

Justus Benrath  
Michael Hatzenbühler  
Michael Fresenius  
Michael Heck

# Repetitorium Schmerztherapie

Zur Vorbereitung auf die Prüfung  
Spezielle Schmerztherapie

*5. Auflage*

EBOOK INSIDE

 Springer

# Repetitorium Schmerztherapie

Justus Benrath · Michael Hatzenbühler · Michael Fresenius ·  
Michael Heck

# Repetitorium Schmerztherapie

Zur Vorbereitung auf die Prüfung Spezielle Schmerztherapie

5., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage

Justus Benrath  
Klinik für Anästhesiologie und Operative  
Intensivmedizin – Schmerzzentrum  
Universitätsmedizin Mannheim,  
Medizinische Fakultät Mannheim der  
Universität Heidelberg, Mannheim,  
Baden-Württemberg, Deutschland

Michael Hatzenbühler  
Krankenhaus Hetzelstift  
Neustadt/Weinstraße, Deutschland

Michael Heck  
Praxis für Anästhesie  
Heidelberg, Baden-Württemberg,  
Deutschland

Michael Fresenius  
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin  
und Notfallmedizin, Marienhaus Klinikum  
Bendorf-Neuwied-Waldbreitbach  
Neuwied, Rheinland-Pfalz, Deutschland

ISBN 978-3-662-61782-3      ISBN 978-3-662-61783-0 (eBook)  
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-61783-0>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über ► <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert durch Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2004, 2007, 2012, 2015, 2020

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Anna Krätz

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

## Vorwort zur 5. Auflage

---

Das Repetitorium Schmerztherapie erfreut sich steter Beliebtheit und erscheint nun in der fünften Auflage. In den Jahren seit der letzten Auflage hat sich Vieles verändert und so war eine komplette Aktualisierung mehr als überfällig. Einige Beispiele: Substanzen, die Politiker als systemrelevant und alternativlos bezeichnen würden, sind sang- und klanglos von der Bildfläche verschwunden, z. B. Flupiritin. Dafür sind, lang ersehnt, neue Wirkstoffe auf der Bühne erschienen, so die Antikörper gegen CGRP und CGRP-R zur Migräneprophylaxe. Weiterhin gibt es alten Wein in neuen Schläuchen, nämlich seit 1. März 2017 „Cannabis als Medizin“, so wird das entsprechende Gesetz genannt. Die Details der ersten Erhebung, die die Verschreibung von Cannabis als Fertigarznei (alt) oder Blüten (neu) seitdem begleiten, sind jetzt eingearbeitet. Dass damit die Grundfeste der wissenschaftlichen Medizin, erst eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT), ob und wenn ja, wie, eine Substanz überhaupt wirkt und erst danach erfolgt die Erprobung an Patienten, mit diesem Vorgehen prinzipiell auf den Kopf gestellt wurde, ist wahrscheinlich in der allgemeinen Feierlaune, die sich nach dem Gesetzesbeschluss breitmachte, kaum jemandem aufgefallen.

Bei der vollständig überarbeiteten neuen Auflage sind wie immer alle aktuellen Medikamente aufgeführt und kommentiert. Die vor wenigen Wochen erfolgte zweite Aktualisierung der Leitlinie LONTS im März 2020 wurde ebenso aufgenommen. Einen besonderen Schwerpunkt erhält diese Auflage durch die erstmals im Detail besprochenen Aspekte der psychotherapeutischen Unterstützungsmöglichkeiten schmerzkranker Patienten. Sie ist eine wesentliche Säule in der Behandlung gemäß dem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell.

Die fünfte Auflage führt mit einigen Angaben zum ICD-11, der am 1. Januar 2022 in Kraft treten wird, bereits in eine neue Kategorie der medizinischen Zukunft: Im ICD-11 wird Chronischer Schmerz erstmals unterschieden in Symptom einer Erkrankung oder eigenständige Erkrankung selbst.

So freuen wir uns auch für diese Auflage über freundlichen Zuspruch, wohlwollende Anmerkungen und anregende Optimierungsvorschläge.

