, was Anlass für stark schwankende Blutspiegel mit stochastisch auftretenden Konzentrationsspitzen und entsprechenden Nebenwirkungen ist. Die Einnahme der Produkte nach dem Essen sollte daher unbedingt vermieden werden. Die Probleme könnten dagegen durch eine Gabe mit den ersten Bissen einer Mahlzeit vermieden werden.

Besonders vorteilhaft erscheint der Einsatz von Kombinationspräparaten aus Opioiden und Opiatantagonisten. Durch diese sollten die Verzögerung der Magenentleerung vermieden und die Blutspiegel folglich wie gewünscht geglättet werden.

### Literatur bei den Verfassern

#### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Henning Blume  
SocraTec R&D GmbH  
Im Setzling 35  
61440 Oberursel  
Henning.Blume@socratec-pharma.de

## ANKÜNDIGUNG

17. – 20. Oktober 2012, Congress Center Rosengarten Mannheim

### Deutscher Schmerzkongress 2012

**Gemeinsame Jahrestagung**  
**Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes e.V. (DGSS)**  
**Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e.V. (DMKG)**

In Zusammenarbeit mit  
Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS)  
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. (DGP)  
Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. (DSG)  
Deutsche Gesellschaft für Psychologische Schmerztherapie und -forschung (DGPSF)  
Berufsverband der Ärzte und Psychologischen Psychotherapeuten in der Schmerz- und Palliativmedizin in Deutschland e.V. (BVSD)

#### KONGRESSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. med. Hans-Raimund Casser  
Prof. Dr. med. Karl Meßlinger

# Bahnbrechende Forschungsarbeiten gewürdigt

## Deutscher Schmerzpreis für Prof. Kati Thieme / Ehrenpreis an Prof. Henning Blume

Frau Prof. Dr. rer. soc. Kati Thieme, Direktorin des Instituts für Medizinische Psychologie an der Philipps-Universität Marburg, ist am Abschlussstag des Kongresses mit dem Deutschen Schmerzpreis 2012 ausgezeichnet worden. Sie hat sich in ihrer klinischen Forschung insbesondere den Ganzkörperschmerzen bei Fibromyalgie-Patienten gewidmet. Die Preisträgerin »konnte mit ihren bahnbrechenden Untersuchungen 2011 zeigen, dass eine veränderte Schmerzperzeption auf physiologischen Veränderungen beruht, die nicht nur als ‚einfache‘ psychische Traumatisierung abgetan werden können«, heißt es in der von Dr. med. Ger-

hard H. H. Müller-Schwefe, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Schmerztherapie (DGS), und Dominique Döttling, Präsidentin der Deutschen Schmerzliga e.V., unterzeichneten Ehrenurkunde.

Mit dem Ehrenpreis des Deutschen Schmerzpreises wurde der führende Galeniker und Pharmazeut Prof. Dr. rer. nat. Henning Blume ausgezeichnet, der in die Entwicklung einer Reihe moderner galenischer Formen, insbesondere für die Schmerztherapie, involviert war und ist. Zu seinen Arbeitsschwerpunkten gehört die Optimierung von Drug Delivery Systemen und die lückenlose Schmerzkontrolle durch

moderne Formulierungen. Er „hat wesentlich zum Verständnis der Wirkung und Besonderheit von unterschiedlichen galenischen Formulierungen und deren Relevanz für eine individualisierte und vor allem auch sichere pharmakologische Schmerztherapie beigetragen“, würdigte Dr. Müller-Schwefe den Preisträger.

Wissenschaftlicher Träger des Deutschen Schmerzpreises und des Ehrenpreises ist die DGS. Gestiftet wird der Schmerzpreis von der Firma Mundipharma GmbH & Co KG, der Ehrenpreis von der Firma CT Arzneimittel GmbH.

Quelle und Fotos: DGS-Pressestelle



Dr. Müller-Schwefe gratuliert Prof. Dr. Kati Thieme.



Glückwunsch für Prof. Dr. Henning Blume.

## Zehn Jahre Initiative Schmerz messen

Die größte Schmerzskala der Welt wurde anlässlich des zehnjährigen Bestehens der Initiative Schmerz messen im Foyer des Kongresszentrums enthüllt. Die drei Meter lange Schmerzskala kommentierte Dr. med. Marianne Koch, Schirmherrin der Initiative Schmerz messen und Ehrenpräsidentin der Deutschen Schmerzliga e.V., wie folgt: „In diesem Format ist die Schmerzskala schon sehr eindrucksvoll. Aber das eigentlich Beeindruckende ist, dass sie so einfach wie effektiv ist.“ Mit einer solchen Skala können Schmerzpatienten die Stärke ihrer Schmerzen verdeutlichen. „Das ist wichtig. Denn nur wenn der Arzt weiß, wie stark die Schmerzen seines Patienten sind, kann er diese ausreichend behandeln“, betonte DGS-Präsident Dr. Gerhard H. H. Müller-Schwefe.

Seit 10 Jahren leistet die Initiative Schmerz messen erfolgreiche Aufklärungsarbeit zum Thema Schmerz messen, chronische Schmerzen und deren Behandlung. 2002 war das Ziel, das Schmerzmessen mit der Schmerzskala bei Patienten und Ärzten bekanntzumachen. Mittlerweile ist das

Anliegen der Initiative weitreichender: Im Mittelpunkt steht eine verbesserte Lebensqualität und Versorgung von Schmerzpatienten.

Weitere Informationen:  
[www.schmerzmessen.de](http://www.schmerzmessen.de)



# Mechanismen (ver-)spannungsassoziierter Schmerzen Konsequenzen für die Therapie?

Matthias Maschke, Trier



Prof. Dr. Matthias Maschke

**Schmerzen, die mit einer Verspannung der Muskulatur einhergehen oder durch eine solche verursacht sind, gehören zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt. Die Lebenszeitprävalenz von Rückenschmerzen beträgt 84 %, chronische Rückenschmerzen treten bei mehr als 23 % auf (1). Die Epidemiologie von Spannungskopfschmerzen sieht ähnlich aus: Lebenszeitprävalenz episodischer Spannungskopfschmerzen 80 %, Prävalenz chronischer Spannungskopfschmerzen 2–3 %. Rechnet man diese Prävalenzen in Anzahl der erkrankten Patienten um, wird deutlich, warum ein Verständnis der Pathophysiologie und der daraus abgeleiteten Therapien so immens wichtig ist.**

Als Risikofaktoren für chronische Rückenschmerzen wurden Bandscheibenprobleme (OR 1.9–2.2), Übergewicht (OR 1.53), Rauchen (OR 1.3) neben vielen anderen Faktoren identifiziert. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass genetische Faktoren für 30–46 % der Pathogenese verantwortlich sind. Dabei spielen neben Polymorphismen wie z. B. im Interleukin-1-Gen, Gene, die in der Schmerzwahrnehmung involviert sind, eine wesentliche Rolle.

Der Einfluss der physischen Aktivität auf die Entstehung von chronischen Rückenschmerzen scheint v. a. bei Frauen eine U-förmige Beziehung zu haben (2). Während eine geringe Aktivität zu einer höheren Wahrscheinlichkeit für chronische lumbale Rückenschmerzen führt, mildert eine moderate sportliche Intensität die Häufigkeit. Bei starker Intensität nimmt die Frequenz der Rückenschmerzen jedoch wieder zu (Abb. 1). Neben den physischen Faktoren sind psychische Faktoren von großer Bedeutung. Fehlerhafte Copingstrategien und psychiatrische Komorbiditäten sind mit einer höheren Wahrscheinlichkeit chronischer Rückenschmerzen und auch chronischer Spannungskopfschmerzen assoziiert. Dadurch kommt es z. B. beim chronischen Spannungskopfschmerz zu einem Circulus vitiosus, in dem sich genetische Prädisposition, erhöhter Muskeltonus und psychische Faktoren wechselseitig verstärken (Abb. 2). Durch chronische Verspannungen und chronische Schmerzen kommt es dann sekundär zu einer Veränderung im schmerzverarbeitenden System des Gehirns mit einer Ausweitung nozizeptiver Zentren. Zudem zeigt sich bei experimentellen Muskelschmerzen, dass es zu einer Ausdehnung

schmerzrezeptiver Felder im Rückenmark kommt, somit zu einer spinalen Sensitivierung (3). An der spinalen Prozessierung von Schmerzsignalen sind dabei neben spannungsabhängigen Natriumkanälen auch spannungsabhängige Kaliumkanäle (M-channel Kanäle) involviert.

Insgesamt bedeuten diese pathophysiologischen Vorgänge, dass eine einzige medikamentöse Substanz oder auch nicht-medikamentöse Therapiemaßnahme nicht in der Lage sein wird, den Circulus vitiosus zu unterbrechen. Dabei müssen bei chronischen Schmerzen die Nebenwirkungen der verabreichten Präparate gerade in der Langzeittherapie mit beachtet werden. NSAR wie Diclofenac oder Ibuprofen sind kurzfristig sicherlich gut wirksam, aber in der dauerhaften Therapie aufgrund des Nebenwir-

kungsprofils (gastrointestinale Probleme bis hin zu Blutungen, arterieller Hypertonus, Nieren- und Lebertoxizität, Verstärkung eines chronischen Spannungskopfschmerzes) ungünstig. Alternativ kommen Medikamente gegen neuropathische Schmerzen wie z. B. Pregabalin oder Gabapentin oder auch schmerzwirksame Antidepressiva wie Amitriptylin, Doxepin, Mirtazapin oder auch Duloxetin in Frage.

Neben diesen Medikamenten bietet sich der selektive Kalium-Kanal-Öffner Flupirtin (Substanzklasse der so genannten SNEP-CO=selective neuronal postassium channel opener) als Schmerztherapie an. Flupirtin hat dabei sowohl eine analgetische als auch eine verspannungslösende Wirkung (4). Darüber hinaus kommt es zu einem funktionellen NMDA-Antagonismus und dadurch zu einer Hemmung der Schmerzchronifizierung. Neuere Studien wie die SUPREME-Studie und Anwendungsbeobachtungen zeigen dabei sowohl eine gute Wirksamkeit bei chronischen Rückenschmerzen und chronischen Spannungskopfschmerzen als auch eine gute Verträglichkeit. Zu beachten sind selten vorkommende Leberwerterhöhungen, die in einer Frequenz von 1:10.000 berichtet werden und

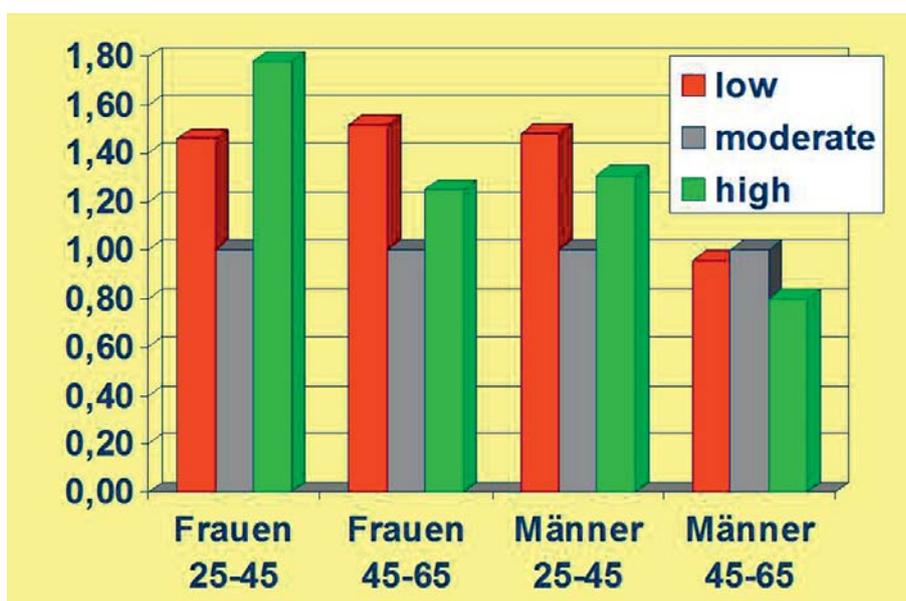


Abb. 1: Einfluss physischer Aktivität auf die Entstehung von Rückenschmerzen.

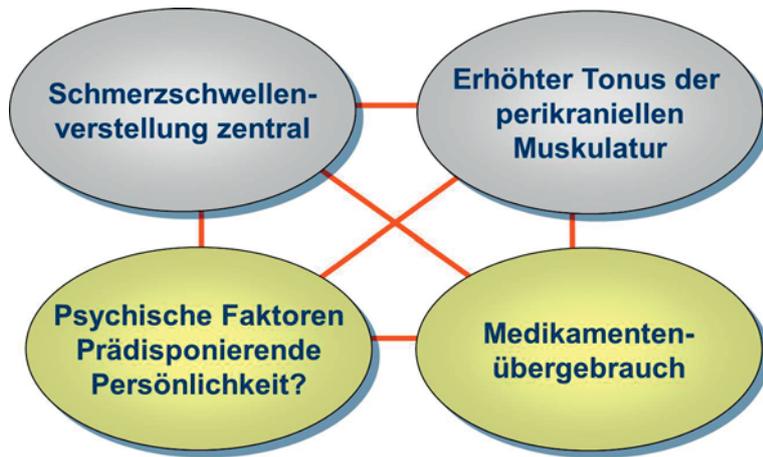


Abb. 2: Circulus vitiosus beim chronischen Spannungskopfschmerz.

bis auf seltene Fälle reversibel sind. Eine gute Übersicht über die Evidenzein- ordnung bezüglich der Substanzen zur Behandlung des chronischen Rücken-

schmerzes werden sich in den DGS-Praxis- leitlinien finden, die zum diesjährigen Schmerz- und Palliativtag vorgestellt wur- den.

#### LITERATUR

- 1 Balagué F, Mannion AF, Pellisé F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet* 2012;379:482-91.
- 2 Heneweer H, Vanhees L, Picavet HS. Physical activ- ity and low back pain: a U-shaped relation? *Pain* 2009;143:21-5.
- 3 Mense S. Pathophysiologie des Rückenschmerzes und seine Chronifizierung. *Schmerz* 2001; 15:413-417.
- 4 Klawe C, Maschke M. Flupirtine: pharmacology and clinical applications of a nonopioid analgesic and potentially neuroprotective compound. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10:1495-500.

#### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Matthias Maschke  
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier  
Neurologie und Neurophysiologie  
Nordallee 1  
54292 Trier  
M.Maschke@bk-trier.de

## Balance zwischen evidenzbasierter und personalisierter Schmerzmedizin bei Tumorpatienten Plädoyer für eine Rückbesinnung

Johannes Horlemann, Kevelaer



Dr. Johannes Horlemann

Seit 2009 hat sich der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Schmerztherapie (DGS) mit Überlegungen zum Umgang mit geltenden Leitlinien in der Schmerztherapie und Palliativmedizin befasst und auf der Jahreshauptversammlung 2010 durch Herrn Priv.-Doz. Dr. M. Überall seine Vorstellungen zu einer Entwicklung und Implementierung zukünftiger Leitlinien vorgestellt. Aus dieser Versammlung erging der Auftrag an den Vorstand zur Entwicklung einer Praxisleitlinie DGS zum Tumorschmerz. Diese Aufgabe wurde Herrn Dr. J. Horlemann übertragen. Nachfolgend wurde eine Arbeitsgruppe gebildet, die in regelmäßigen Arbeitstreffen, Telefon- und Konsensuskonferenzen eine Praxisleitlinie „Tumorschmerz“ entwickelt hat, deren Inhalte erstmals auf den Deutschen Schmerz- und Palliativtag 2012 gezeigt und diskutiert wurden.

In fortgeschrittenen Stadien geben 50–70 % der Tumorpatienten starke Schmerzen an (Bonica 1985, Goudas et al. 2005). Diese epidemiologisch begründbare Aufgabenstellung hat aus Sicht von Anwendern und Patienten in den beiden letzten Jahrzehnten in Deutschland die Versorgung vor allem punktuell in spezialisierten Einrichtungen, in der Regel unter stationären Bedingungen, verbessert; im ambulanten Bereich sind Verbesserungen nicht über die Leitlinienent-

wicklung, sondern vornehmlich über den interdisziplinären Konsens in spezialisierten Netzwerken (AAPV und SAPV) wahrnehmbar.

Die Versorgung wird zunehmend durch die Kassenärztlichen Vereinigungen und andere Behörden mit wissenschaftlichen Vorgaben reglementiert (Morphinquoten), die pharmakologisch nicht oder nicht ausreichend begründet sind. Die vorhandenen Leitlinien zum Tumorschmerz sind durch-

weg nicht mehr aktuell im Jahr 2012, kollidieren mit wirtschaftlichen Vorgaben oder sind in der Praxis nicht umsetzbar. So empfiehlt die WHO aufgrund weltweiter Verfügbarkeit Acetylsalicylsäure (ASS) als Standardsubstanz. Eine solche Empfehlung ist in Deutschland im Jahre 2012 nicht vermittelbar.

Gleiches gilt für die Stellung von Morphin als „Goldstandard“ der Therapie. Die Praxisleitlinie der DGS zum Tumorschmerz bezieht sich auf die verfügbaren Versorgungsmöglichkeiten in Deutschland und westeuropäischen Ländern.

#### Die Praxisleitlinie DGS Tumorschmerz geht zurück zu den Wurzeln der evidenzbasierten Medizin.

Nachdem zahlreiche Fehlentwicklungen zu nicht anwendbaren Leitlinien und solchen mit zweifelhafter oder einseitiger Literaturbasis erlebt werden durften, geht die Praxisleitlinie zurück zu den Wurzeln der Evidenz:

„Evidence based clinical decision making involves integrating three primary sources of information: the best external clinical evidence gathered from systematic clinical research, individual clinical expertise (consisting of practitioner proficiency and judgement, as acquired through clinical experience and clinical practice), and individual patient values and expectations.“

D. L. Sackett hat den Expertenkonsens (das eigene Wissen) als gleichrangig mit dem in der Literaturrecherche erfassten Wissen sowie mit den Wünschen und Wertvorstellungen der Patienten aufgefasst. Er erläutert, dass gute Ärzte ihre Entscheidung stets auf drei Säulen der Evidenz gründen: Klinische Studien in bestverfügbarer wissenschaftlicher Evidenz, klinische Expertise und Patienten in ihren individuellen Besonderheiten. Zu diesen drei Säulen ist die Praxisleitlinie zurückgekehrt.