**Justus Benrath**  
Mannheim  
Pfingsten 2020

# Inhaltsverzeichnis

---

## I Allgemeiner Teil

1	<b>Grundlagen</b> .....	3
1.1	Definition.....	4
1.2	Schmerzbegriffe.....	4
1.3	Nozizeptoraktivierung.....	6
1.4	Schmerzleitung.....	7
1.5	Schmerzhemmende Mechanismen.....	7
1.6	Schmerzkomponenten.....	7
1.7	Pathophysiologie der Schmerzverarbeitung.....	9
1.8	Einteilung des Schmerzes.....	10
1.9	Klassifikation chronischer Schmerzen.....	13
1.10	Schmerzdokumentation.....	14
	Literatur.....	15
2	<b>Pharmakotherapie</b> .....	17
2.1	Nichtopioidanalgetika (NOPA).....	19
2.2	Opioidanalgetika.....	26
2.3	Koanalgetika.....	47
2.4	Phytotherapeutika.....	60
2.5	Schmerzmedikamente im Alter.....	60
2.6	Schmerzmedikamente bei Laktoseintoleranz.....	64
2.7	Schmerzmedikamente bei Histaminintoleranz.....	66
2.8	Schmerzmedikamente bei Myasthenia gravis.....	66
	Literatur.....	69
3	<b>Opioidtherapie bei Nieren- und Leberinsuffizienz</b> .....	71
3.1	Leberinsuffizienz.....	72
3.2	Niereninsuffizienz.....	72
4	<b>Interventionelle Schmerztherapie</b> .....	75
4.1	Invasive Medikamentenapplikation.....	77
4.2	Periphere Regionalanästhesieverfahren.....	80
4.3	Sympathikusblockaden.....	82
4.4	Neurodestruierende Verfahren.....	85
4.5	Neurostimulationsverfahren.....	89
4.6	Akupunktur.....	91
4.7	Therapeutische Lokalanästhesie (TLA).....	92
4.8	Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS).....	94
	Literatur.....	95
5	<b>Psychotherapeutische Schmerzmedizin</b> .....	97
5.1	Entspannungsverfahren.....	100

5.2	<b>Progressive Muskelrelaxation (PMR) nach Jacobson</b> .....	100
5.3	<b>Autogenes Training (AT)</b> .....	100
5.4	<b>Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion, MBSR</b> .....	101
5.5	<b>Biofeedback</b> .....	101
5.6	<b>Hypnose</b> .....	101
5.7	<b>Psychodynamisch orientierte Verfahren</b> .....	102
5.8	<b>Kognitiv-behaviorale Verfahren (KBT)</b> .....	102
5.9	<b>Schmerzbewältigungsprogramme</b> .....	103
5.10	<b>Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie</b> .....	103
5.11	<b>Akzeptanz- und Commitment Therapie (ACT)</b> .....	104
	Literatur .....	104
6	<b>Akute perioperative Schmerztherapie</b> .....	105
6.1	<b>Allgemeines</b> .....	107
6.2	<b>Medikamentöse postoperative Schmerztherapie</b> .....	113
6.3	<b>Koanalgetika in der akuten postoperativen Schmerztherapie</b> .....	122
6.4	<b>Therapie von Nebenwirkungen der akuten postoperativen Schmerztherapie</b> .....	124
6.5	<b>Lokal- und Regionalanalogie des Erwachsenen</b> .....	124
6.6	<b>Spezielle Patienten in der postoperativen Schmerztherapie</b> .....	128
6.7	<b>Notfälle in der Schmerztherapie</b> .....	139
6.8	<b>Nicht-medikamentöse Therapiemöglichkeiten bei postoperativen Schmerz</b> .....	141
	Literatur .....	141

## II Spezieller Teil: Krankheitsbilder

7	<b>Neuropathischer Schmerz</b> .....	145
7.1	<b>Allgemeines</b> .....	147
7.2	<b>Mononeuropathien</b> .....	153
7.3	<b>Polyneuropathie</b> .....	157
7.4	<b>Phantomschmerz</b> .....	159
7.5	<b>Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)</b> .....	161
7.6	<b>Sympathisch unterhaltener Schmerz (SMP)</b> .....	163
7.7	<b>Zentraler neuropathischer Schmerz</b> .....	165
	Literatur .....	167
8	<b>Tumorschmerztherapie</b> .....	169
8.1	<b>Tumorschmerztherapie bei Erwachsenen</b> .....	170
8.2	<b>Tumorschmerztherapie in der Pädiatrie</b> .....	185
	Literatur .....	190
9	<b>Kopf- und Gesichtsschmerz</b> .....	191
9.1	<b>Einteilung</b> .....	194
9.2	<b>Erfassung der Kopf- bzw. Gesichtsschmerzform</b> .....	194
9.3	<b>Migräne</b> .....	195
9.4	<b>Kopfschmerz vom Spannungstyp</b> .....	210