Es ist das Ziel der Praxisleitlinie, die Praxis- und Patientenferne bisheriger Leitlinien zu überwinden. Dazu ist ein Autorenteam

gebildet worden, das tatsächlich in der täglichen Arbeit Tumorpatienten regelmäßig betreut. Zwar wurde mit Hilfe einer Datenbankrecherche und Abgleich mit vorhandenen Leitlinien die vorhandene Literatur in die Empfehlungen einbezogen, gleichrangiges Gewicht wurde jedoch auf die tägliche Erfahrung der Behandler gelegt. Einbezogen werden gleichrangig Patientenorganisationen. Die Tumorschmerzleitlinie unterscheidet die palliative von der kurativen Tumorschmerzsituation.

Kennzeichnend für die Praxisleitlinie ist die Vermeidung eminentbasierter Empfehlungen und eine möglichst große Transparenz im Abstimmungsverhalten, das neben dem Empfehlungsgrad mit einem Quotienten dargestellt wird. Mit einem solchen Quotienten soll auch das Patientenabstimmungsverhalten dargestellt werden. Für die Zukunft ergibt sich die Möglichkeit, die Teilnehmerzahl im Abstimmungsprozess zu vergrößern.

Die Praxisleitlinie widmet sich neuen The-

men, die bisher in der Tumorschmerzleitlinie nicht berücksichtigt worden sind: Patientenautonomie, geriatrische Bedingungen, Komplementärmedizin und andere. Den Empfehlungen ist ein Kapitel schmerzmedizinische Diagnostik vorangestellt.

Die gute Aufnahme der Praxisleitlinie durch die anwendenden Ärzte auf dem Frankfurter Schmerzkongress hat die sieben Autoren ermutigt, diesen Weg der Praxisnähe und Patientennähe fortzusetzen. Die endgültige Publikation der Leitlinie ist im Sommer 2012 zu erwarten.

*Der Autor ist Vizepräsident der DGS*

#### **KORRESPONDENZADRESSE**

Dr. med. Johannes Horlemann

Grünstr. 25

47625 Kevelaer

johanneshorlemann@t-online.de

## **Buprenorphin in der Schmerztherapie älterer Patienten** **Rasche und anhaltende Linderung**

**Schmerz im Alter war auch 2012 ein wichtiges Thema des Schmerz- und Palliativkongresses in Frankfurt. Bei einem Symposium am ersten Tag stand das einzige buprenorphinhaltige 7-Tage-Pflaster im Blickpunkt.**

„Schmerz ist ein wichtiges Problem bei alten Patienten“, hob Dr. Reinhard Sittl unter Verweis auf Daten der Schmerzambulanz der Universität Erlangen-Nürnberg hervor. Wer dort wegen muskulo-skelettalen Schmerzen vorsehe, leide im Schnitt bereits > 9 Jahre daran; bei Nervenschmerzen sind es 3,6 Jahre. Die Schmerzintensität der Betroffenen sei „enorm hoch“ (7,6 bzw. 6,8 NRS). Daher bemühe man sich, sie nach dem Konzept des „Painrouter“ Mechanismen-orientiert und möglichst multimodal zu therapieren. Dazu gehöre auch, Medikamente zu wählen, die am besten zu den jeweiligen pathophysiologischen Ursachen der Schmerzen passen. Wenn sie aber aufgrund von Interaktionen, Nebenwirkungen, Unverträglichkeiten nicht eingesetzt werden können oder damit die erwünschte Schmerzsenskung nicht erreicht wird, haben „die Opioide wegen der geringen Organtoxizität ihren Stellenwert, gerade beim älteren Patienten“, betonte Sittl.

#### **Experten: Buprenorphin erste Wahl bei Opioid-Therapie**

Dabei sollte man aber darauf achten, dem jeweiligen Patienten das für ihn Beste zur Verfügung zu stellen, so Sittl. Wer ohnehin schon unter Obstipation leidet, sollte eher ein transdermal appliziertes Medikament oder eine Oxycodon-Naloxon-Kombination erhalten. Wenn es um gleichmäßige Wirkstoffspiegel gehe, damit die Patienten durchschlafen können, hätten Pflastersysteme auch einen großen Vorteil. Und wolle man bei älteren Menschen ganz niedrig dosieren, müsse man zu Buprenorphin greifen, bei dem man mit 5 µg/h, die man früher eher für Placebo gehalten habe, „sehr, sehr viele positive Wirkungen erzielen kann“. Auch hinsichtlich der Nierenfunktion sollte man auf Opioide ausweichen, die keine Kumulation zeigen, vor allem wenn noch andere Medikamente eingenommen werden, die renal eliminiert werden. Morphin sei nur auf den

ersten Blick das billigste Opioid, wenn man an die Folgekosten etwa von Frakturen der Hüfte oder der Wirbelsäule denke. Betrachte man all diese Aspekte, sei Buprenorphin eine sinnvolle Medikation, vor allem mit der Möglichkeit, es als 7-Tage-Pflaster zu applizieren, die für die Betreuung der Patienten eine Erleichterung ist.

Sittl verwies auf Studien, die gezeigt haben, dass mit Norspan® wirklich gleichmäßige Blutspiegel erreicht werden und Buprenorphin „größere Sicherheit“ vor einer Atemdepression bietet. Er hob das Konsensus-Statement eines internationalen Experten-Panels zu Opioiden bei der Behandlung starker chronischer Schmerzen von Älteren aus dem Jahre 2008 hervor: „Buprenorphin erweist sich als erste Wahl bei der Opioid-Therapie von Älteren.“

#### **Schmerztherapie verringert Agitation bei Demenz**

Dr. med. Bettina Husebø, Bergen (Norwegen) berichtete über eine randomisierte Studie, mit der untersucht wurde, ob eine systematische Schmerztherapie gesteigerte

Erregbarkeit (Agitation und Aggression) bei Pflegeheimpatienten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz verringern kann. Dabei wurde in der Verumgruppe neben oralem Paracetamol, retardiertem Morphin und Pregabalin bei Patienten mit Schluckbeschwerden auch 7-Tage-Buprenorphin-Plaster in der Stärke 5 µg/h (max. 10 µg/h) verabreicht. Nach acht Wochen Therapie hatte sich die Agitation gegenüber der Kontrollgruppe signifikant verringert. Der CMAI-Wert ging durchschnittlich um 17 % zurück.

### Pharmakologischer Irrsinn

Über die Langzeitwirkung von Opioiden sprach Priv.-Doz. Dr. Michael A. Überall. Er verwies auf eine Umfrage der Deutschen Schmerzliga, die 2010 ergab, dass zwar 85 % aller Schmerzpatienten eine Therapie erhalten, aber damit ihr individuelles Behandlungsziel nicht erreichen, und stellte Daten aus dem Jahr 2011 über ein Kollektiv von 891 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 72,8 Jahren (32,5 % > 80 Jahre) vor, die zu

75,3 % länger als 6 Monate und zu 32,2 % länger als 3 Jahre an starken Schmerzen (Ø 6,9 auf einer 10er-Skala im Tagesmittel unter Therapie) überwiegend muskulo-skelettaler Ursache litten. 550 erhielten eine Monotherapie, davon 305 mit Präparaten der WHO-Stufe 1 und 242 der Stufe 2. 8 % der Patienten erhielten eine 2-Fach-Kombination von NSAR – „also Diclofenac und Ibuprofen, weil das eine nicht hilft, kommt das andre noch drauf“, konstatierte Überall. „Das ist pharmakologisch völliger Irrsinn.“

Diese knapp 900 Patienten wurden auf ein niedrig dosiertes Buprenorphin-haltiges Pflaster umgestellt. Die Hälfte der Patienten hatte bereits nach 5 Wochen eine mittlere Schmerzintensität von 3 im Tagesdurchschnitt erreicht, nach 9 Wochen waren die Maximalwerte unter dieser Grenze. „Und das ist auch der Grund, warum diese Therapien von den Patienten extrem positiv angenommen werden“, betonte Überall: „Weil sie wirken.“ Während andere Medikamente eher die Schmerzspitzen kupieren, wirke Buprenorphin bei allen Schmerzintensitä-

ten. Innerhalb von 2 Wochen erreichte bereits ein beträchtlicher Teil der Patienten eine Schmerzreduktion um 30 %. Nach 3–5 Wochen werde in der Regel eine Schmerzreduktion um 50 % erreicht, und das Maximum von 70 % innerhalb von 7–12 Wochen. „Wir bekommen zwar nicht jeden schmerzfrei, aber sehr, sehr viele schmerzärmer“, so Überall. Der therapeutische Gewinn betrage nach 12 Wochen im Schnitt 85,1 %. „Das kann nicht jedes Medikament in einer offenen Anwendungsbeobachtung.“

Der Schmerztherapeut verwies darauf, dass die LONTS-Leitlinie die Umstellung von NSAR auf Opioide wegen eines therapeutischen Gewinns für nicht gerechtfertigt erklärte. Die vorliegenden Daten zeigten jedoch, dass der therapeutische Effekt des buprenorphinhaltigen Pflasters umso größer ist, je eher die Umstellung von Analgetika der Stufen 1 und 2 erfolge. „LONTS hat sich damit selbst widerlegt.“

Quelle: Symposium „Schmerztherapie bei Betagten – worauf kommt es an“ der Grüenthal GmbH, 15. 3. 2012, Frankfurt/Main.

## Chronische Migräne Therapie mit Botulinumtoxin: So wird's gemacht

Astrid Gendolla, Essen

**In der Internationalen Kopfschmerzklassifikation wird die chronische Migräne seit 2004 als Komplikation der Migräne verschlüsselt. Durch die Behandlungsoption mit Onabotulinumtoxin ist nun das Armentarium der Behandlung der daran leidenden Patientengruppe um eine entscheidende Facette erweitert.**

Eine chronische Migräne besteht, wenn Kopfschmerzen vorliegen, die die Kriterien einer Migräne ohne Aura erfüllen und an 15 Tagen pro Monat über 3 Monate auftreten, ohne dass gleichzeitig ein Medikamentenübergebrauch vorliegt (Medikamenteneinnahme an über 15 Tagen pro Monat mit frei verkäuflicher Medikation oder 10 Tage mit Triptaneinnahme).

Bei Menschen, die häufig an Migräneattacken und/oder Kopfschmerzen leiden, besteht generell die Gefahr, dass zu viel Akutmedikamente eingenommen werden und somit eine der Hauptdifferenzialdiagnosen zur chronischen Migräne gegeben ist, nämlich der Kopfschmerz wegen Medika-

mentenübergebrauch. Weltweit besteht eine niedrige Prävalenz der chronischen Migräne (0,5 %). Die Betroffenen haben jedoch einen hohen Leidensdruck und kehren nicht selten dem ärztlichen Behandlungssystem den Rücken zu. Durch die Erkrankung erfahren sie massive Einschränkungen in ihrer Lebensführung, sowohl hinsichtlich der beruflichen als auch der privaten Bereiche. Bis September 2011 existierte keine zugelassene Therapie dieser Erkrankung.

Aufgrund der positiven Studienergebnisse der PREEMPT-Studie (Phase 3 research evaluating migraine prophylaxis therapy) wurde Onabotulinumtoxin (Botox, Allergan) für die Behandlung der chronischen Migräne im



Dr. Astrid Gendolla

September 2011 in Deutschland zugelassen. In dem sowohl in den USA als auch in Deutschland durchgeführten Studienprogramm wurden 1384 Patienten mit der Diagnose einer chronischen Migräne über 56 Wochen behandelt. Zunächst wurde während 24 Wochen im Rahmen des doppelblinden Arms die Wirksamkeit von 155-195 Einheiten Onabotulinumtoxin pro Patient geprüft, indem es alle 3 Monate in strikt definierte Stellen in 7 Muskeln am Kopf und Hals appliziert wurde. Eine optionale, offene Phase schloss sich dann bis zur 56. Behandlungswoche an (Abb. 1). Der Hauptzielparameter der Studie war die Reduktion der Kopfschmerztagen im Vergleich zu den vierwöchigen Beobachtungsphasen zum Zeitpunkt 24 Wochen.

Eingeschlossen wurden Patienten und Patientinnen, die im Mittel an 20 Tagen pro Monat an Migräne und Kopfschmerzen lit-

## PREEMPT Studiendesign

größtes klinisches Studienprogramm bei Patienten mit chronischer Migräne (1384 Patienten)

### ■ Globales Studienprogramm mit 122 Zentren in Nordamerika (106) und Europa (16)

- Zwei randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studien
- 24-wöchige doppelblinde Phase gefolgt von 32-wöchiger offenen Phase



- Alle 12 Wochen Injektionen nach festem Schema (31 bis 39 Injektionsstellen)<sup>1</sup>:
  - Standarddosierung von 155 Units BOTOX® oder Placebo<sup>1</sup>
  - Option für bis zu 40 Units oder Placebo zur Erreichung der Maximaldosis von 195 U BOTOX®<sup>1,2</sup>
- Kopfschmerzsymptome und Medikamente wurden täglich in einem Telefontagebuch festgehalten

<sup>1</sup> Dodick DW et al. *Headache* 2010;50:921-936.  
<sup>2</sup> Silberstein SD et al. Posterpräsentation auf dem 14. internationalen Kopfschmerzenkongress, vom 10.-13. September 2009, Philadelphia, USA.

Von ALLERGAN zur Verfügung gestellt, 1

Abb. 1

ten und bisher nicht erfolgreich mit traditioneller, medikamentöser Prophylaxe wie Betablockern oder Topiramaten behandelt worden waren. Ca. 60 % der Studienpopulation erfüllte die Kriterien eines medikamentös-induzierten Kopfschmerzes. Insgesamt konnte die Zahl der Kopfschmerz Tage in der Gruppe der Studienteilnehmer, die mit Botulinumtoxin behandelt wurden, statistisch signifikant um 8,4 Tage gesenkt werden (Placebo 6,6 Tage). Auch hinsichtlich der weiteren, sekundären Zielparameter war Botulinumtoxin Typ A dem Placebo überlegen. Dies waren unter anderem die Zahl der Migränetage sowie die Anzahl der kumulativen Kopfschmerz Tage. Auch hinsichtlich der Verbesserung der Lebensqualität (gemessen mit dem Hit-6-Fragebogen) wurde in der mit Onabotulinumtoxin behandelten Gruppe eine signifikante Verbesserung erzielt. Lediglich die Anzahl der eingenommenen Kopfschmerz akutmedikamente wurde nicht reduziert, wohl aber die Zahl der Triptaneinnahmen in der Gruppe, die mit Botulinumtoxin behandelt wurde. Hinsichtlich der Sicherheit und Verträglichkeit sind als unerwünschte Ereignisse vor allem Muskelschwäche (5,5 %) oder Nackenschmerzen (8,7 %) zu nennen. Insgesamt zeigten sich im Rahmen dieses Studienprogramms keine gravierenden Unverträglichkeitsreaktionen.

### Umsetzung in den klinischen Alltag

Für die Gruppe der Migränepatienten, die an über 15 Tagen pro Monat Kopfschmerzen haben, davon mindestens 8 Migränetage,

und bei denen kein Medikamentenübergebrauch vorliegt, steht nun mit Botox (Allergan) eine zugelassene Behandlungsoption zur Verfügung. Die Zulassungsbedingungen nennen derzeit noch die Anwendung unter der Ägide eines in der Behandlung der chronischen Migräne erfahrenen Neurologen sowie zwei unterschiedliche, fehlgeschlagene Migräneprophylaxeversuche in der Anamnese. Eingesetzt werden zwischen 155-195 Einheiten Onabotulinumtoxin, je

5 Einheiten pro Injektionsstelle. Die Verdünnung sollte bei der 50 IE-Menge mit einem Milliliter NaCl erfolgen, analog bei 100 IE mit 2 ml und 200 IE sollten mit 4 ml Kochsalz verdünnt werden. Das Behandlungsschema zeigt Abbildung 2. Die entsprechenden Injektionsstellen sollten desinfiziert werden, zur Verwendung kommen xx-Nadeln, die idealerweise nach 2-3 Injektionen gewechselt werden.

Die Wirksamkeit der Behandlung ist intra-individuell verschieden, der Effekt ist jedoch erst nach 10-14 Tagen zu erwarten. Injektionszyklen sollten bei zufriedenstellender Effektivität alle drei Monate wiederholt werden.

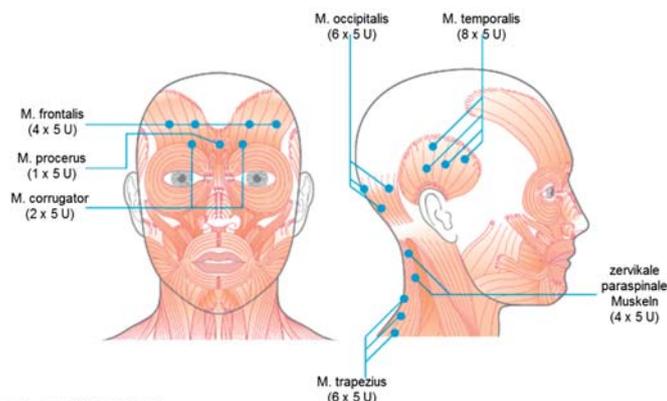
Idealerweise wird eine solche Behandlung in eine multimodale Bandlung mit Anleitung zu Entspannungsverfahren, Lebensstilmodifikation sowie – wenn nötig – Gesprächstherapie oder Verhaltenstherapie eingebettet. Unabdingbar sind auch Sport und Bewegung und last not least die Dokumentation in einem Kopfschmerztagebuch sowie eine kontinuierliche Behandlung dieser schwer betroffenen Patienten.

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Astrid Gendolla  
 Schwermannstr. 6  
 45257 Essen  
 info@praxis-gendolla.de

## Das Injektionsschema „fixe Punkte – fixe Dosis“

- Insgesamt werden mind. 31 Injektionen in 7 spezifische Kopf-, Nacken und Schultermuskeln empfohlen.
- Die BOTOX®-Mindestdosis pro Patient beträgt 155 Allergan-Einheiten (U).



<sup>1</sup> Blumenfeld A et al. *Headache* 2010;50:1406-1418

Von ALLERGAN zur Verfügung gestellt, 2

Abb. 2

# Update 2012

## Spinale Endoskopie

Günther Schütze, Iserlohn



Dr. Günther Schütze

**In der täglichen Praxis ist bei Rückenschmerzpatienten eine präzise Schmerzdiagnostik oftmals sehr schwierig, weil vielfach eine exakte anatomische Zuordnung schmerzauslösender rückenmarksnaher Strukturen nicht möglich ist. Bei mehr als 90 % der Patienten mit chronischen Rückenschmerzen kann keine spezifische organische Ursache der Beschwerden festgestellt werden. In vielen Fällen liegt bei den Patienten bereits eine Fehlverarbeitung der Schmerzsymptomatik vor. Bei rückenmarksnahen Schmerzerkrankungen korrelieren häufig die klinischen Beschwerdebilder nicht mit den computer-tomographischen (CT) bzw. kernspintomographischen (MRT) Befundergebnissen. Einen Ausweg aus diesem diagnostischen Dilemma bietet in hervorragender Art und Weise die Spinale Endoskopie, eine endoskopische Untersuchung rückenmarksnaher Räume.**

Voraussetzung für die Durchführung einer Spinalen Endoskopie ist die Verwendung eines flexiblen steuerbaren Endoskops über einen sakralen Zugangsweg zum Cavum epidurale. Die Hauptindikation für eine Spinale Endoskopie stellt die Diagnostik rückenmarksnaher Schmerzsyndrome dar (Schütze G, 2008).

Von der Differenzierung pathologisch-anatomischer Verhältnisse, z. B. chronisch-entzündliche Prozesse (Abb. 1), Epiduralfibrose nach invasiven Prozeduren (Abb. 2) und Radikulopathien, Gewebeprobe-Entnahme (Biopsie), Anfertigen von Abstrichen, Entnahme von Spülflüssigkeiten wird das Spektrum der diagnostischen Indikationen ergänzt. Mit Hilfe eines Epiduralen Laser-Schmerz-Provokations-Tests (ELPPT) kann bei Patienten mit rückenmarksnahen Schmerzsyndromen unter endoskopischen Bedingungen überprüft werden, inwieweit pathologisch-anatomische Strukturen wie

u. a. epidurale Adhäsionen, Fibrosierungen (Abb. 3) sowie ausgeprägtes Narben- bzw. Granulationsgewebe eine tatsächliche Schmerzrelevanz für den Schmerzpatienten besitzen.

Ein deutlicher Fortschritt für die rückenmarksnahen Endoskopie ist die Markteinführung des Endoskops FLEX-X2 durch die Firma Karl Storz (Deutschland). Seine Nutzlänge beträgt 90 cm, die Blickrichtung  $0^\circ$  und die Abwinkelung  $270^\circ/270^\circ$ . Bei einem Durchmesser von 3,1 mm hat es einen Arbeitskanal von 1,2 mm Durchmesser. Dieses Endoskop ist weltweit das erste, mit dem das Endoskopieren über die etablierte sakrale Zugangstechnik bis in die zervikalen Abschnitte der Wirbelsäule möglich ist. Das FLEX-X2 entspricht den klinischen Anforderungen, die 2012 an eine Spinale Endoskopie gestellt werden.

Die Spinale zervikale Endoskopie liefert dem Schmerztherapeuten wichtige Erweiterungs-

möglichkeiten der Visualisierung pathologisch-anatomischer Veränderungen und zudem potentielle Behandlungsoptionen im Spinalkanal. Durch die endoskopische Untersuchung auch der zervikalen rückenmarksnahen Räume scheint perspektivisch die Diskrepanz zwischen den bildgebenden Verfahren kleiner zu werden. Auch zervikale Katheter zur Schmerztherapie (Abb. 4) sind nach unseren eigenen klinischen Erfahrungen in der Regel problemlos über das Endoskop sicher und komplikationsfrei zu platzieren. Zur Durchführung einer Biopsie im zervikalen Abschnitt der Wirbelsäule ist ein spezielles Instrumentarium wie z. B. eine flexible Faszange bzw. flexible Zangen mit einem Durchmesser von 1,0 mm und einer Nutzlänge von 160 mm Voraussetzung. Probeexzisionen und Laser-Adhäsionslysen (Abb. 5) im zervikalen Untersuchungsabschnitt werden bei uns zunächst nur bei absolut zwingender Indikation durchgeführt. Die anatomische Architektur des Wirbelkanals und die leichte Verletzbarkeit rückenmarksnaher Strukturen, z. B. die Dura mater spinalis, insbesondere im zervikalen und thorakalen Abschnitt, erfordern ein präzises, standardisiertes Vorgehen der Spinalen Endoskopie (Schütze G, 2011).

Durch die Verwendung des speziellen flexiblen Endoskops mit FLEX-X2-Technologie sind nach meinen klinischen Erfahrungen auch endoskopische Inspektionen bis in den Zervikalbereich des Patienten in exzellenter

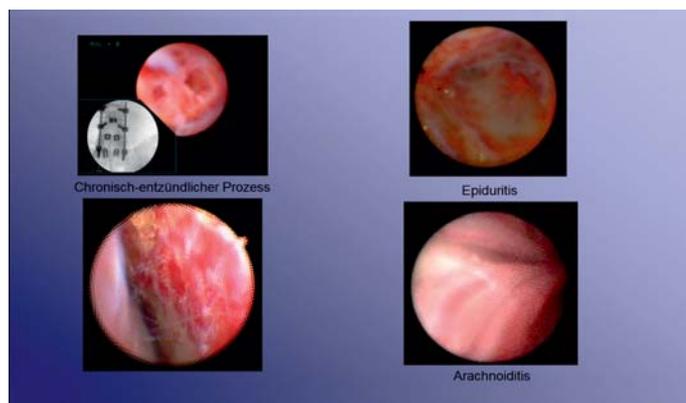


Abb. 1: Pathologische Befunde: Chronisch-entzündliche Prozesse.

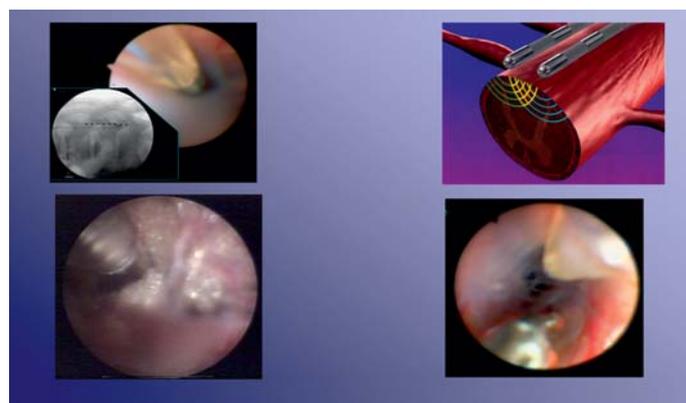


Abb. 2: Endoskopisch gestützte Interventionen: SCS-Adhäsionslyse.

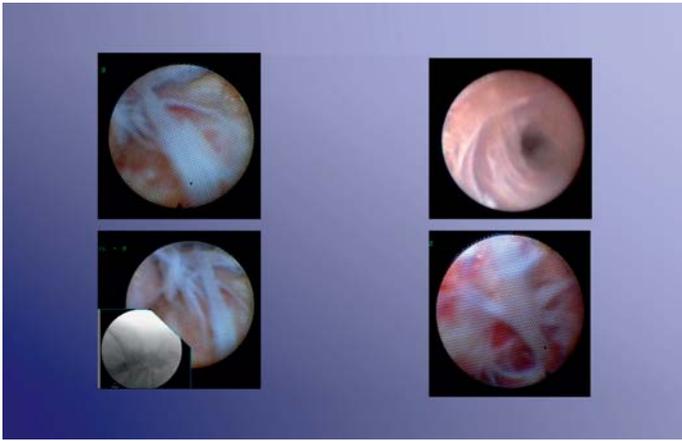


Abb. 3: Pathologische Befunde: Fibrosierungen.

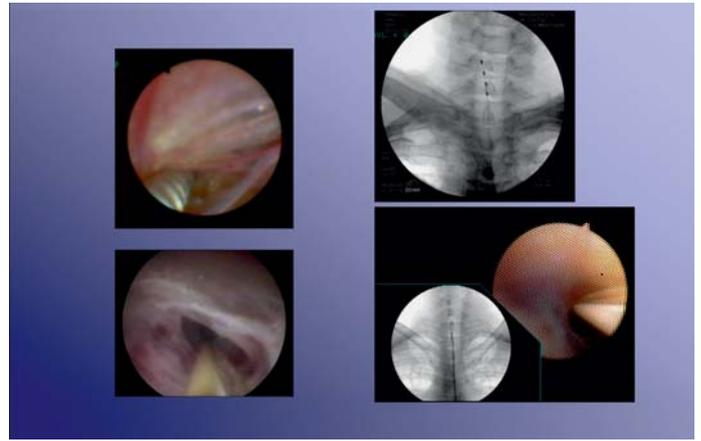


Abb. 4: Katheter- und Elektrodenplatzierung.

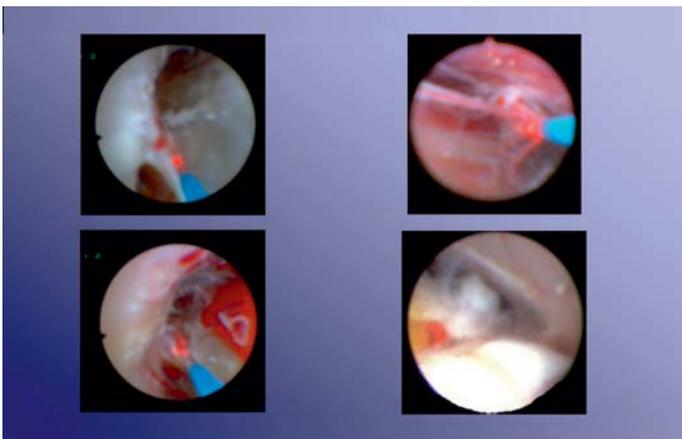


Abb. 5: Endoskopisch gestützte Interventionen: Laser-Adhäsionolyse.



Abb. 6: Endoskopie des zervikalen Spinalkanals.

© Abb.: G. Schütze: Diagnostik und Therapie rückenmarksnaher Schmerzsyndrome

Weise möglich. Es handelt sich um die ersten weltweit durchgeführten zervikalen endoskopischen Untersuchungen mit einem flexiblen Endoskop über eine sakrale Zugangstechnik bei schmerzkranken Patienten.

Zu den therapeutischen Indikationen der Spinalen Endoskopie sind Prozeduren zu zählen wie z. B. Platzierung von Kathetern (epidural, intrathekal) sowie Implantation von Elektroden zur Spinal-Cord-Stimulation (SCS) oder Radiofrequenztherapie unter direkter Sicht, bei anatomisch problematischer Passage oder wenn bei radiologisch gestützten interventionellen Verfahren z. B. eine Katheterplatzierung nicht möglich oder für den Patienten zu risikoreich ist. Weiterhin sind eine endoskopisch gestützte und gezielte topische Pharmakotherapie, Durchführung von Biopsien, Laser-Adhäsionolysen, mikrochirurgisches Lösen schmerzrelevanter Fibrosen und Fremdkörperentfernungen zu den schmerztherapeutischen Indikationen hinzuzufügen (Saberski LR, 1996; Schütze G, 2008).

Grundsätzlich ist die Spinalen Endoskopie zur Diagnostik und/oder Therapie rückenmarksnaher Schmerzsyndrome in ein interdisziplinäres schmerztherapeutisches

multimodales Gesamtkonzept einzubinden. Die lumbale, thorakale und zervikale Spinalen Endoskopie hat sich bei uns zu einem wichtigen Bestandteil der Diagnostik und Therapie rückenmarksnaher Schmerzsyndrome entwickelt und wird deshalb vorrangig im Sinne von „first line“ eingesetzt (Schütze G, 2011). Um einer programmierten Schmerzchronifizierung rechtzeitig zu begegnen, ist die Festlegung eines frühen Zeitpunkts für die endoskopische Schmerzdiagnostik bzw. eine endoskopisch gestützte rückenmarksnaher Intervention von entscheidender Bedeutung. Denn eine unkritische Fortführung konservativer unwirksamer Therapiemaßnahmen einschließlich einer Opioidtherapie birgt die Gefahr einer Schmerzchronifizierung oder auch Sucht in sich. Deshalb ist eine Neubewertung und Einordnung sowohl diagnostischer als auch neuromodulativer Verfahren in ein intelligentes, interdisziplinäres und multimodales Schmerztherapiekonzept für Patienten mit rückenmarksnahen Schmerzsyndromen eine folgerichtige strategische Aufgabe der Schmerzmedizin.

Invasiv-interventionelle schmerzmedizinische Verfahren, wie auch die Spinalen Endoskopie, stellen für ein spezielles Patienten-

klientel keine Ultima Ratio dar, sondern sind unersetzliche, leitliniengerechte, evidenzbasierte Bestandteile einer sinnvollen, interdisziplinären und multimodalen Schmerztherapie (Boswell MV et al., 2007; Dashfield AK et al., 2005; Manchikanti L et al., 2005). Basierend auf die ausschließlich positiven klinischen Erfahrungen und Ergebnisse mit dem Endoskopie-Management bei mehr als 2000 Schmerzkranken, verbunden mit einer hohen Patientenzufriedenheit, stellt die Spinalen Endoskopie (Epiduroskopie) ein äußerst effizientes und, bei qualifizierter Handhabung, auch ein sicheres Verfahren zur endoskopischen Diagnostik und Therapie rückenmarksnaher Schmerzsyndrome dar (Schütze G, 2011).

*Literatur beim Verfasser*

**KORRESPONDENZADRESSE**

Dr. med. Günther Schütze  
Klinik für Anästhesiologie  
Marienhospital Letmathe  
Hagenerstr. 121  
58642 Iserlohn  
schuetze@pain.de

# Lumbaler Facettengelenkschmerz

## Ursache für „Hexenschuss“ und „Ischias“?

Stephan Klessinger, Biberach



Dr. Stephan Klessinger

**Die Begriffe „Hexenschuss“ und „Ischias“ werden häufig von Patienten und Ärzten zur Beschreibung von Rückenschmerzen genutzt. Allerdings ist die Bedeutung beider Begriffe nicht wirklich definiert. Zu „Ischias“ findet sich nicht einmal ein Eintrag bei Wikipedia. Das griechische Wort bedeutet eigentlich auch nur Hüfte, Gesäß. Der „Hexenschuss“ hat seinen Namen wohl durch das häufig plötzliche Auftreten von Schmerzen aus unklarer Ursache. Typischerweise findet sich ein Rückenschmerz mit Ausstrahlung ins Gesäß und ggf. in den Oberschenkel, jedoch keine radikuläre Symptomatik. Eine Beteiligung der Anteile des Nervus ischiadicus wie bei der Ischialgie oder beim Bandscheibenvorfall ist gerade nicht gegeben. Als Ursache für beide Erkrankungen kommen die Facettengelenke in Frage.**

Die Facettengelenke werden häufig als Schmerzquelle vernachlässigt, dabei können sie ähnlich wie auch die großen Gelenke Beschwerden verursachen. Die Facettengelenke ermöglichen die Beweglichkeit zweier Wirbel, schränken aber auch vor allem die Rotation und das Ventralgleiten ein. Facettengelenke sind echte synoviale Gelenke mit einem Knorpelbelag der Gelenkflächen, einer Gelenkkapsel, einer Synovialmembran und einem Meniskoid. Die Innervation erfolgt über den medial branch aus dem Ramus dorsalis des Spinalnerven.

Die akuten Schmerzen beim „Hexenschuss“ entstehen häufig aus einer Drehbewegung beim Bücken heraus. Ursächlich kommt ein Einklemmen des Meniskoid in Frage. Passend hierzu lässt sich eine Erleichterung gelegentlich durch Einrenken erzielen. Chronische „Ischias“-Beschwerden zeigen häufig die typischen Muster eines Arthroseschmerzes: Anlaufschmerz vor allem morgens beim Aufstehen aber auch nach längerem Sitzen

und nachts beim Drehen, Besserung unter gleichmäßiger Bewegung usw. Oft strahlt der Schmerz Richtung Gesäß oder Richtung Leiste aber auch ins Bein aus, auch mit Sensibilitätsstörungen, jedoch nicht radikulär (es handelt sich um einen nozizeptiven Schmerz, nicht um einen neuropathischen). Die Veränderungen entsprechen denen einer Arthrose großer Gelenke. So finden sich häufig Knorpeldestruktionen, Gelenkergüsse und Deformierungen der Gelenke (Abb. 1). Verstärkt wird die Belastung der Gelenke durch eine verminderte Höhe des Bandscheibenfaches.

Die Diagnostik eines Facettengelenkschmerzes ist schwierig. Einen klinischen Test gibt es nicht, die Anamnese kann lediglich Hinweise liefern. Auch das MRT ist nur begrenzt hilfreich, da sich häufig Befunde ohne klinische Relevanz ausmachen lassen. Beweisend für einen Facettengelenkschmerz ist der so genannte kontrollierte „medial branch block“, bei dem mehrfach unter Durch-

leuchtungskontrolle der das Gelenk versorgende Nerv („medial branch“) mit Lokalanästhesie umspült wird. Wird reproduzierbar eine deutliche Schmerzreduktion (z. B. mindestens 80 %) erzielt, so ist der Block positiv und die Diagnose wahrscheinlich.