9.5	<b>Trigeminoautonomer Kopfschmerz (TAK)</b> .....	212
9.6	<b>Gutartige belastungsabhängige Kopfschmerzsyndrome</b> .....	215
9.7	<b>Primär stechender Kopfschmerz</b> .....	216
9.8	<b>Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz-, bzw. Migränemitteln</b> .....	216
9.9	<b>Zervikogener Kopfschmerz</b> .....	218
9.10	<b>Riesenzellarteriitis (RZA)</b> .....	219
9.11	<b>Trigeminusneuralgie</b> .....	220
9.12	<b>Postpunktioneller Kopfschmerz</b> .....	222
9.13	<b>Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz</b> .....	223
	Literatur .....	225
10	<b>Muskuloskelettale Schmerzen</b> .....	227
10.1	<b>Nackenschmerz</b> .....	229
10.2	<b>Piriformis-Syndrom</b> .....	231
10.3	<b>Kreuzschmerz</b> .....	233
10.4	<b>Fibromyalgiesyndrom (FMS)</b> .....	245
10.5	<b>Rheumatische Schmerzen (rheumatoide Arthritis und Arthrose)</b> .....	250
10.6	<b>Osteoporose</b> .....	253
	Literatur .....	255
	<b>Serviceteil</b>	
	Hilfreiche Internetadressen .....	258
	Literatur .....	261
	Stichwortverzeichnis .....	265



# Über die Autoren

---



© Benrath

## **Prof. Dr. med. Justus Benrath**

- Studium der Humanmedizin an den Universitäten Heidelberg und Glasgow
- 1997 Promotion an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- 1997–2001 Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie, Universität Heidelberg
- 2001–2006 Assistenzarzt an der Universitätsklinik für Anästhesie und allgemeine Intensivmedizin, Medizinische Universität Wien
- 2006 Facharzt für Anästhesiologie, Habilitation 2007, außerplanmäßige Professur 2015
- Seit 2007 Leiter der Schmerzambulanz, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsmedizin Mannheim
- Zusatzqualifikationen: „Spezielle Schmerztherapie“, „Palliativmedizin“, „Notfallmedizin“, „Suchtmedizin“



© Hatzenbühler

## **Dr. med. Michael Hatzenbühler**

- Studium der Humanmedizin an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- 1991–1994 Assistenzarzt im Krankenhaus Hetzelstift Neustadt an der Weinstraße; 1993 Promotion an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- Seit 1994 Assistenzarzt an der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Universität Heidelberg
- Seit 1998 Facharzt für Anästhesiologie
- Seit Mai 2004 Oberarzt im Krankenhaus Hetzelstift/Neustadt, SAPV und Palliativstation
- Zusatzqualifikationen: „Spezielle Schmerztherapie“, „Spezielle anästhesiologische Intensivmedizin“, „Notfallmedizin“, „Palliativmedizin“



© Fresenius

## **Dr. med. Michael Fresenius**

- Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
- 1991–2000 Assistenzarzt an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg; 1994 Promotion an der Philipps-Universität Marburg
- Seit 1997 Facharzt für Anästhesiologie
- 2000/2001 Oberarzt am Kreiskrankenhaus Sinsheim
- Seit 2001 Oberarzt am Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf
- Seit 2009 Chefarzt der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Notfallmedizin, Marienhaus Klinikum Bendorf-Neuwied-Waldbreitbach
- Zusatzqualifikationen: „Spezielle Schmerztherapie“, „Spezielle Intensivmedizin“, „Notfallmedizin“, „Palliativmedizin“,



**Dr. med. Michael Heck**

- Studium der Humanmedizin und Promotion an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- 1989–1999 Assistenzarzt an der Universität Heidelberg
- Seit 1994 Facharzt für Anästhesiologie
- Seit 1999 niedergelassener Anästhesist in Heidelberg
- Zusatzqualifikationen: „Spezielle anästhesiologische Intensivmedizin“, „Notfallmedizin“

© Heck

Das ► Kap. 5 entstand unter Mitarbeit von

**Dr. Dr. med. Dipl. Phys. Robert E. Feldmann, Jr.**

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin – Schmerzzentrum

Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

Theodor-Kutzer-Ufer 1–3

68167 Mannheim

# Abkürzungsverzeichnis

---

<b>ACE</b>	angiotensin converting enzyme
<b>ACR</b>	American College of Rheumatology
<b>ACh</b>	Acetylcholin
<b>AK</b>	Antikörper
<b>AMPA</b>	$\alpha$ -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionsäure
<b>ASD</b>	Akut-Schmerzdienst
<b>ASIC</b>	acid sensing ion channels
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure
<b>AWMF</b>	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
<b>BDI</b>	Beck's Depressioninventar
<b>BtMVV</b>	Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung
<b>CGRP</b>	calcitonin gene-related peptide
<b>CMD</b>	craniomandibuläre Dysfunktion
<b>CMV</b>	Zytomegalievirus
<b>CO<sub>2</sub></b>	Kohlendioxid
<b>CRP</b>	C-reaktives Protein
<b>CRPS</b>	complex regional pain syndrom (komplexes regionales Schmerzsyndrom)
<b>CWP</b>	chronic widespread pain
<b>DBS</b>	deep brain stimulation
<b>DD</b>	Differenzialdiagnose
<b>DGN</b>	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
<b>DIVS</b>	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie
<b>DMKG</b>	Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft
<b>ED</b>	Einzeldosis
<b>EMG</b>	Elektromyogramm
<b>EMLA</b>	eutektische Mixtur von Lokalanästhetika
<b>ENG</b>	Elektroneuropathie
<b>FMS</b>	Fibromyalgiesyndrom
<b>FSME</b>	Frühsommermeningoenzephalitis
<b>GABA</b>	$\gamma$ -Aminobuttersäure
<b>G-CSF</b>	granulozytenstimulierender Faktor
<b>GCS</b>	Ganglion cervicale superius
<b>GFR</b>	Glomeruläre Filtrationsrate
<b>GI</b>	gastrointestinal
<b>GLOA</b>	ganglionäre lokale Opioidanapplikation
<b>GRIP</b>	Göttinger Rücken-Intensiv-Programm
<b>HADS</b>	hospital anxiety and depression scale
<b>HWZ</b>	Halbwertszeit
<b>IHS</b>	International Headache Society
<b>IE</b>	internationale Einheit
<b>i.m.</b>	intramuskulär