Die evidenz-basierte Therapie besteht in einer Denervation des Facettengelenkes mittels Radiofrequenz. Bei einer Temperatur von 80 °C wird der „medial branch“ verödet. Die Position der Elektrode parallel zum Nerven und die Kontrolle mittels Bildwandler sind hierbei essentiell. Eine korrekte Technik (nach den Leitlinien der International Spine Intervention Society, ISIS) vorausgesetzt, kann ein Evidenz-Grad I-II erreicht werden.

Grundsätzlich muss zwischen unspezifischem und spezifischem Rückenschmerz unterschieden werden. Unspezifischer Rückenschmerz wird entsprechend der Therapieleitlinien (nationale VersorgungsLeitlinie Kreuzschmerz) behandelt. Ein spezifischer Rückenschmerz (die Schmerzursache ist bekannt) muss auch spezifisch behandelt werden. Ein Facettengelenkschmerz ist somit ein spezifischer Rückenschmerz, für den auch evidenz-basierte, effektive Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Umstritten ist, wie häufig spezifischer Rückenschmerz ist. Die Zahlen in der Literatur schwanken zwischen 15 % und 80 %. Die nationale VersorgungsLeitlinie sagt hierzu: „Die Frage zur Häufigkeit spezifi-

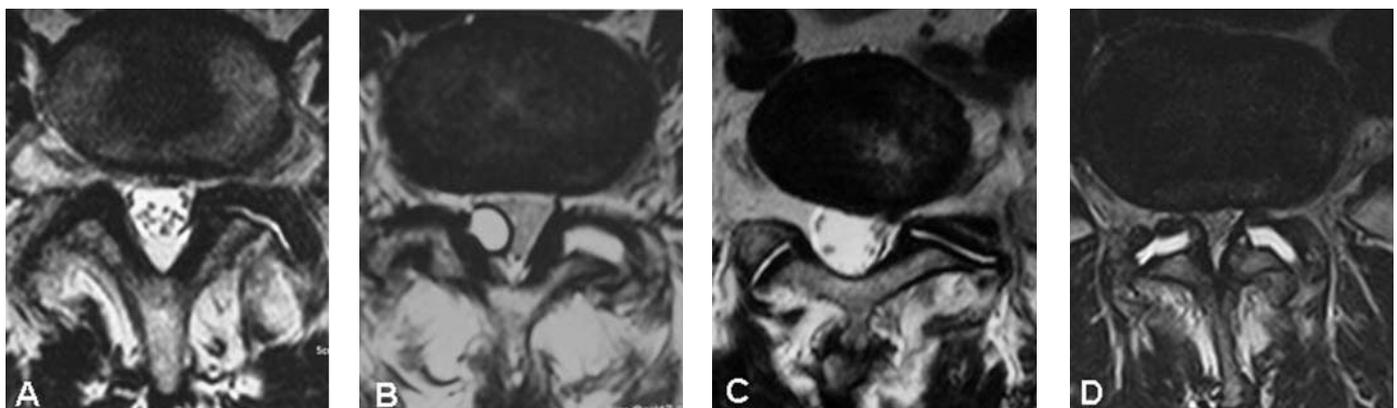


Abb. 1: Beispiele für degenerative Veränderungen der Facettengelenke. A: morphologische Gelenkveränderung. B: Gelenkzyste und Gelenködem. C: Gelenkasymmetrie. D: Gelenködem.

Tab. 1: Ausgewählte Literatur zur Prävalenz von Facettengelenkschmerzen.

Autor	Quelle	Studie	Prävalenz Facettengelenkschmerz
Bogduk N, McGuirk B.	Elsevier 2002;115-25	Evidence based approach	15 %
Manchicanti L et al.	Pain Physician 2002;5(4):405-418	Systematic review	15 – 45 %
Boswell MV et al.	Pain Physician 2003;6:449-456	Systematic review	15 – 45 %
Sehgal N et al.	Pain Physician 2005;8:211-224	Systematic review of evidence	15 – 45 %
Manchicanti L et al.	Pain Physician 2009;12(4):E225-64	Algorithmic approach	30 %
Datta S et al.	Pain Physician 2009;12:437-460	Systematic assessment	27 – 40 %

scher Kreuzschmerzen kann nicht hinreichend beantwortet werden“. In der evidenzbasierten Literatur (systematische Reviews, siehe Tabelle 1) ist die Prävalenz allein für Facettengelenkschmerz mit 15-45 % der

chronischen Rückenschmerzpatienten angegeben.

Zusammenfassend kommen die Facettengelenke als Schmerzursache für so häufige Erkrankungen wie „Hexenschuss“ und

„Ischias“ in Frage. Dies ist insofern von Bedeutung, da auch spezifische Therapiemethoden mit guter Evidenz zur Verfügung stehen. Allerdings sind diese Behandlungen, um gute Ergebnisse zu erzielen, zwingend leitliniengerecht unter Bildwandler durchzuführen.

#### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Stephan Klessinger  
nova clinic  
Abteilung für Neurochirurgie  
Eichendorffweg 5  
88400 Biberach  
klessinger@nova-clinic.de

## Rückenschmerz polypragmatisch oder polymodal Diagnostik und Behandlungsverfahren – Evidenzen und Indikationen

Kay Niemier, Hamm

**Fast jeder erleidet zumindest einmal im Leben einen akuten Rückenschmerz. 10 % der Betroffenen entwickeln nach dieser ersten Episode ein chronisches Schmerzsyndrom und 20 % ein Rezidiv innerhalb eines Jahres.**

Die Mehrzahl der akuten Schmerzen fällt in die Kategorie des unspezifischen Rückenschmerzes. Anamnese, körperliche Untersuchung, Beratung, nur kurze Arbeitsunfähigkeit und ggf. Behandlungen mit manualmedizinischen Techniken und NSAR sind in der Mehrzahl der akuten Rückenschmerzen ausreichend. Patienten ohne klinische Hinweise auf eine relevante Pathomorphologie profitieren nicht von einer frühzeitigen Bildgebung. Entsprechende Aufnahmen bergen sogar das Risiko auf eine verzögerte Heilung. Nur bei klinischen Hinweisen auf schwerwiegende körperliche Ursachen (red flags) ist eine apparative Diagnostik indiziert. Bei einer Schmerzpersistenz über 6 Wochen, sowie bei chronischen und chronisch rezidivierenden Rückenschmerzen sollte eine multimodale interdisziplinäre Diagnostik erfolgen. Diese erfolgt strukturiert durch entsprechend geschulte Ärzte und Therapeuten und umfasst schmerzmedizinische,

neuroorthopädische, funktionelle und psychosoziale Aspekte. Aufgrund der hohen Prävalenz von degenerativen Wirbelsäulenveränderungen in asymptotischen Personen ist die Bildgebung auch bei den chronischen Rückenschmerzen nur in Zusammenhang mit dem klinischen Befund aussagekräftig.

Funktionsstörungen des Bewegungssystems haben eine Bedeutung für die Entwicklung und Chronifizierung und somit für die Diagnostik und Therapie von Rückenschmerzen. Sinnvoll ist die Unterscheidung in grundlegende Funktionsstörungen (Mangelnde Stabilisation der Wirbelsäule, Koordinationsstörungen, Hypermobilität) und in sekundäre, schmerzhafte Funktionsstörungen (z. B. Triggerpunkte, Blockierungen). Werden die grundlegenden Störungen in der Therapie nicht beachtet, kommt es zur Schmerzpersistenz bzw. zu raschen Schmerzrezidiven.



Dr. Kay Niemier

Die Bedeutung psychosozialer Faktoren für die Schmerzchronifizierung ist unbestritten. Neben psychischen Erkrankungen wie Depressionen oder Angst, spielen primäre psychische Schmerzerkrankungen und dysfunktionale Krankheitseinsichten bzw. Verhaltensweisen eine entscheidende Rolle. Hinzu kommen Psychopathologien, welche die Diagnostik und Therapie erschweren oder unmöglich machen können (z. B. Persönlichkeitsstörungen).

Es gibt eine große Bandbreite an Methoden zur Behandlung von chronischen Rückenschmerzen. In einer Studie zur Behandlungsqualität zeigten sich ca. 88 % der chronischen Rückenschmerzpatienten zufrieden, jedoch 18 % gaben nach der Behandlung eine Verschlechterung und nur 31 % Besserung der Beschwerden an.

Analgetika sind die in Deutschland am häufigsten zu Lasten der GKV verschriebenen Medikamente. Die Wirkungen der einzelnen Medikamentengruppen sind unterschiedlich belegt. Die Langzeitanwendung von NSAR und Opiaten bei chronischen Rückenschmerzen wird kritisch gesehen.

Interventionelle Verfahren spielen in der Wahrnehmung von Patienten eine große Rolle. Therapeutische Injektionen in die Facettengelenke, die Iliosakralgelenke, peridurale oder periradikuläre Injektionen zeigen keine bzw. nur geringe und kurzfristige Überlegenheit gegenüber Placebo oder anderen Behandlungen. Denervierungen der Facettengelenke und der Bandscheiben sind Placebobehandlungen mittelfristig überlegen. Im Zusammenhang mit Kompensationsforderungen sind interventionelle Therapien kontraproduktiv.

Patienten mit chronischen Rückenschmerzen zeigen verminderte Kraftwerte der Rückenmuskulatur, eine verminderte kardio-pulmonale Ausdauer und Defizite in der Koordination und segmentalen Stabilisation der Wirbelsäule. In verschiedenen Untersuchungen konnte ein positiver Effekt von Training auf chronische Schmerzsyndrome gezeigt werden. Spezifische Übungen zur Verbesserung der segmentalen Stabilisation sind allgemeinen Trainingsmaßnahmen überlegen.

Verhaltenstherapeutische Methoden sind in der Schmerztherapie umfassend positiv evaluiert worden. Untersuchungen zu anderen

psychotherapeutischen Verfahren liegen nur in geringerem Maße vor.

Verschiedene Behandlungsmethoden zielen auf die Beeinflussung von Funktionsstörungen des Bewegungssystems ab. Untersuchungen zur Manuellen Medizin ergaben positive Effekte bei akuten und chronischen Rückenschmerzen. Bei chronifizierten Rückenschmerzen konnte die Effektivität von stationären manualmedizinischen Komplexprogrammen (ANOA-Konzept) gezeigt werden. Massagen zeigen insbesondere in Kombinationen mit aktiven Therapien positive Effekte und in 2 Studien wurde Yoga positiv evaluiert.

Die Datenlage zur Rehabilitation ist widersprüchlich. In zwei großen Metaanalysen zeigte sich die Rehabilitation von chronischen Rückenschmerzen als nur mäßig erfolgreich, andere Studien zeigen einen positiven Kosteneffekt. Problematisch ist jedoch die Gruppe der hochchronifizierten Schmerzpatienten, die durch die Rehabilitation nicht beeinflusst wird.

Hinsichtlich der Wirbelsäulenoperationen zeigt sich ein nahezu linearer Zusammenhang zwischen der Zahl der Operateure und den Operationszahlen. In Deutschland gab es

in vier Jahren eine Steigerung der Wirbelsäulenoperationen von 87 %. Die wissenschaftliche Evidenz unterstützt diese Entwicklung nicht. Untersuchungen zeigen Vorteile der wirbelsäulenchirurgischen Eingriffe gegenüber unstrukturierten funktionellen Behandlungsansätzen, jedoch nicht im Vergleich zu strukturierten funktionellen und multimodalen Therapien.

Multimodale Komplexprogramme auf der Basis von „functional restoration“ beruhen auf sportmedizinischen und verhaltenstherapeutischen Grundprinzipien. Die Grundhypothese besteht in der Annahme, dass Rückenschmerzen aufgrund von dysfunktionalen Kognitionen und Verhaltensweisen chronifizieren. Biomechanische Dysfunktionen, Dekonditionierung und psychosozialen Einflussfaktoren führen zur chronischen Behinderung. Multimodale Behandlungsprogramme wurden in verschiedenen Studien als positiv und kosteneffektiv getestet.

#### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Kay Niemier  
Klinikum für Manuelle Therapie  
Ostenallee 83, 59071 Hamm  
kay.niemier@kmt-hamm.de

## Vom Akutschmerzdienst zur ambulanten Betreuung

Eberhard Albert Lux, Lünen

**Müssen sich Patienten einem operativen Eingriff im Krankenhaus unterziehen, so ist bekannt, dass in Patientenbefragungen eine gute Schmerztherapie hochrangig bewertet wird. Hieraus ist ableitbar, dass es für das Renommee einer Klinik von Bedeutung ist, diesem subjektiven Wunsch der Patienten nach gut organisierter Schmerztherapie zu entsprechen und damit den wirtschaftlichen Erfolg der Klinik zu steigern. Allerdings tragen wir den Wünschen der Patienten nach suffizienter Schmerzbehandlung in der Praxis nur begrenzt Rechnung.**

Die perioperative Schmerztherapie in der klinischen Routine ist noch in vielen Kliniken mangelhaft, obwohl geeignete Techniken (Lokal- und Regionalanästhesie, systemische Analgetikaawendungen, PCA, TENS etc.) zur Vermeidung und Linderung von Schmerzen zur Verfügung stehen. Diese Unterversorgung besteht trotz ethischer Ansprüche der Ärzte, nachgewiesenerma-

ßen eine Erwartung der Patienten und der Rechtspflicht des Arztes, eine suffiziente Akutschmerztherapie durchzuführen. In Studien vor zehn Jahren wird über starke postoperative Schmerzen bei ca. 40 % aller Patienten berichtet. Zehn Jahre später – einer Zeit also nach Einführung einer S3-Leitlinie (siehe Tab. 1) hat sich an dieser Situation nur geringfügig etwas verändert (S3-Leitlinie



Dr. Eberhard Albert Lux

Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen, AWMF Register Nr. 041 / 001 [www.awmf.de-leitlinien](http://www.awmf.de-leitlinien)). Prof. Neugebauer von Institut für Forschung in der perioperativen Medizin konstatierte: „Viele Kliniken haben kein klares Konzept zur Schmerztherapie und behandeln Schmerz erst bei Klagen des Patienten.“

Konzepte zur Schmerztherapie sollen im Leitbild der Klinik verankert sein, es sollen Eingriff-spezifische Festlegungen zur Dauer und Bedarfsmedikation festgelegt werden. Spezifische Verfahren sollen bei einem Akutschmerzdienst implementiert werden. Schmerzmessung mit Festlegung von Interventionsgrenzen wird empfohlen. Patienten sollen vor dem Eingriff zur Schmerztherapie

Tab. 1: Empfehlungen für suffiziente Akutschmerztherapie im Krankenhaus.

- Verankerung der Schmerztherapie im Leitbild der Klinik
- Patientenaufklärung zur Schmerztherapie (Gespräch, Flyer, Schautafeln)
- Eingriffsspezifische, interdisziplinär und multiprofessionell abgestimmte und schriftlich fixierte Schmerzbehandlungskonzepte
- Festlegungen zur zeitnahen Behandlung von Schmerzspitzen
- Regelmäßige Schmerzmessung und Schmerzdokumentation
- Fort- und Weiterbildung der Mitarbeiter
- Benchmarking mit vergleichbaren Kliniken

S 3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen, AWMF Register Nr. 041 / 001 [www.awmf.de/leitlinien](http://www.awmf.de/leitlinien)

aufgeklärt werden. Schmerztherapeutische Konzepte sollen regelmäßig evaluiert und einem Benchmark unterzogen werden.

Eine suffiziente Akutschmerztherapie im Sinne einer präventiven Analgesie gilt heute als einer der Faktoren, welche eine Chronifizierung von Schmerzen vermeiden helfen. Zunehmend sind in gut organisierten Kliniken Akutschmerzdienste etabliert worden, welche speziell Patienten mit großen operativen Eingriffen regelmäßig betreuen und in der Regel neben der systemischen Pharmakotherapie Methoden der Regionalanästhesie (Katheterverfahren im Bereich peripherer Nerven und rückenmarknah) zur Anwendung bringen. Die Ergebnisse sind positiv – bis hin zur Senkung perioperativer Letalität. Ergebnisse aus Benchmark-Projekten wie „QUIPS“ oder „Schmerzfrees Krankenhaus“ identifizieren zunehmend Patienten mit kleineren chirurgischen Eingriffen als unterversorgt.

Neben den zu lösenden Problemen einer suffizienten Akutschmerztherapie sind bis heute viele Fragen der Chronifizierung von akuten Schmerzen ungelöst. Nach ausgedehnten wie auch durchaus „kleineren“ Operationen ist das Phänomen anhaltender Schmerzen bekannt (siehe Tab. 2).

Als prädiktive Faktoren für chronische Schmerzen nach Operationen sind über einen Monat anhaltende Schmerzen präoperativ, wiederholte chirurgische Eingriffe, psychologische Faktoren und Fragen des operativen Zugangs sowie als postoperative Faktoren die Schmerzintensität in der postoperativen Phase Strahlentherapie und Chemotherapie sowie psychologische Faktoren (Angst, Depressionen, posttraumatische Belastungsstörung etc.) zu nennen.

Aufgrund der Vielzahl von Patienten, welche durchaus mit persistierenden Schmerzen aus der akutklinischen Behandlung entlassen werden – wobei die klinischen Behandlungszeiten wirtschaftlichen Gegebenheiten

folgend von Jahr zu Jahr nach unten streben – ist es geboten, für eine suffiziente Diagnostik der persistierenden Schmerzen (Differenzialdiagnose nozizeptiver, neuropathischer, dysfunktionaler Schmerz) während des Klinikaufenthaltes zu sorgen und eine suffiziente Weiterbehandlung zu organisieren.