## Abkürzungsverzeichnis

<b>IMST</b>	interdisziplinäre multimodale Schmerztherapie
<b>i.v.</b>	intravenös
<b>IVRA</b>	intravenöse Regionalanästhesie
<b>KG</b>	Körpergewicht
<b>KHK</b>	koronare Herzkrankheit
<b>KS</b>	Kopfschmerz
<b>KUSS</b>	kindliche Unbehagens- und Schmerz-Skala
<b>LA</b>	Lokalanästhetikum/Lokalanästhetika
<b>MCS</b>	Motorkortexstimulation
<b>MOR</b>	μ-Opiat-Rezeptor
<b>MS</b>	Magensonde oder Multiple Sklerose
<b>MÜK</b>	Medikamentenübergebrauchskopfschmerz
<b>NLG</b>	Nervenleitgeschwindigkeit
<b>NMDA</b>	N-Methyl-D-Aspartat
<b>NNT</b>	number needed to treat
<b>NRS</b>	numerische Ratingskala
<b>NSAR</b>	nichtsteroidale Antirheumatika
<b>NW</b>	Nebenwirkung
<b>O<sub>2</sub></b>	Sauerstoff
<b>OTFC</b>	oral-transmukosales Fentanylcitrat
<b>p. o.</b>	per os
<b>PAF</b>	plättchenaktivierender Faktor
<b>pAVK</b>	periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>PCA</b>	patient-controlled analgesia (patientenkontrollierte Analgesie)
<b>PCEA</b>	patient-controlled epidural analgesia (patientenkontrollierte Epiduralanalgesie)
<b>PCIA</b>	patient-controlled intravenous analgesia (patientenkontrollierte intravenöse Analgesie)
<b>PDA</b>	Periduralanästhesie
<b>PDK</b>	Periduralkatheter
<b>PEG</b>	perkutane endoskopische Gastrotomie
<b>PET</b>	Positronenemissionstomographie
<b>pKa</b>	Säurekonstante
<b>PNP</b>	Polyneuropathie
<b>PTBS</b>	posttraumatische Belastungsstörung
<b>PTT</b>	partielle Thromboplastinzeit
<b>PZN</b>	Postzosterneuralgie
<b>QST</b>	Quantitativ-sensorische Testung
<b>RCT</b>	randomized clinical trial (randomisierte klinische Studie)
<b>SAB</b>	Subarachnoidalblutung
<b>SAPV</b>	spezialisierte ambulante palliativmedizinische Versorgung
<b>SCS</b>	spinal cord stimulation
<b>SEP</b>	somatisch evoziertes Potenzial
<b>SIP</b>	sympathetically independent pain (sympathisch unabhängiger Schmerz)
<b>SMP</b>	sympathetically maintained pain (sympathisch unterhaltener Schmerz)
<b>SNRI</b>	serotonine noradreanline reuptake inhibitor (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer)

<b>SSEP</b>	Somatosensorisch evoziertes Potenzial
<b>SSRI</b>	selective serotoninine reuptake inhibitor (selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)
<b>TENS</b>	transkutane elektrische Nervenstimulation
<b>TLA</b>	therapeutische Lokalanästhesie
<b>TZA</b>	trizyklisches Antidepressivum
<b>VAS</b>	visuelle Analogskala (zur Schmerzmessung)
<b>VRS</b>	verbal rating scale (zur Schmerzmessung)
<b>WM</b>	Wirkmechanismus
<b>WS</b>	Wirbelsäule

# Allgemeiner Teil

## Inhaltsverzeichnis

**Kapitel 1 Grundlagen – 1**

**Kapitel 2 Pharmakotherapie – 17**

**Kapitel 3 Opioidtherapie bei Nieren- und  
Leberinsuffizienz – 71**

**Kapitel 4 Interventionelle Schmerztherapie – 75**

**Kapitel 5 Psychotherapeutische Schmerzmedizin – 97**

**Kapitel 6 Akute perioperative Schmerztherapie – 105**



# Grundlagen

## Inhaltsverzeichnis

- 1.1 Definition – 4**
- 1.2 Schmerzbegriffe – 4**
- 1.3 Nozizeptoraktivierung – 6**
- 1.4 Schmerzleitung – 7**
- 1.5 Schmerzhemmende Mechanismen – 7**
  - 1.5.1 Segmentale Schmerzhemmung – 7
  - 1.5.2 Deszendierende Schmerzhemmung – 7
- 1.6 Schmerzkomponenten – 7**
- 1.7 Pathophysiologie der Schmerzverarbeitung – 9**
  - 1.7.1 Periphere Sensibilisierung – 9
  - 1.7.2 Zentrale Sensibilisierung – 9
- 1.8 Einteilung des Schmerzes – 10**
  - 1.8.1 Zeitlicher Aspekt – 10
  - 1.8.2 Pathophysiologischer Aspekt – 12
- 1.9 Klassifikation chronischer Schmerzen – 13**
- 1.10 Schmerzdokumentation – 14**
  - 1.10.1 Quantifizierung von Schmerzen – 15
- Literatur – 15**

## 1.1 Definition

Die Definition für „Schmerz“ nach der International Association for the Study of Pain (IASP 1979) lautet:

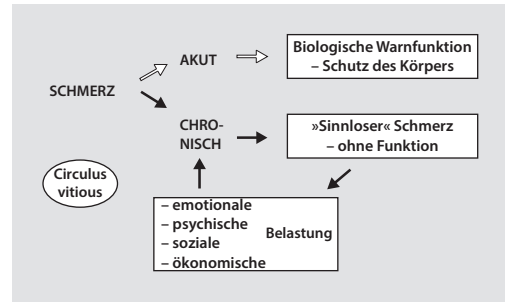
- Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird.