In der S3-Leitlinie wird empfohlen, zur Sicherung der kontinuierlichen Weiterversorgung des Patienten schriftliche Vereinbarungen mit den Nachbehandlern zu treffen. In der Regel erhält der Patient einen Kurzarztbrief mit einer Medikamentenempfehlung. Da in Kliniken nicht selten hochpreisige Analgetika und Coanalgetika verordnet werden, ist es an der Tagesordnung, dass im Rahmen haus- und fachärztlicher Weiterversorgung die eingeschlagene Medikation zugunsten bekannter und in der Regel deutlich preiswerterer Substanzen gewechselt werden. Hier besteht die Gefahr, dass aufgrund mangelnder Kenntnisse in der Schmerztherapie, Äquivalenzdosen, Dosierungen und Problemen der Interaktionen bei Medikamenten-Kombinationen eine Unter- und Fehlversorgung der Patienten resultiert. Ambulant einen in Schmerztherapie qualifizierten Arzt zu finden, wird für den Patienten dann vielfach mühsam, da eine deutliche Unterversorgung mit Schmerzspezialisten in Deutschland besteht und Wartezeiten von 6 bis 12 Monaten keine Seltenheit darstellen. Aus diesem Grunde ist es sinnvoll, an der Klinik eine Schmerzambulanz zu etablieren, in welcher nicht ausschließlich primär ambulante Patienten Hilfe finden, sondern in welcher nach Absprache mit Haus- oder Fachärzten eine schmerztherapeutisch suffiziente Weiterbehandlung persistierender, postoperativer Schmerzen stattfinden kann. Eine derartige Schmerzambulanz muss interdisziplinär und multiprofessionell organisiert werden. Eine weitere Option sind stabile Kooperationsvereinbarungen mit

Tab. 2: Chronische Schmerzen nach Operationen.

Art der Operation	Inzidenz chronischer Schmerz
Amputation	30–85 %
Thorakotomie	5–67 %
Mastektomie	11–57 %
Cholecystektomie	3–56 %
Herniotomie	0–63 %
Vasektomie	0–37 %
Zahnextraktion	5–13 %

Perkins&Kehlet 2000, Macrae 2001

niedergelassenen Schmerztherapeuten, zu denen Patienten kurzfristig nach Entlassung überwiesen werden können.

Die erst seit wenigen Monaten publizierte Leitlinie für Patienten „Schmerzbehandlung bei Operationen“ (<http://www.awmf.org/leitlinien/patienteninformation.html>) kann dazu beigetragen, Patienten in stärkerem Maße über die Problematik der Schmerztherapie zu informieren und damit ein Gespräch zwischen Patient und Arzt auf Augenhöhe zu ermöglichen.

*Literatur beim Verfasser*

#### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Eberhard Albert Lux  
Klinikum St.-Marien-Hospital Lünen GmbH  
Klinik für Schmerz- und Palliativmedizin  
Altstadtstr. 23  
44536 Lünen  
drlux@web.de

#### INFO

**MedReport-Archiv  
im Internet:  
[www.medreports.de](http://www.medreports.de)**



# Im Dialog Kommunikation mit Schwerstkranken

Uwe Junker, Remscheid



Dr. Uwe Junker

**Auf der einen Seite wird Prozessoptimierung in vielen Facetten von Ärzten in ihrem Klinik- und Praxisalltag gefordert. Andererseits soll jedoch der Patient im Sinne einer heute geforderten partizipativen Entscheidungsfindung spüren, dass er im Mittelpunkt unserer Bemühungen steht. Leider bleibt in diesem Spannungsfeld eine individuelle, zielgerichtete und die Menschenwürde achtende Kommunikation allzu oft auf der Strecke, zumal sie auch in der studentischen Lehre nach wie vor keine oder viel zu geringe Berücksichtigung findet. Trotz aller gebotenen Individualität können strukturelle Prinzipien helfen, den Dialog mit dem Patienten und seinem persönlichen Umfeld, der immer einen Kommunikationsprozess darstellt, zu ordnen.**

„Aber ich brauche jemanden, mit dem ich glaubhaft und ehrlich darüber reden kann, was das demnächst für ein Leben sein wird... Es geht mir darum, mir aus dieser Verzweigungsstarre rauszuhelfen und meine Ängste ernst zu nehmen“, fasste der im August 2010 an Lungenkrebs verstorbene Regisseur Christoph Schlingensiefel im Tagebuch seiner Krebserkrankung wesentliche Bedürfnisse aus Patientensicht zusammen: das Herstellen einer tragfähigen gemeinsamen Wirklichkeit angesichts einer unheilbaren Erkrankung, medizinische Sachverhalte verständlich vermittelt zu bekommen, die Bereitschaft unsererseits, auch die emotionale Ebene anzusprechen und Gefühle zuzulassen und Hoffnung zu erhalten. Letztere muss aber realistisch sein, in fortgeschrittenem Krankheitsstadium ist es für den Betroffenen viel wichtiger, die Zusage kompetenter und verlässlicher Begleitung bis zu seinem Lebensende zu erhalten als z. B. ein Versprechen, nach der neuen, nächsten Chemotherapie werde nun wirklich alles besser.

## Der klinische Alltag. Oder: Was können wir besser machen?

„Sie haben da was am Darm, das mache ich Ihnen weg. Und der Herr Professor hier neben mir kümmert sich anschließend um Ihre Leber.“ – Worte gesprochen im Rahmen einer interdisziplinären Tumorvisite in einem onkologisch gut aufgestellten akademischen Lehrkrankenhaus, ca. acht Ärzte im Zimmer anwesend, in diesem außerdem zwei weitere Patientinnen. Worte übermittelt von einer erschrockenen Ärztin in Weiterbildung zur Palliativmedizinerin, die die ihr in dieser Ausbildung vermittelten

Inhalte zum Thema „breaking bad news“ in dieser menschenunwürdigen Kommunikationssituation gar nicht wiederfindet:

- Behaglich-wohnliche Atmosphäre statt Massens Visite (Setting)
- Eruieren, was der Patient über seine Krankheit schon weiß (Perception)
- Für Laien verständliche Sprache wählen und Wissen vermitteln (Information, Knowledge)
- Gefühlsebene ansprechen (Emotions)
- Gesprächsinhalte aktuell zusammenfassen und weiteren Kommunikationsprozess planen (Strategy, Summary)

Dieses Kommunikationsmodell nach SPIKES kann bei der Strukturierung eines Dia-

loges sehr helfen, in dessen Verlauf schlechte Nachrichten überbracht werden sollen (Abb.1).

Der bekannte Kommunikationswissenschaftler Paul Watzlawick lehrte, dass man nicht nicht kommunizieren kann und dass jede Kommunikation einen Inhalts- und einen Beziehungsaspekt habe, wobei letzterer den ersten bestimme. Anders ausgedrückt: Je besser das Vertrauensverhältnis des Kommunikators zum Patienten ist, desto eher wird es ihm gelingen, die gewünschten Botschaften auch zu vermitteln. Es muss also überlegt werden, wer ist der am besten geeignete Informationsvermittler zu welchem Zeitpunkt – sicher nicht der jüngste Assistent mal eben nach dem Nachtdienst und vor der anschließenden Freizeit.

## Wie lange habe ich noch?

Diese Frage wird inhaltlich in jedem Dialog mit Schwerstkranken in unterschiedlichsten Varianten aufkommen. Die richtige Antwort darauf hängt wiederum davon ab, inwieweit wir mit dem Patienten schon vertraut sind und dieser über seine Krankheit schon informiert ist, Beispiele:

Setting

Perception

Information

Knowledge

Emotion

Strategy + Summary



Baile/Buckman/Lenzi: SPIKES – A six-step protocol for delivering bad news. *The Oncologist*, 2000

Abb. 1: SPIKES-Kommunikationsmodell.

Signal	Ursache	Lösung
Häufiges Läuten	Angst	Zimmertür geöffnet
Klammert sich an	Kann nicht läuten	Schwestern kommen regelmäßig herein
Augen zu	Kein Hemd passt (Lymphödem!)	Hemdärmel erweitern
Will schmutziges Hemd behalten	1 Tag kein passendes Hemd	Hemden werden auf Station gewaschen
Will Hemd weiterhin nicht hergeben	Bedürfnis nach Kontrolle	Korb mit sauberen Hemden neben Bett

Kojer M Palliativmedizin-Ausdruck gesell. Verantwortung, 77-80, Schattauer 2002

Abb. 2: Signale deuten.

- „Was denken Sie selbst?“
- „Wir haben offen miteinander gesprochen, Sie wissen, dass es ernst ist.“
- „Welche Unterstützung brauchen Sie?“
- „Die verbleibende Zeit ist begrenzt.“
- „Brauchen Sie Hilfe, um von ihren Angehörigen Abschied zu nehmen?“

### Kommunikation ist allgegenwärtig

Diese Aussage Watzlawiks weist auf einen weiteren wichtigen Aspekt im Kommunikationsgeschehen hin: Wir müssen lernen, nonverbale Signale, die unsere Patienten aussenden, sowohl wahrzunehmen, als auch zu verstehen (Abb. 2).

Im multiprofessionellen Alltag einer Palliativstation, in dem Patienten auch die Angebote von Mal- und Musiktherapie als non-

verbale Kommunikationsmedien nutzen können, erfahren wir immer wieder, dass sich jeder Betroffene letztlich seinen eigenen Weg sucht, um beispielsweise seine Ängste, Erkenntnisse und Bedürfnisse auszudrücken: Eine ältere Patientin aus Ostpreußen lässt in drei Musiktherapiesitzungen ihr ganzes Leben zum Abschied Revue passieren, wobei sie beim Singen unvermittelt in ihre Heimatsprache wechselt, ein 13jähriger, todkranker Junge muss nicht verbal über seine begrenzte Prognose detailliert aufgeklärt werde, da uns ein von ihm gemaltes Bild sehr deutlich macht, dass er den vor im liegenden Weg bereits realisiert hat (Abb. 3).



Abb. 3: Todesbild – Erlösungshoffnung.

### Fazit

Gute, individuelle Kommunikation bedeutet einen Gewinn von Beziehungs- und Lebensqualität. Dies kann gelingen, wenn die Prinzipien erfolgreicher Kommunikation beachtet werden und der Patient als „Gesamtkunstwerk“ aus Psyche, Umfeld und Krankheit begriffen wird.

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Uwe Junker  
Zentrum für Anästhesie, Intensiv-, Schmerz- und Palliativmedizin  
Sana Klinikum Remscheid  
Akadem. Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln  
Burger Str. 211  
42859 Remscheid  
uwe.junker@sana.de

## Lyme-Borreliose

### Wichtige Infektionskrankheit – häufig nicht behandelt

Beim Kongress in Frankfurt präsentierte die Deutsche Borreliose-Gesellschaft ihre aktualisierten Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose (LB). Ihr Vorsitzender, Dr. Kurt E. Müller, Dermatologe aus Kempten, wies darauf hin, dass es verschiedene, auch sehr widersprüchliche Leitlinien gebe. Die AWMF hat eine S3-Leitlinien-Kommission zur Borreliose berufen, in der er auch mitwirke, doch er habe Zweifel, dass das Projekt gelinge. Am umstrittensten sei der klinische Teil.

Etwa 1,5 Millionen Neuerkrankungen durch Borrelien-Infektionen gebe es jährlich in Deutschland, erklärte Priv.-Doz. Dr. Walter Berghoff, Internist aus Rheinbach. Da ein Großteil nicht behandelt werde, entwickelten sich diese zum chronischen Stadium. Das Problem: Es stehe derzeit kein positiver Marker für die LB zur Verfügung, so dass es insbesondere keine Laboruntersuchung gebe,

die bei positivem Test, die LB beweisen könnte. Die Serologie, d. h. der Nachweis von Antikörpern gegen Borrelien, sei lediglich ein Beweis für eine Borrelien-Infektion und nicht für das aktuelle Vorliegen der Krankheit. Dafür gebe es vier Beweise: das Erythema migrans (Frühstadium), die Acrodermatitis chronica atrophicans (Spätstadium), die akute Lyme-Neuroborreliose mit entsprechendem Liquorbefund und den Erregernachweis bei typischer LB-Symptomatik.

Die Diagnostik der LB stützt sich im Wesentlichen auf Differenzialdiagnosen. Im Hinblick auf die Schmerztherapie komme der Differenzialdiagnose Neuroradikulitis/Bandscheibenvorfall besondere Bedeutung zu. Differenzialdiagnostische Probleme ergeben sich auch häufig bei Erkrankungen des ZNS, bei Polyneuropathie und bei Gelenkerkrankungen, so Berghoff.

Die Methoden zum direkten Borreliennach-

weis wie Polymerase-Kettenreaktion (PCR) oder auch Erregeranzucht sind zwar hoch spezifisch, aber im Blut wenig sensitiv, erklärte Dr. Volker von Baehr vom Institut für Medizinische Diagnostik in Berlin. Eine größere Bedeutung hätten daher indirekte Nachweisverfahren, insbesondere die Serologie mit Nachweis borrelienspezifischer IgG- und IgM-Antikörper. Problematisch hierbei sei, dass diese Verfahren in Deutschland nicht standardisiert sind.

Alle serologischen Testverfahren können nicht zwischen einer aktiven und einer ggf. ausgeheilten Borrelien-Infektion unterscheiden. Die Serologie ist somit allenfalls für frische Infektionen aussagekräftig. Neue zelluläre immunologische Methoden zum Nachweis chronischer Verlaufsformen sind in Erprobung.

B. D.  
Leitlinien im Internet:  
www.borreliose-Gesellschaft.de

# Differenzialtherapie entzündungsbedingter Schmerzen

## Celecoxib ist gut wirksam und besonders sicher

Bei entzündungsbedingten Schmerzen insbesondere von Patienten, die an Arthrose leiden, ist Celecoxib (Celebrex®) ebenso gut wirksam wie traditionelle nichtsteroidale Antirheumatika (tNSAR), weist aber zugleich deutlich geringere gastrointestinale Risiken als diese auf. Für alle Patienten, die älter als 65 Jahre sind und/oder infolge gastrointestinaler Vorerkrankungen, zusätzlicher Allgemeinerkrankungen bzw. der Behandlung mit Kortikoiden, Gerinnungshemmern oder SSRIs ein erhöhtes individuelles Risiko besitzen, jedoch keine zusätzliche kardiovaskuläre Erkrankung aufweisen, ist Celebrex® besonders geeignet. Dies war das Fazit eines Symposiums zur Differenzialtherapie entzündungsbedingter Schmerzen am dritten Tag des Kongresses.

„Das Problem des Patienten ist der Schmerz, das des Arztes die Inflammation“, brachte Prof. Dr. Rainer Wigand, Frankfurt/Main, das Spannungsfeld der Therapie von entzündungsbedingten Schmerzen auf den Punkt. Das gelte für Rheumatiker wie Arthrosepatienten. Die Inflammation kann mit den klassischen nichtsteroidalen Antiphlogistika bekämpft werden, welche die mit Abstand meistverordnete Substanzklasse der Welt ist, oder heute auch mit den Coxiben. Alles andere habe einen weit geringeren Stellenwert auch in einer multimodalen Therapie. NSAR seien die Therapie der Wahl, betonte der Internist und Rheumatologe. Alle Substanzen, die die Cyclooxygenase 2 hemmen, unabhängig davon ob sie auch die Cyclooxygenase 1 hemmen oder nicht, sind gleich wirksam und haben den gleichen Wirkmechanismus. Die Nebenwirkungen sind jedoch unterschiedlich.

### Bei guter Schmerztherapie spüren Patienten auch das Ulkus nicht

Um welche Dimensionen es dabei geht, machte der Rheumatologe und Gastroenterologe Prof. Dr. Markus Gaubitz, Münster, deutlich: Schmerzen würden in Deutschland nach wie vor durch „unverändert hohe NSAR-Verschreibungen“ behandelt – jährlich rund eine Milliarde Tagesdosen, davon die Hälfte Diclofenac und ein Viertel Ibuprofen. Diese und andere tNSAR führen bei 30-50 % der damit behandelten Patienten zu Oberbauchbeschwerden, aber zu einem noch höheren Prozentsatz zu Schädigungen im oberen Gastrointestinaltrakt: rund 70 % Läsionen und 20 % Ulzera. Bei etwa 3 % treten klinisch relevante Ereignisse auf, bei 1 % Blutungen und Perforationen. All dies entwickle sich bei der Mehrzahl der Betroffenen „ohne jegliche Beschwerden“, betonte Gaubitz.

Die meisten Patienten gäben kein Feedback, wenn sie ein Ulkus haben, konstatierte Prof.

Wigand. Weil sie eine sehr gute Schmerztherapie haben, spürten sie das Ulkus nicht. Daher bekämen die Ärzte keine Alarm-signale. In den USA gab es 1997, vor Einführung der Coxibe, 16.500 Todesfälle durch NSAR-bedingte gastrointestinale Schädigungen, ebenso viele wie durch HIV. Faktoren, die das Risiko NSAR-induzierter Komplikationen im oberen GI-Trakt erhöhen, sind: ein Alter von > 65 Jahren (um das 2- bis 3,5-fache) bzw. > 75 Jahren (um das 7,5-fache), frühere Komplikationen (um das 2,5- bis 4-fache) sowie diverse Ko-Medikationen (bis 6,3-fach). Auch die verbreitete Annahme, bei einer nur kurzzeitigen tNSAR-Therapie werde schon nichts passieren, sei leider falsch. So liege das relative Risiko von Blutungen aus dem oberen GI-Trakt im ersten Behandlungsmonat sogar höher als im weiteren Therapieverlauf.

### Schutzwirkung der PPI nur bei Compliance; aber stets nur bis zum Treitzschen Band

Prof. Wigand verwies darauf, dass sowohl mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) als auch mit Coxiben eine 50-prozentige Reduktion des Risikos im oberen GI-Trakt erreicht werden kann. Allerdings führe die Langzeitgabe eines PPI zu diversen unerwünschten Ereignissen, wie das vermehrte Auftreten von Pneumonien bei älteren Patienten und vermutlich auch eine höhere Inzidenz osteoporotischer Frakturen. Durch große Studien sei außerdem belegt, dass knapp zwei Drittel der Patienten den PPI schon nach der dritten Verordnung nicht mehr einnehmen, weil sie dessen Nutzen nicht einschätzen können.