**Akuter** Schmerz hat als Warnsystem eine physiologisch sinnvolle, lebenserhaltende Funktion, da er schmerzvermeidendes bzw. heilungsförderndes Verhalten auslöst.

**Chronischer** Schmerz besitzt keine physiologische Bedeutung. Er hat nicht nur seine Warnfunktion verloren, ist als eigenständige Erkrankung im Sinne einer Schmerzkrankheit anzusehen (■ Abb. 1.1).

## 1.2 Schmerzbegriffe

- **Allodynie** (statisch/dynamisch): Schmerzempfindung ausgelöst durch Aktivierung eines nicht-nozizeptiven Rezeptors, z. B. wird ein Pinselstrich bei der Postzosterneuralgie im entsprechenden Dermatom als schmerzhafte Berührung empfunden.
- **Anaesthesia dolorosa**: Schmerzen in einem anästhetischen Hautareal, dessen Nervenversorgung unterbrochen worden ist, z. B. bei Deafferenzierungsschmerz
- **Analgesie**: fehlende Schmerzempfindung auf einen normalerweise schmerzhaften Reiz
- **Anästhesie**: hier: komplette Empfindungslosigkeit eines Hautareals; Steigerung der **Hypästhesie**, der Empfindungsminderung
- **„Complex regional pain syndrome“ (CRPS)**: Das CRPS kann kausal vom sympathischen Nervensystem unterhalten werden („sympathetically maintained pain“, SMP) oder vom



■ Abb. 1.1 Biologische Bedeutung des Schmerzes

sympathischen Nervensystem unabhängig sein („sympathetically independent pain“, SIP)

- **CRPS Typ 1** (früher: sympathische Reflexdystrophie, M. Sudeck): Schmerzsyndrom ohne Nachweis einer Nervenläsion
- **CRPS Typ 2** (früher: Kausalgie): Schmerzsyndrom mit obligatem Nachweis einer Nervenläsion.

Für beide Formen gilt: mit Latenz auftretende brennende Schmerzen, Allodynie, Dysästhesie, Hyperalgesie, Ödem, trophische Störungen der Haut, Störung der Vaso- und Sudomotorik. Schmerzsyndrom nach (Bagatell-)Trauma der oberen oder unteren Extremität

- **Deafferenzierungsschmerz**: nach kompletter Durchtrennung eines Nerven oder einer Nervenwurzel auftretende Spontanschmerzen, meist begleitet von Hyperalgesie, Allodynie und Dysästhesie; wohl hervorgerufen durch Spontanaktivität spinaler Neurone oder durch ektope Aktivität an einem Neuron oder im Spinalganglion
- **Dysästhesie**: unangenehme Missempfindung spontan oder auf einen Berührungreiz hin; z. B. wird ein Pinselstrich als unangenehme Berührung empfunden
- **Hypalgesie**: herabgesetzte Schmerzempfindung auf einen Schmerzreiz, erhöhte Schmerzschwelle