Nachdrücklich hoben Gaubitz und Wigand unter Verweis auf Studien hervor, dass ohnehin etwa die Hälfte der NSAR-bedingten Komplikationen und Blutungen im unteren Gastrointestinaltrakt auftreten, wo die PPI unwirksam sind. So stellten Lanas et al. bei ihrer Auswertung der an zehn großen spanischen Krankenhäusern der Allgemeinversorgung erfassten schweren GI-Komplikationen in den Jahren 1996 und 2005 fest, dass deren Zahl im oberen GI-Trakt deutlich ab-, im unteren hingegen um 65 % zugenommen hat. Bei im unteren GI-Trakt situierten Blu-

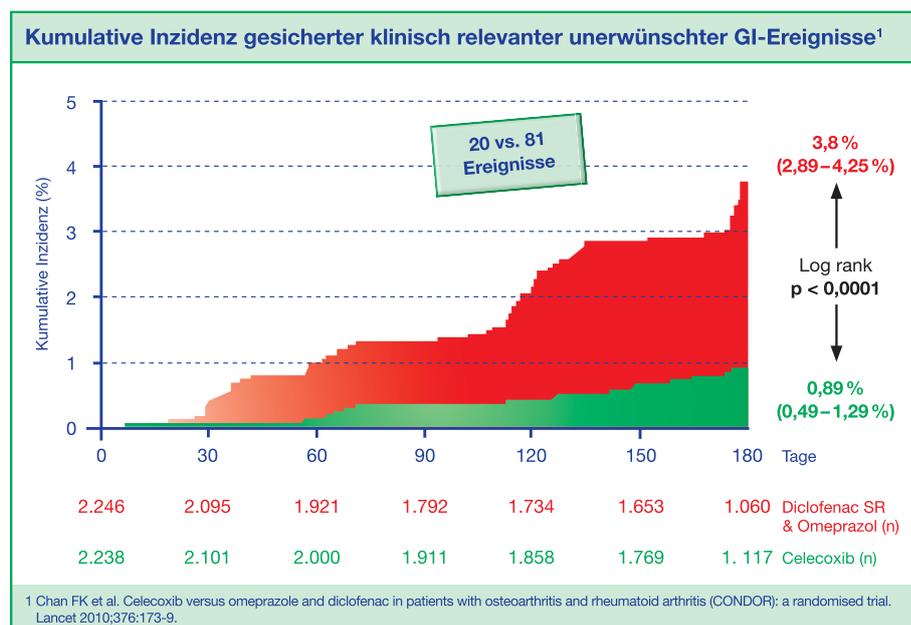
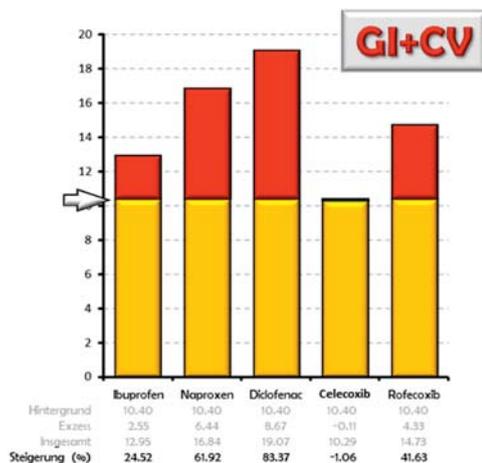


Abb. 1

## Induktion GI/CV-Ereignisse unter NSAR & Coxiben



Nach Daten aus:

Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Paling J. What do we know about communicating risks? A brief review and suggestion of contextualising serious, but rare risks, and the example of cox-2 selective and non-selective NSAIDs. *Arthritis Research & Therapy* 2008 10: R20 doi:10.1186/ar2373

Abb. 2

tungen waren zudem sowohl die Letalität als auch die Dauer des Klinikaufenthaltes signifikant höher (1).

In der früheren *terra incognita* unterhalb des Treitzschen Bandes seien heute dank Videokapselendoskopie und Doppelballonteroskopie komplikationsarm und relativ schnell auch Blutungen und andere Pathologien der Schmerztherapie im mittleren und unteren GI-Trakt eher zu erkennen, so Gaubitz. Er präsentierte 2005 bzw. 2007 publizierte Ergebnisse von Kapselendoskopie-Doppelblindstudien von Goldstein et al. (2), in denen gesunden Studienteilnehmern über 2 Wochen entweder 200 mg Celecoxib 2 x/d oder 500 mg Naproxen 2 x/d bzw. 800 mg Ibuprofen 3x/d + jeweils 20 mg Omeprazol 1x/d oder Placebo verabreicht wurden. Dabei zeigten sich unter Naproxen bzw. Ibuprofen + Omeprazol ein Vielfaches mehr an Dünndarmläsionen als in der Celecoxib-Gruppe ( $p < 0,001$ ), deren Werte wiederum nahe an Placebo lagen. „Der Schutz mit Omeprazol endet also am Treitzschen Band“, konstatierte Gaubitz und betonte: „Celecoxib hat als selektiver COX-2-Hemmer signifikante Vorteile.“ Durch tNSAR induzierte Blutungen bergen das Risiko einer Anämie, die bei den 70- bis 80-Jährigen einen zusätzlichen signifikanten Morbiditätsnachteil bedeuten.

### Anämie vermindert Lebensqualität und führt zu höherer Letalität

Prof. Wigand bezifferte den Anteil, der an Anämie leidenden älteren Patienten, die neu seine Praxis aufsuchen, sogar auf mehr als 30 %. Anämische Patienten fallen doppelt so häufig hin wie nichtanämische, müssen dann wegen einer Fraktur ins Krankenhaus und schaffen es oft nicht wieder heraus. Niedri-

ges Hämoglobin ist daher assoziiert mit einer höheren Mortalität.

Das wurde auch durch die „InChianti-Studie“ – eine prospektive, bevölkerungsbasierte Studie älterer, sich jedoch selbst versorgender Menschen in Italien – bestätigt, auf die Prof. Gaubitz verwies. Bei 11,1 % der männlichen und 11,5 % der weiblichen Studienteilnehmer wurde ein Hb-Abfall unter den WHO-Grenzwert für Anämie von 13 g/dl beim Mann und 12 g/dl bei der Frau nachgewiesen, wodurch generell die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit sowie Muskelkraft deutlich abnahmen und die Zahl der Stürze und letztlich die Mortalität zunahm (3).

Auch bei der CONDOR-Studie (Celecoxib vs. Omeprazole and Diclofenac in patients with Osteoarthritis and Rheumatoid arthritis), deren Ergebnisse Prof. Wigand vorstellte, war die Anämie ein wesentliches Kriterium. Dabei zeigte sich, dass unter Diclofenac + Omeprazol fünfmal häufiger ein Hb-Abfall von  $> 2$  g/dl bzw. ein Hämatokrit-Abfall von  $> 10$  % auftrat als unter Celecoxib. Insgesamt waren klinisch relevante Ereignisse im oberen und unteren GI-Trakt unter Diclofenac + PPI viermal häufiger als unter Celecoxib. „Das ist enorm, das ist höchst signifikant“, betonte Wigand (vgl. Abb. 1) (4).

Im Vergleich mit den gastrointestinalen Risiken einer NSAR-Therapie entzündungsbedingter Schmerzen sei das kardiovaskuläre Risiko fast zu vernachlässigen, sagte Prof. Wigand. Bei einem generell geringen Risiko gebe es aber dennoch Unterschiede, so Wigand: Das relative Risiko für thromboembolische Ereignisse ist unter verschiedenen NSAR für Naproxen am geringsten, weshalb es in den USA häufig verordnet

wird. Diclofenac schneidet im Vergleich der kardiovaskulären Sicherheit mit am schlechtesten ab. Celecoxib insbesondere in den Dosierungen für die Schmerztherapie weist ein im NSAR-Vergleich eher geringes CV-Risiko auf.

Zusammenfassend präsentierte Prof. Wigand Ergebnisse einer Metaanalyse von Moore et al., in der tNSAR und Coxibe in Bezug auf kausale gastrointestinale sowie kardiovaskuläre Ereignisse gegenübergestellt wurden. Bei dieser Betrachtung besitzt Celecoxib als einziges NSAR kein erhöhtes Risiko gegenüber einer altersgemachten Vergleichsgruppe (5, Abb.2).

### Praxisfragebogen der DGS soll Therapieentscheidung erleichtern

Über eine Risiko-Nutzen-basierte Therapiewahl bei entzündungsbedingten Schmerzen im Praxisalltag sprach abschließend Priv.-Doz. Dr. Michael Überall, Nürnberg. Er betonte, dass diese Medikamente nur dann einen Stellenwert hätten, wenn der Patient auch eine Entzündung habe. Bei inflammatorischen Schmerzen sollte ausgehend vom individuellen Risikoprofil des Patienten und abhängig von den spezifischen Wirkungen und Nebenwirkungen der einzelnen NSAR eine konkrete Therapieentscheidung getroffen werden. Um die evidenzbasierte Wahl eines Therapeutikums nach diesen Kriterien zu erleichtern, hat die Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie mit der „Praxisleitlinie für die Therapie entzündungsbedingter Schmerzen“ einen Fragebogen für die Praxis entwickelt, den Überall vorstellte. Darin finden sich insbesondere Kriterien, die für oder gegen eine Behandlung mit NSAR, NSAR+PPI, Celecoxib oder Etoricoxib sprechen. Alle Interessenten können diesen über Pfizer per Fax kostenlos unter 0211 5160 45 249 beziehen.

- 1 Lanas A et al. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104(7): 1633-41
- 2 Goldstein J et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:133-41; Goldstein J et al. *Ali Pharmacol Ther* 2007; 25: 1211-22
- 3 Penninx BW et al. *JAGS* 2004; 52:719-24
- 4 Chan FKL et al. *Lancet* 2010; 376(9736):173-79
- 5 Moore RA et al. *Arthritis Research & Therapy* 2008; 10:R20 doc 10.1186/ar 2373

Quelle: Symposium „Was wann bzw. was wann besser nicht? Entzündungsbedingte Schmerzen“ der Pfizer Deutschland GmbH, Deutscher interdisziplinärer Schmerz- und Palliativkongress Frankfurt (Main), 16. März 2012

# Effektive Opioidtherapie bei chronischen Schmerzsyndromen Tapentadol hat den Praxistest bestanden

Seit Oktober 2010 steht den Schmerztherapeuten in Deutschland und weiteren Ländern Europas mit Tapentadol (Palexia® retard) ein neues Präparat zur Verfügung, das zwei Wirkmechanismen in einem Molekül vereint:  $\mu$ -Opioid-Rezeptor-Agonismus (MOR) und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmung (NRI). Seither hat der innovative Wirkstoff in der täglichen Praxis die guten Ergebnisse der Zulassungsstudien bestätigt, berichteten niedergelassene Ärzte beim Symposium „Tapentadol: zwei Wege – ein Ziel“ der Grünenthal GmbH. Die Substanz zeichnete sich durch starke Wirkung in einem breiten Indikationsspektrum bei einem im Vergleich zu klassischen Opioiden sehr günstigen Verträglichkeitsprofil aus.

Von „revolutionären Eigenschaften“ des neuen Medikaments sprach der Facharzt für Allgemeinmedizin und Anästhesiologie Ulf Schutter, der als Schmerztherapeut in einem Facharztzentrum der Ruhrgebietsstadt Marl Patienten mit unterschiedlichsten Krankheitsbildern behandelt und dabei auch viele Erfahrungen mit Tapentadol sammeln konnte. Er erinnerte daran, dass die körpereigene Schmerzhemmung immer zwei Wege nutzt: die Hemmung der Schmerzweiterleitung ins Gehirn und die Aktivierung der schmerzhemmenden deszendierenden Bahnen. Diese zwei Wege nutzt auch Tapentadol: Als Agonist bindet es an körpereigene prä- und postsynaptische  $\mu$ -Opioidrezeptoren und imitiert dabei die Wirkung körpereigener Opioiden. Dadurch wird – ebenso wie bei den klassischen Opioiden – die Schmerzweiterleitung ins Gehirn gehemmt. Indem Tapentadol zugleich die Noradrenalin-Konzentration erhöht, verstärkt es die Effektivität der über diese Substanz vermittelten körpereigenen Schmerzhemmung (2, 3).

„Aufgrund der ergänzenden Schmerzhemmung durch die NRI-Komponente kommt Tapentadol mit einer vergleichsweise geringen Affinität am  $\mu$ -Rezeptor aus und ist trotzdem genauso stark wirksam wie ein klassisches starkes Opioid, beispielsweise Oxycodon“, hob Schutter hervor. „Zugleich traten aber unter Palexia® retard weniger opioid-typische Nebenwirkungen auf.“ So könne man Patienten nicht nur wirksam von starken Schmerzen befreien, sondern zugleich eine gute Lebensqualität sichern. Unter Tapentadol gebe es im Vergleich zu klassischen Opioiden ein verbessertes Wirkungs-/Nebenwirkungs-Verhältnis, eine höhere Responderrate und weniger Therapieabbrüche. „Und wir haben ein Medikament, das wir beim älteren Patienten anwenden können, weil es ein geringes Interaktionspotenzial besitzt“, konstatierte der Schmerztherapeut. Bei leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz sowie bei leichter Leber-

funktionseinschränkung sei keine Dosisanpassung nötig. Tapentadol habe keine klinisch relevanten kardiovaskulären Nebenwirkungen.

„Die Anwendung ist einfach, die Substanz lässt sich leicht auftitrieren“, so Schutter. Bei der Umstellung von einem anderen Opioid als Vormedikation sei aber „Fingerspitzengefühl“ gefragt. Um die erwünschte Analgesie zu erreichen und Entzugserscheinungen zu vermeiden, die zu Therapieabbrüchen durch den Patienten führen können, müsse immer exakt adäquat umgestellt werden: von Morphin im Verhältnis 1:2,5, von Oxycodon 1:5. Der Therapiestart sollte bei opioidnaiven Patienten mit 2 x 50 mg/d beginnen, bei einer WHO-III-Vormedikation mit 2 x 100 mg/d, die Titrierung sollte bei Bedarf innerhalb von drei Tagen in 50 mg-Schritten bis zur derzeit zugelassen Maximaldosierung von 2 x 250 mg/d erfolgen. Weitere Hochdosisstudien sind geplant. „Da ist noch Luft nach oben“, meint Schutter. Er habe die Erfahrung gemacht, dass es gut ist, evtl. Koanalgetika zunächst beizubehalten und erst nach Erreichen einer stabilen Tapentadol-Dosis zu versuchen, sie auszuschleichen.

Schutter stellte Daten aus einer Anwendungsstudie von Palexia® retard (4) durch Nicht-Schmerztherapeuten bei > 3000 Patienten mit starken chronischen Schmerzen (nozizeptiv und/oder neuropathisch) vor: Die mittlere Schmerzintensität des Gesamtkollektivs sank unter Tapentadol von 7,0 auf 3,1 (NRS 11), die der mit starken Opioiden (WHO-Stufe III) vorbehandelten Patienten (n=1283) immerhin noch um 3,7 Punkte. Die Beeinträchtigung des Schlafes durch Schmerzen ging unter Palexia® retard im Mittel von 6,1 auf 2,8 zurück und 84,7 % der Patienten erreichten neben der Schmerzsenkung ein mit dem Arzt vereinbartes zusätzliches individuelles Behandlungsziel (Abb. 1). „Nicht erst seit LONTS ist Lebensqualität für Patienten und Schmerztherapeuten gleichermaßen eine sehr bedeutende Größe“, sagte Schutter abschließend. „Tapentadol bietet gegenüber klassischen Opioiden bei äquipo-tenter Dosierung und vergleichbarer Wirksamkeit sowohl im nozizeptiven als auch neuropathischen Bereich eine bessere Lebensqualität.“

DGS-Präsident Dr. med. Gerhard H. H. Müller-Schwefe stellte den durch Studiendaten unterlegten Anspruch von Tapentadol der Wirklichkeit, auch in seiner Göppinger Schmerztherapie-Praxis, gegenüber: Die Substanz soll mit einem Molekül sowohl nozizeptive als auch neuropathische sowie gemischte Schmerzen effektiv behandeln. Sie soll analgetisch wirksam sein, sowohl in der Kurzzeit- als auch in der Langzeittherapie. Sie soll sicher und verträglich sein. Sie soll bei wichtigen Indikationen wirksam sein, „bei

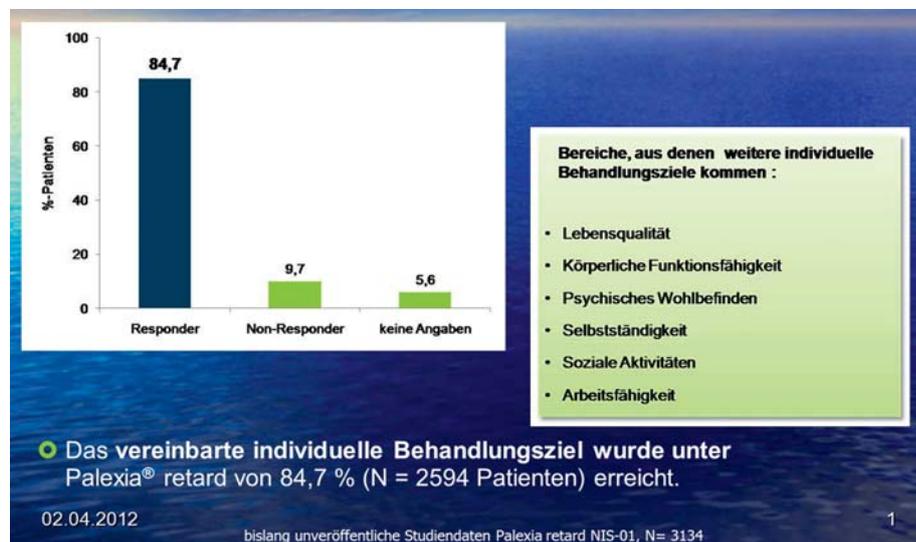
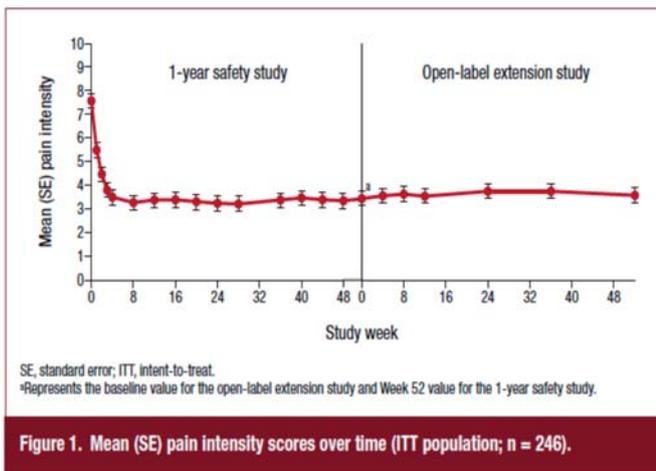


Abb. 1: Erreichung eines weiteren individuellen Therapiezieles neben der Schmerzreduktion durch Palexia® retard.

## • Verlauf Schmerzintensität



## • Verlauf Funktion (SF 36)

Table 2. Mean (SE) Changes From Baseline of the 1-year Safety Study to Endpoint of the 1-Year Safety Study and Endpoint of the Open-label Extension Study in SF-36 Scores (ITT Population)

SF-36 measure	1 year of treatment (endpoint of the 1-year safety study; n = 246)	2 years of treatment (endpoint of the open-label extension study; n = 243)
Physical functioning	16.5 (1.41)	15.8 (1.41)
Role-physical	24.3 (2.95)	20.6 (2.78)
Bodily pain	23.5 (1.34)	23.1 (1.28)
General health	6.3 (0.96)	3.1 (1.07)
Vitality	12.0 (1.25)	11.3 (1.36)
Social functioning	14.4 (1.65)	12.8 (1.66)
Role-emotional	3.4 (2.84)	4.9 (3.00)
Mental health	4.4 (1.10)	3.7 (1.26)
Mental component summary	1.2 (0.73)	1.1 (0.82)
Physical component summary	8.9 (0.63)	7.9 (0.63)

SE, standard error; SF-36, Short Form-36; ITT, intent-to-treat.

- ▶ Etropolski M et al. Efficacy and Function Following up to 2 Years of Tapentadol Extended Release (ER) Treatment in Patients With Chronic Pain.
- ▶ Poster presented at the 64th annual meeting of the post-graduate assembly in anesthesiology (PGA), Dec 10-14, 2010, New York, NY

Abb. 2: Tapentadol – Wirksamkeit und Sicherheit: Langzeittherapie bei LBP und OA (104 Wochen).

dem, was wirklich alle Tage passiert“. Sie soll sowohl gastrointestinal als auch ZNS-verträglich sein als die klassischen Opioide und eine höhere Lebensqualität sichern – mit der Konsequenz einer größeren Therapietreue der Patienten.

Der Schmerztherapeut verwies darauf, dass in den Studien die Therapieabbruchrate unter Tapentadol sehr viel niedriger als unter Oxycodon (43,5 versus 61,7 %) war. „Dieser Effekt hat sich in der Praxis bestätigt“, berichtete er. Dass die  $\mu$ -Rezeptoraffinität der Substanz nur 20 % der von Morphin beträgt, sei einer der Gründe dafür, weshalb ihre opiattypischen Nebenwirkungen so gering sind. „Aufgrund der verringerten Nebenwirkungen lässt sich die Therapie mit Tapentadol sehr gut in den Alltag der Patienten integrieren.“

Den Studiendaten, die eine gute analgetischen Wirksamkeit von Palexia® retard bei Osteoarthritis belegen, stellte Müller-Schwefe Therapiedaten über 92 in seinem Zentrum behandelte Patienten mit arthrotischen Veränderungen gegenüber. Ihre durchschnittliche Schmerzstärke vor Behandlung mit Tapentadol betrug VAS 85, sie waren sehr stark eingeschränkt im täglichen Leben und wiesen eine hohe emotionale Beteiligung auf. Als individuelles Therapieziel wollten sie eine Schmerzreduzierung auf durchschnittlich VAS 38 erreichen. Sie waren alle mit NSAR bzw. Stufe-II- und -II-Opioiden vorbehandelt und erhielten nach der Umstellung durchschnittlich 270 mg/d Tapentadol. Es gab nur zwei Therapieabbrüche. Drei Wochen nach der Umstellung lag die Schmerzstärke im Durchschnitt bei VAS 42. „Eine wirklich deutliche Reduktion“, beton-

te Müller-Schwefe. 82 der 92 Patienten hatten außerdem ihr individuelles Behandlungsziel erreicht.

Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug 67 Jahre, sie litten an Hypertonie, waren im Zustand nach Myokardinfarkt, Schlaganfall, gastrointestinaler Blutung oder unter Kortikoid-Dauermedikation, hatten andere Kontraindikationen gegen Operationen, berichtete der Schmerztherapeut. Sie alle seien „Patienten, die nie im Leben NSAR erhalten sollten“. Aber noch immer würden in Deutschland 78 % der über 70-Jährigen mit NSAR behandelt. Trotz der EMEA-Empfehlung, sie wegen ihres gastrointestinalen und kardiovaskulären Risikopotentials nur kurzzeitig und möglichst niedrig dosiert einzusetzen. „Da läuft wirklich etwas schief“, betonte der DGS-Präsident. „Denn das sind Patienten, bei denen wir tatsächlich brauchbare Alternativen benötigen.“ Müller-Schwefe erinnerte daran, dass in der LONTS-Leitlinie den Opioiden ein Langzeitpotenzial dauerhafter Schmerzsensung abgesprochen wurde und verwies auf Ergebnisse einer Studie zur Langzeitanwendung von Tapentadol über ein Jahr mit einjähriger Extensionsphase (5). Nach der Titrationsphase wurde dabei eine durchschnittliche Verringerung der Schmerzintensität von 7,8 auf 3,5 erreicht und über zwei Jahre beibehalten. Auch hinsichtlich der Lebensqualität (SF 36) gab es praktisch keinen Unterschied über die zwei Jahre. (Abb. 2) „Das heißt, die Substanz wirkt auch in der Langzeittherapie und ist offenkundig sicher“, schlussfolgerte der Schmerztherapeut.

Wie bei den in dieser Studie untersuchten

Patienten habe der Schmerz auch der meisten Patienten, die hierzulande einen Schmerztherapeuten aufsuchen, neben einer nozizeptiven auch eine neuropathische Komponente, konstatierte Müller-Schwefe. Dass auch bei ihnen mit Tapentadol so gute Ergebnisse erzielt werden, zeige, dass die Substanz beide Schmerzkomponenten sehr effektiv behandelt Gerade bei schweren Mixed-Pain-Syndromen „lohnt es sich absolut umzustellen, weil gerade die neuropathische Komponente mit Tapentadol extrem gut beherrscht werden kann“.

### QUELLEN

- 1 Symposium „Tapentadol: zwei Wege – ein Ziel“ der Grünenthal GmbH, Frankfurt (Main), 16. März 2012
- 2 Tschentke et al Drugs of today 2009, 45(7):483-96
- 3 Kress H Eur J Pain 2010, 781-83
- 4 PLX NIS 2010-1 (Palexia® retard in der klinischen Praxis), bislang unveröffentlichte Studiendaten
- 5 Etropolski M et al. Efficacy and Function Following up to 2 Years of Tapentadol Extended Release (ER) Treatment in Patients With Chronic Pain. Poster presented at the 64th annual meeting of the post-graduate assembly in anesthesiology (PGA), Dec 10-14, 2010, New York

# Medtronic Neuromodulation

## Chronischen Schmerz erfolgreich bekämpfen

Die Schmerzbehandlung mittels Neuromodulation ist ein wichtiger Bestandteil innerhalb eines multimodalen Therapiekonzeptes. Welche Möglichkeiten der Neuromodulation es gibt, wann sie in Frage kommen und was bei Indikationsstellung, Auswahl und Versorgung der Patienten besonders beachtet werden muss, darüber sprachen beim Workshop der Firma Medtronic während des 23. interdisziplinären Schmerz- und Palliativkongresses 2012 in Frankfurt am Main Dr. Thomas Cegla, Leiter des Regionalen Schmerzzentrums DGS Wuppertal und Dr. Athanasios Koulousakis, Neurochirurg am Universitätsklinikum Köln.

Chronische Schmerzen – darunter insbesondere Rückenschmerzen – gehören zu den größten Gesundheitsproblemen in Deutschland. 10 bis 20 % der Bundesbürger sind betroffen – das sind etwa zwölf Millionen Menschen. Neben dem Leiden der Patienten verursachen diese Schmerzen auch hohe volkswirtschaftliche Kosten, in Deutschland jährlich 38 Milliarden Euro (2).

Weniger als die Hälfte der Patienten mit chronischen Schmerzen erreichen unter Pharmakotherapie eine Schmerzminderung von mehr als 50 % (Quelle: Finnerup NB et al, Pain 2005; Eisenberg E, JAMA 2005), viele leiden unter nicht tolerierbaren Nebenwirkungen wie Sedierung, kognitive Einschränkung, Somnolenz, Übelkeit, Obstipation. Ein Drittel aller chronischen Schmerzpatienten wird derzeit gar nicht behandelt, so Dr. Athanasios Koulousakis (Quelle: Breivik et al, Eur J Pain 2006).

Die Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzen ist deshalb eine wichtige klinische Aufgabe. Im Allgemeinen erfolgt zunächst eine medikamentöse Therapie, aber viele Patienten profitieren davon nicht ausreichend. Wenn durch eine Therapie weniger als 30 % Schmerzlinderung erreicht wird oder wenn unzumutbare Nebenwirkungen auftreten, sollte das multimodale schmerztherapeutische Konzept überprüft werden. Bei entsprechender spezieller Indikation sollte auch die Neuromodulation als Therapieoption in Erwägung gestellt werden, erläuterte Dr. Thomas Cegla. Bei chronischen Schmerzen findet eine Aktivierung inhibitorischer Bahnen bzw. eine Blockierung exzitatorischer Bahnen im Nervensystem statt. Mit der Neuromodulation werde versucht, diesen Prozess umzukehren. Dabei erfolge eine reversible Beeinflussung der neuronalen Transmission efferenter und afferenter Fasern des zentralen und peripheren Nervensystems, entweder durch Stimulation oder durch intrathekale Pharmakotherapie, erklärte der Wuppertaler Schmerztherapeut. Der Vorteil dabei sei,

dass es sich um nicht destruierende Verfahren handelt, die im Schmerzgeschehen durch Aktivierung von schmerzhemmenden- oder Belohnungssystemen agieren. Sowohl bei der Neurostimulation als auch bei der intrathekalen Pharmakotherapie wird zunächst in einer Testphase ohne Implantation von Stimulator bzw. Pumpe erprobt, wie wirksam die Therapie die Schmerzen des Patienten mindert, danach entscheidet dieser über die Implantation des Systems. Vergleichsstudien belegen für beide Therapien, dass die Ergebnisse deutlich besser sind, je früher damit begonnen wird (Quelle: North 1995).

### Stimulation direkt im Epiduralraum

Bei der Rückenmarkstimulation (SCS = Spinal Cord Stimulation) werden elektrische Impulse über Elektroden im Epiduralraum abgegeben. Diese Impulse erzeugen Parästhesien, die als Kribbeln empfunden werden, überdecken das Schmerzareal und aktivieren schmerzhemmende Neurone im Hinterhorn des Rückenmarks. Somit nehmen Schmerz-



Abb. 1: Schema zur Lage der Elektroden und des Neurostimulators bei Spinal Cord Stimulation (SCS).



Abb. 2: Wiederaufladbarer (klein) und nicht wiederaufladbarer Neurostimulator mit Elektroden und Patienten-Handsteuergerät myStim.

empfindung und -wahrnehmung ab. Die Implantation des Neurostimulators erfolgt in der Regel unter Vollnarkose im Bauchraum, die epidurale Elektrodenanlage wird unter Lokalanästhesie durchgeführt (Abb. 1). Von extern regelt der Arzt die Neurostimulation mit dem N´Vision Arztprogrammiergerät. Zudem gibt es auch die Möglichkeit, dass der Patient mit dem Patientenprogrammiergerät myStim® die Stärke und Folge der Reizimpulse in gewissen Grenzen regulieren kann. Eine Neuentwicklung von Medtronic ist der Restore Sensor (Abb. 2). Mit diesem Gerät wird die elektrische Stimulation an die Lage des Patienten automatisch angepasst. Wenn der Patient sich beispielsweise auf den Rücken legt, verringert sich die Entfernung der Elektrode zum Rückenmark – eine im Stehen als angenehm empfundene Stimulation würde dann als sehr unangenehm wahrgenommen. Der Sensor erkennt den Lagewechsel und passt die Stromstärke automatisch an.

Studiendaten belegen die Wirksamkeit der SCS: Schmerzen werden bis zu 70 % vermindert, der Opioidanalgetika-Verbrauch reduziert, die Patienten gewinnen an Lebensqualität und sind mit der Behandlung zufrieden. Weltweit profitieren bereits über 250.000 Patienten von der SCS-Therapie.

### NEU – Periphere Nervenstimulation unter der Haut

Eine weitere, neue Möglichkeit zur Linderung von Rückenschmerzen – zum Beispiel wenn die Rückenmarkstimulation die Be-

schwerden nicht ausreichend lindert – ist die subkutane periphere Nervenstimulation (SPNS). In einem minimal-invasiven Eingriff werden unter örtlicher Betäubung eine oder mehrere dünne Stabelektroden im schmerzhaften Gebiet unter die Haut gelegt und mit einem Neurostimulationsgerät verbunden (Abb. 3), sodass wie bei der SCS der Schmerz mit einem angenehmen Kribbelgefühl überlagert wird.

Dr. Kouloukakis stellte das neue Konzept der SPNS vor. Er charakterisierte die Methode als indirekte Stimulation eines peripheren oder kranialen Nervs durch die Implantation einer Elektrode in das subkutane Gewebe des schmerzhaften Gebiets und Stimulation der afferenten Nervenendigungen. „Wenn man dorthin nicht über einen größeren Nerv oder das Rückenmark gelangt, soll man die Elektrode einfach dorthin stecken, wo es weh tut“, so der Rat des Kölner Neurochirurgen, der über langjährige Erfahrungen mit der Neuromodulation verfügt.

### Intrathekale Pharmakotherapie mittels Pumpe

Bei der intrathekalen Arzneimittelinfusion (IDD) wird durch eine programmierbare Medikamentenpumpe und ein Katheter eine geringe Dosis eines Schmerzmedikaments

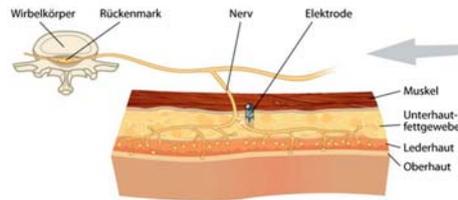


Abb. 3: Schema zur Funktion der subkutanen peripheren Nervenstimulation (SPNS).

direkt in den Liquor abgegeben. Nach Implantation des intrathekalen Katheters können unterschiedliche Medikamente ausgetestet werden. Erst nach einer positiven Testung wird eine implantierbare Pumpe an den Katheter angeschlossen. Die Pumpe wird extern vom Arzt mit einem drahtlosen Programmiergerät (N'Vision) eingestellt. Wenn in der kontinuierlichen Medikamentengabe oder im Flex-Modus keine oder eine nicht ausreichende Schmerzlinderung erzielt werden kann, ist die patientenaktivierte

Bolusgabe eine weitere Therapieoption. Hierfür gibt es ein kleines Gerät (myPTM™), mit dem sich der Patient selbst bei Bedarf, beispielsweise bei Durchbruchschmerzen, in vorher vom Arzt festgelegten Grenzen (Dosis, Häufigkeit, Sperrzeiten) einen Arzneimittelbolus verabreichen kann (Abb. 4). Das Medikament wird im Hirnwasser freigesetzt und bindet sich an die Schmerzrezeptoren. Dadurch wird eine effektive Schmerzlinderung mit deutlich geringeren Dosen als bei oraler Gabe erreicht. Im Schnitt

wird alle ein bis zwei Monate die Pumpe neu befüllt. Das geschieht durch eine dünne Kanüle, die durch die Haut direkt in das Medikamentenreservoir der Pumpe geführt wird.

### Die richtigen Patienten auswählen

Eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Neurostimulation ist die richtige Auswahl der Patienten, betont die Referenten. Zu diesen Auswahlkriterien gehören, dass der Patient bereits seit über drei Monaten unter chronischen Schmerzen leidet und dass es für seine Beschwerden eine erkennbare Ursache gibt. Hinzu kommt, dass die Schmerzen bis dato nicht ausreichend gelindert werden konnten bzw. nicht tolerierbare Nebenwirkungen aufgetreten sind, die konventionelle Behandlung also versagt hat und auch ein chirurgischer Eingriff nicht in Frage kommt. Zudem darf es keine Kontraindikationen für die Neurostimulation (z. B. akute psychiatrische Erkrankungen) geben, der Patient muss das Verfahren verstehen und verantwortlich mit eingebunden werden. Statistische Daten belegen, dass bei bis zu 40 % der wegen Bandscheibenvorfall operierten Patienten nach 5 bis 10 Jahren erneut Schmerzen auftreten, sagte Dr. Koulousakis. Bei 100.000 Bandscheiben-Operationen waren nach dem Ersteingriff bei bis zu 30 % der Patienten noch Schmerzen vorhanden und bei bis zu 70 % auch nach einer zweiten Operation. Nach den WHO-Empfehlungen seien 10 bis 20 % davon Kandidaten für eine Neurostimulation oder intrathekale Medikamententherapie.

Seit 2010 gibt es die S3-Leitlinie „Epidurale



Abb. 4: Intrathekale Arzneimittelinfusion (IDD): SynchroMed Pumpe mit Katheter und N'Vision-Arztprogrammiergerät sowie myPTM Patienten-Therapiemanager zur individuellen und bedarfsgerechten Bolusabgabe durch den Patienten.