- **Hyperalgesie:** verstärkte Schmerzempfindung. Übermäßig starke Schmerzempfindung auf einen Schmerzreiz hin, erniedrigte Schmerzschwelle
- **Neuralgie:** Schmerzen im Innervationsgebiet eines Nerven oder eines Nervenplexus, häufig mit der Qualität blitzartig einschließend (= neuralgiform)
- **Neuropathischer Schmerz:** Schmerz, der als Konsequenz einer Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Systems auf peripherer oder zentraler Ebene entsteht
- **Noxe:** Reiz, der in der Lage ist, Gewebe zu schädigen (und Schmerzen auszulösen)
- **Nozizeptiver Schmerz:** Schmerz, ausgelöst an Nozizeptoren durch einen noxischen Stimulus
- **Nozizeption:** Entstehung, Weiterleitung und Modulation schmerzhafter Informationen im peripheren und zentralen Nervensystem
- **Nozizeptor:** freie Nervenendigung, die normalerweise eine hohe Erregungsschwelle besitzt und daher nur durch noxische Reize erregt werden kann
- **Einteilung nach Reizqualität:**
  - Mechanonozizeptor: Aktivierung durch starke mechanische Reize
  - Thermonozizeptor: Aktivierung durch starke thermische Reize
  - Polymodaler Nozizeptor: Ansprechen des Nozizeptors auf mechanische, thermische und chemische Reize
- **Einteilung nach Reizschwelle:**
  - **Niederschwellige** Nozizeptoren, sog. LTM-Nozizeptoren („low-threshold mechanoreceptive“), die durch nicht-noxische (z. B. Wärme, Berührung) und noxische Reize aktiviert werden und über einen weiten Bereich eine zur Reizintensität lineare Entladungsfrequenz aufweisen
  - **Hochschwellige Nozizeptoren**, sog. HTM-Nozizeptoren („high-threshold mechanoreceptive“), die durch bestimmte Noxen (z. B. Hitze, Capsaicin) aktiviert werden und primär eine hohe Entladungsfrequenz aufweisen
- **„stumme“ Nozizeptoren**, die erst nach vorausgegangener Sensibilisierung, z. B. im Rahmen von Entzündungen, erregt werden
- **Parästhesie:** nicht unangenehme Missempfindung spontan oder auf einen Berührungsreiz hin; z. B. wird ein Pinselstrich als „Ameisenlaufen“ empfunden
- **Peripherer neuropathischer Schmerz:** Schmerz, der als Konsequenz einer Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Systems auf peripherer Ebene entsteht
- **Präventive Analgesie** (vorbeugende Analgesie): Erstmals 1992 klinisch vorgestelltes Konzept der Analgetikagabe vor dem Auftreten von Schmerzreizen. Grundlage sind Erkenntnisse über die periphere und zentrale Sensibilisierung, die zum akuten postoperativen Schmerz und zur Chronifizierung postoperativer Schmerzen beitragen. Voraussetzung für die präventive Analgesie ist die Analgetikagabe nicht nur prä- und intraoperativ, sondern auch postoperativ bis zum Abklingen der akuten Schmerzen meist zwischen dem 3. und 6. postoperativen Tag. So kann das ZNS präventiv vor starker nozizeptiver Aktivierung geschützt werden. Daher auch als **protektive Analgesie** bezeichnet.
- **Projizierter Schmerz:** Schmerz im Versorgungsgebiet eines Nerven nach dessen mechanischer Reizung; z. B. Schmerz im kleinen Finger nach Druck auf den N. ulnaris
- **Pseudoradikulärer Schmerz:** peripher ausstrahlender, meist diffuser, dumpf ziehender Schmerz ohne segmentale Zuordnung, meist muskuloskelettalen Ursprungs, keine Hypästhesie oder Analgesie, eher Dysästhesie und Muskeltonusveränderungen; z. B. Koxarthrose

mit Schmerzausstrahlung am ventralen Oberschenkel bis zum Knie

- **Radikulärer Schmerz:** durch Reizung oder Schädigung eines Nerven oder einer Nervenwurzel bedingter segmental orientierter Schmerz mit Hyp- oder Anästhesie im entsprechenden Dermatom und Paresen oder Plegien im Bereich der Kennmuskeln des Nerven; z. B. Schmerzen entlang des lateralen Ober- und Unterschenkels mit Fußsenkerschwäche bei Druck auf die Nervenwurzel S1
- **Schmerzgedächtnis:** erhöhte Empfindlichkeit des nozizeptiven Systems, die durch Schmerzreize, wie z. B. Entzündungen, Traumata oder operative Eingriffe, ausgelöst wurde und diese überdauert
- **Sensibilisierung:** Verstärkte neuronale Signalantwort auf einen physiologischen Reiz oder Antwort auf ein unter physiologischen Bedingungen unterschwelliges Eingangssignal. Bedingt durch Funktionsveränderung nozizeptiver Neurone, klinisch als Allodynie, Hyperalgesie und/oder Spontanschmerz auftretend; periphere Sensibilisierung durch Neurone des peripheren Nervensystems und/oder zentrale Sensibilisierung durch Neurone des zentralen Nervensystems
- **Sympathisch-afferente Kopplung:** Sensibilisierung des Axons oder des Perikaryons im Spinalganglion gegenüber Noradrenalin über  $\alpha_2$ -Rezeptoren; Stimulationsunabhängige Erregung des somatosensorischen Systems durch zirkulierende Katecholamine führt zu Spontanschmerzen
- **Übertragener Schmerz (referred pain):** fehlerhafte Lokalisation eines viszeralen Schmerzes in ein sensorisches Dermatom (Head'sche Zonen) aufgrund der segmentalen Verschaltung der viszeralen und sensorischen Afferenzen im Hinterhorn auf die gleiche Neuronenpopulation; z. B. Schmerzen im linken Arm