Tab. 1: Verschiedene Schmerzindikationen und -lokalisationen können den unterschiedlichen Neurostimulationstechniken primär zugeordnet werden. Handelt es sich nicht um überwiegend neuropathische Schmerzen oder Ischämieschmerz bietet die intrathekale Arzneimittelinfusion eine gute Therapieoption.

Epidurale Rückenmarkstimulation	Periphere Nervenstimulation direkt oder subkutan	Intrathekale Arzneimittelinfusion
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radikulopathie / überwiegende Beinschmerzen</li> <li>• Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS I)</li> <li>• Angina pectoris</li> <li>• Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)</li> </ul>	Lokal abgegrenzte Schmerzen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Überwiegende Rückenschmerzen</li> <li>• Leistenbeschmerz</li> <li>• Cluster-Kopfschmerz / Migräne</li> <li>• Schmerzen im Verbreitungsgebiet eines großen peripheren Nervs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nozizeptive Schmerzen</li> <li>• Generalisierte oder multifokale Schmerzen</li> <li>• Krebschmerzen</li> <li>• Erfolgreiche Neurostimulation</li> <li>• Spastik</li> </ul>

Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen“. Die Leitlinienempfehlung lautet: Neurostimulation kann als individueller Behandlungsversuch bei überwiegendem Kreuzschmerz und anderen neuropathischen Schmerzsyndromen erwogen werden, wenn konservative Maßnahmen wirkungslos sind. Indikationen mit Empfehlungsgrad A sind refraktäre stabile Angina pectoris und periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK). Beim Empfehlungsgrad B sind es chronischer Rücken- und Beinschmerz (Failed Back Surgery Syndrome FBSS) sowie komplexes regionales Schmerzsyndrom Typ I (CRPS I).

Dr. Koulousakis berichtete über eine Pilotstudie zur SPNS, die er zwischen Mai 2005 und Februar 2006 durchgeführt hat. Bei Indikationen wie lumbales Schmerzsyndrom, okzipitale Neuralgie, Knieschmerz, Wurzelausriss, postthorakales Syndrom, Gesichtsschmerz, Phantomschmerz, CRPS I und Leistenhernie hat er die Wirksamkeit in der Testphase erprobt. Außer bei Leistenhernie und Phantomschmerz konnte das System zur dauerhaften Schmerzlinderung implantiert werden. Im Zeitraum von April 2006 bis Januar 2010 erfolgte an der Univer-

sitätsklinik Köln eine weitere Studie. Dabei wurde die SPNS bei den Indikationen LWS-Syndrom, CRPS I, HWS-Syndrom, thorakale Schmerzen, Trigeminusneuropathie, postherpetische Schmerzen, Gelenkschmerzen, Phantomschmerzen, abdominelle Schmerzen, okzipitale Neuralgie, Coccygodynie, Gonarthrose und Ulnarisneuropathie getestet. Alle Indikationen – außer Phantomschmerz – erwiesen sich für die SPNS als gut geeignet; das System konnte bei 68,8 % der Patienten implantiert werden. Bei strengen Einschlusskriterien können somit gute Ergebnisse erzielt werden.

Das Resümee der Veranstaltung: Die Neuromodulationstherapien sind bei guter und frühzeitiger Indikationsstellung wirksam, flexibel und reversibel. Sie steigern die Lebensqualität und senken den Schmerzmittelverbrauch. B.D.

### QUELLEN

- 1 Workshop der Firma Medtronic „Neue Wege und Möglichkeiten in der Rückenschmerztherapie“ beim 23. Interdisziplinären Schmerz- und Palliativkongress, 14.-17. März 2012 in Frankfurt/Main am 16. März 2012
- 2 Initiative „Wege aus dem Schmerz“ der Deutschen Schmerzliga (DSL), der Deutschen Gesellschaft für Schmerztherapie (DGS), der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS).

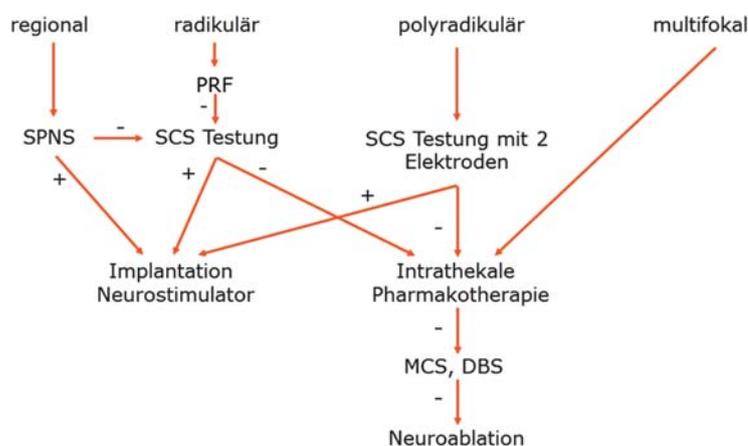


Abb. 5: Algorithmus zum Einsatz invasiver Verfahren zur Schmerztherapie der Universitätsklinik Köln.

SPNS = subkutane periphere Nervenstimulation  
 PRF = pulsed radio frequency, gepulste Radiofrequenztherapie  
 SCS = Spinal Cord Stimulation, Rückenmarkstimulation  
 MCS = Motor Cortex Stimulation  
 DBS = Deep Brain Stimulation, Tiefe Hirnstimulation

# Neuartige Hybridweichlagerungsmatratze Besserer Schlaf – weniger Schmerzen – mehr Mobilität

Dank der neuartigen Hybrid-Weichlagerungsmatratze iSURO med können Patienten mit lagerungsabhängigen chronischen Schmerzen länger und erholsamer schlafen, empfinden weniger Schmerzen und sind im Alltagsleben mobiler.

Über die Ergebnisse einer Untersuchung, die vom Klinikum Westfalen/Knappschaftskrankenhaus Dortmund an 40 ambulant durch ein Schmerzzentrum betreuten Patienten mit chronischen Wirbelsäulenerkrankungen und lagerungsabhängigen Schmerzen durchgeführt wurden, berichteten in einem Poster beim Frankfurter Schmerz- und Palliativkongress Dr. med. Thomas Hofmann, Leiter der Schmerzambulanz in Dortmund, sowie Diplom-Pflegewissenschaftler Christian Fehr und Fachkrankenschwäger Carsten Hampel-Kalthoff. Die Studienteilnehmer erhielten für eine Testphase von vier Wochen eine iSURO med-Matratze (Abb. 1) nach Hause geliefert und wurden in deren Handhabung eingewiesen. Durch ihr spezielles „Innenleben“

aus Kügelchen (Abb. 2) ist eine gleichmäßige Verteilung und Reduzierung des Auflagedrucks bei gleichzeitiger Erhaltung der Körperwahrnehmung möglich. Zu Beginn der Studie wurden bei jedem Teilnehmer der aktuelle Schmerzstatus (NRS 0-10) sowie die jeweiligen Analgetika-Dosierungen (Langzeit- sowie Bedarfsmedikation) ermittelt und festgehalten. Den Patienten wurden Dokumentationsbögen, die von ihnen morgens und abends auszufüllen waren, erklärt und übergeben. Während der vierwöchigen Erprobung der Matratze wurden die Patienten durch das jeweils behandelnde Schmerzzentrum dreimal bzgl. Schmerzstatus und Medikation untersucht, um einen Abgleich zwischen Eigenwahrnehmung und professioneller

Fremdwahrnehmung zu ermöglichen.

### Ergebnisse

Wie sich die *Schmerzwahrnehmung* der Patienten während der Nutzung der iSURO med-Matratze entwickelt hat, zeigt Abb. 3. Die Schmerzstärke wurde im Tagesdurchschnitt mit 2,33 Skalenpunkten geringer angegeben.

56 % der Studienteilnehmer benötigten weniger *Schmerz-Bedarfsmedikation*, 10 % kamen sogar mit niedrigeren Dosen ihrer Dauermedikation aus.

Zur Beurteilung der *Schlafqualität* wurde das subjektive Empfinden der Studienteilnehmer hinsichtlich Qualität und Länge des Nachtschlafes, der Zeitspanne zwischen zu Bett-Gehen bis zum Einschlafen sowie die Häufigkeit des Aufwachens in der Nacht erfragt. 90 % empfanden ihren Schlaf mit der iSURO med-Matratze erholsamer, 74 % schliefen länger und 62 %

schneller ein, 44 % wachten nachts seltener auf.

Auch die Auswirkungen des Schmerzes auf *Mobilität und Alltag*, speziell auf die Fähigkeiten zu sitzen, zu laufen, zu stehen, leichte Gegenstände (max. 5 kg) zu heben und sich zu bücken, wurden täglich erfragt. Die generelle Verbesserung während der Nutzung der iSURO med-Matratze zeigt Abb. 4.

Im Einzelnen gaben 56 % der Studienteilnehmer an, dass sie besser sitzen, 51 %, dass sie besser laufen, 44 %, dass sie besser stehen, 31 %, dass sie sich besser bücken und 28 %, dass sie besser leichte Gegenstände aufheben konnten.

Die Matratze wird von der OPED GmbH, Medizinpark 1, 83626 Valley/Oberländen vertrieben.

Weitere Informationen erhalten Sie telefonisch unter: 0800 67 33 46 36 oder 08024 60 818 210

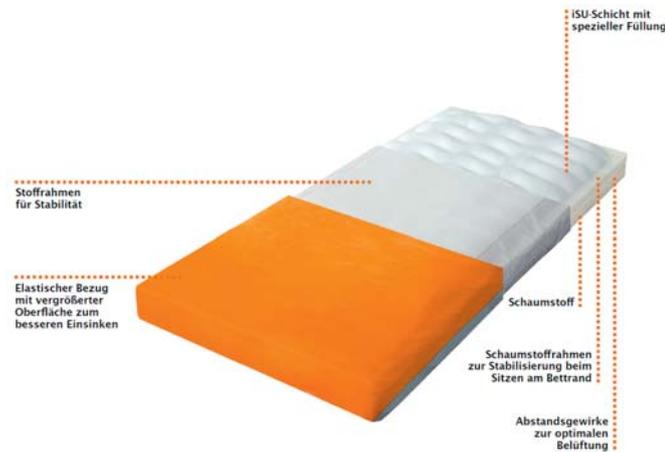


Abb. 1: Aufbau der iSURO med.



Abb. 2: „Innenleben“ aus Kügelchen.



Abb. 3: Schmerzwahrnehmung.

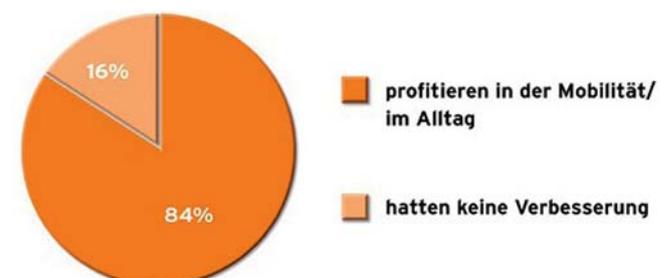


Abb. 4: Auswirkungen auf Mobilität und Alltag.

## Ein „Ausknopf“ für den Schmerz

In Laborversuchen ist es Chemikern der Ludwig-Maximilians-Universität München zusammen mit Kollegen aus Berkeley und Bordeaux gelungen, Schmerzneuronen ruhigzustellen – mit einer chemischen Verbindung, die als lichtempfindlicher Schalter funktioniert. Sie sehen die neue Methode vor allem als Werkzeug für die Schmerzforschung. (Nature Methods, 19.02.2012)

QAQ nennen die LMU-Forscher um Dirk Trauner, Professor für Chemische Biologie und Genetik, die Substanz aus dem molekularen Baukasten. Zwei spezielle Ammonium-Verbindungen sind darin mit einer Art Brückenelement zusammengekoppelt, das eine Doppelbindung zweier Stickstoffatome enthält. Genau an dieser Stelle kann sich das ganze Molekül strecken oder abknicken, abhängig von der Wellenlänge des monochromen Lichtes, mit dem es bestrahlt wird – fertig ist das optische Schaltelement.

QAQ ähnelt in der Wirkung dem Lidocain und noch stärker einem seiner Abkömmlinge. Es greift selektiv nur genau an den charakteristischen Neurorezeptoren der Ner-

venzellen an, die den Schmerz etwa von der Haut bis ins Rückenmark weiterleiten.

Legten die Forscher im Experiment mit Licht von 380 Nanometer Wellenlänge den Schalter um, war die Reizleitung innerhalb von Millisekunden wieder aktiviert. Denn die zusammengeklappte QAQ-Variante zeigt keine Wirkung auf den Rezeptor. Licht von 500 Nanometer lässt das Molekül wieder aufklappen. Dass die örtliche Betäubung des Schmerzempfindens mit QAQ im Prinzip funktioniert, konnten die Forscher schließlich auch am Tiermodell zeigen. Bis zu einer möglichen therapeutischen Anwendung des Prinzips sei es „noch ein weiter Weg“, betont Timm Fehrentz, einer der beiden Erstautoren der Arbeit.

Publikation: A. Mourot, T. Fehrentz, Y. Le Feuvre, C.M. Smith, C. Herold, D. Dalkara, F. Nagy, D. Trauner & R.H. Kramer: Rapid optical control of nociception with an ion-channel photoswitch; Nature Methods, 19.2.2012; doi: 10.1038/nmeth.1897

Ansprechpartner: Prof. Dr. Dirk Trauner, Tel.: 089 / 2180-77800, Fax.: 089 / 2180-77972, E-Mail: Dirk.Trauner@cup.uni-muenchen.de

Quelle: LMU-Presseinformation

## „Airbag“ für die Schmerz-Wahrnehmung?

Als vor mehr als 14 Jahren das erste Rezeptormolekül gefunden wurde, das sowohl auf Hitze als auch auf Capsaicin, die wirksame Substanz in Chiliextrakten, reagiert, glaubten Wissenschaftler, dem Verständnis der Schmerzentstehung und ihrer medikamentösen Behandlung ein großes Stück näher gekommen zu sein. Die Ernüchterung war groß, als sich herausstellte, dass Labormäuse, bei denen das Gen dieses Rezeptors künstlich entfernt worden war, immer noch Schmerz empfanden. Neue Forschungen an der Universität Freiburg, die in PLoS One veröffentlicht wurden, zeigen, dass selbst einfache Organismen mehrfach abgesicherte Sensorysysteme besitzen, um zum Beispiel Hitze wahrzunehmen.

„Als wir wussten, dass auch der Fadenwurm *C. elegans*, der in jeder Schaufel Erde vorkommt, über die gleichen Rezeptorgene verfügt wie der Mensch, waren wir optimistisch, mit diesem Modell dem Geheimnis der Wahrnehmung auf die Schliche zu kommen“, kommentiert Prof. Dr. Ralf Baumeister vom Labor für Bioinformatik und Molekulargenetik der Fakultät für Biologie die mehrjährigen Untersuchungen seines Teams.

Diese Wahrnehmung, die in der Natur lebensrettend sein kann, ist selbst bei einem so einfach gebauten Tier wie dem Faden-

wurm ungewöhnlich gut abgesichert. Er verfügt zwar nur über 302 Nervenzellen, die aber für komplexe Verhaltensweisen und selbst für Lernvorgänge ausreichend sind. Mindestens sechs dieser Zellen dienen als Sensoren für schädliche Hitze. Jede einzelne davon reicht aber aus, um den Schmerz wahrzunehmen.

Darüber hinaus kann ein und dieselbe Zelle mit zwei unterschiedlichen molekularen Mechanismen auf den schmerzhaften Reiz reagieren. Die Mitarbeiter Shu Liu und Dr. Ekkehard Schulze haben eine Kombination aus mikrochirurgischen Maßnahmen, Mikrosystemtechnik und genetischen Verfahren angewandt, um das ganze Ausmaß der Komplexität der Hitzeschmerz-wahrnehmung im Wurm zu verstehen. Nach Aussagen der Forscher können die neuen Erkenntnisse nun verwendet werden, um die unterschiedlichen Mechanismen im Menschen zu entdecken und ihr Zusammenspiel verstehen zu lernen.

Publikation: Liu Shu, Schulze, Ekkehard, and Baumeister, Ralf: Temperature-and Touch-Sensitive Neurons Couple CNG and TRPV Channel Activities to Control Heat Avoidance in *Caenorhabditis elegans*. PLoS One. 2012;7(3):e32360

Kontakt: Prof. Dr. Ralf Baumeister  
Tel.: 0761/203-8350, E-Mail: baumeister@celegans.de

Quelle: Pressemitteilung der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

### Herausgeber und Verlag:

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
Rotherstraße 21  
10245 Berlin  
Telefon 030 / 47 03 14-32  
Telefax 030 / 47 03 14-44  
medreview@wiley.com  
www.blackwell.de

### Chefredaktion:

Alexandra Pearl

### Redaktion und Berichte:

Dr. Claus Dümde

### Anzeigenleitung:

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
Rita Mattutat  
Tel.: 030 / 47 03 14-30  
Fax: 030 / 47 03 14-44  
rita.mattutat@wiley.com

### Sonderdrucke und Sonderausgaben:

Barbara Beyer  
barbara.beyer@wiley.com  
Tel.: 030 / 47 03 14-67  
Fax: 030 / 47 03 14-44

### Produktion:

Schröders Agentur, Berlin

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm. Für ihren Inhalt sind allein die jeweiligen Autoren bzw. Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.

Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

z.Zt. gültige Anzeigenpreisliste 12/2011

Nr. 2, 13. Jahrgang, April 2012  
ISSN 1615-777X (Printversion)  
ISSN 1616-8496 (Onlineversion)

ZKZ 52915

Einzelpreis: € 13,- zzgl. MwSt.  
Abonnement: € 140,- zzgl. MwSt.



IWV – Informationsgemeinschaft  
zur Feststellung der Verbreitung  
von Werbeträgern e.V.

www.medreviews.de

WILEY-BLACKWELL