bei Herzinfarkt. Die viszeralen Afferenzen können im Rückenmark auch auf muskuläre Segmente (Myotome) verschaltet werden, was dann zu übertragenen Schmerzen in der korrespondierenden Muskulatur führt, sog. MacKenzie-Zone

- **Zentraler neuropathischer Schmerz:** Schmerz, der als Konsequenz einer Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Systems auf zentraler Ebene entsteht

### 1.3 Nozizeptoraktivierung

Beispiele für direkte Aktivierung von Nozizeptoren über:

- Vanilloidrezeptor (TRPV1: „transient receptor potential cation channel subfamily V member 1“ „Vanilloid-Rezeptor“): nichtselektiver Kalziumkanal, wird durch die Anlagerung von Capsaicin (roter Pfeffer) oder andere Vanilloide und auch Hitze (!) geöffnet
- TRPA1: spannungsabhängiger Ionenkanal, wird durch noxische Kälte aktiviert
- Spannungsabhängige Ionenkanäle, aktivierbar durch Azetylcholin, AMPA und NMDA
- Protonenaktivierte Kanäle (ASIC: „acid sensing ion channels“), z. B. durch Protonen
- Tetrodotoxin-(TTX)-resistente Natriumkanäle: befinden sich nur auf den Axonen der Nozizeptoren, deren Anzahl unter pathologischen Bedingungen gesteigert ist

Beispiele für indirekte Sensibilisierung von Nozizeptoren durch (► Abschn. 1.7.1):

- Prostaglandin über EP<sub>3</sub>-Rezeptor
- Bradykinin über B<sub>2</sub>-Rezeptor
- Serotonin über 5HT<sub>3</sub>-Rezeptor
- Noradrenalin/Adrenalin
- Histamin, ATP, Zytokine, Neurotrophine, Neuropeptide

## 1.4 Schmerzleitung

Weiterleitung der Schmerzempfindung von der Peripherie ins Hinterhorn des Rückenmarks über:

- **Myelinisierte A $\delta$ -Fasern** (gute Schmerzlokalisation, scharfe, stechende Schmerzqualität), 10–25 m/s Leitungsgeschwindigkeit, 1–4  $\mu$ m Durchmesser
- **Unmyelinisierte C-Fasern** (schlecht lokalisierbare, anhaltende, dumpfe Schmerzqualität), 0,5–2 m/s Leitungsgeschwindigkeit, <1,5  $\mu$ m Durchmesser

Im Hinterhorn des Rückenmarks erfolgt die Umschaltung auf zentrale Neurone der Laminae I und II (Substantia gelatinosa). Neurotransmitter sind hier Glutamat und Substanz P, die postsynaptisch zunächst die niederschwelligen AMPA-R erregen, bei anhaltender peripherer Stimulation auch die NMDA-R (Angriffspunkt des Ketamins zur Schmerzhemmung). Prostaglandine verstärken die NMDA-vermittelte Erregungsübertragung. Projektionsneurone leiten die Schmerzimpulse zum Thalamus, zur Formatio reticularis, zum limbischen System und zum Mittelhirn weiter. Wichtigste aufsteigende Schmerzbahn ist der Tractus spinothalamicus (■ Abb. 1.2).

## 1.5 Schmerzhemmende Mechanismen

Neben den nozizeptiven (schmerzweiterleitenden) Komponenten existieren im ZNS intra- und extrazelluläre nozifensive (schmerzhemmende) Mechanismen. Diese verhindern, dass jeder starke Schmerzreiz einen Chronifizierungsprozess auslöst.

### 1.5.1 Segmentale Schmerzhemmung

Tonisch aktive hemmende Interneurone reduzieren die Übertragung nozizeptiver Im-

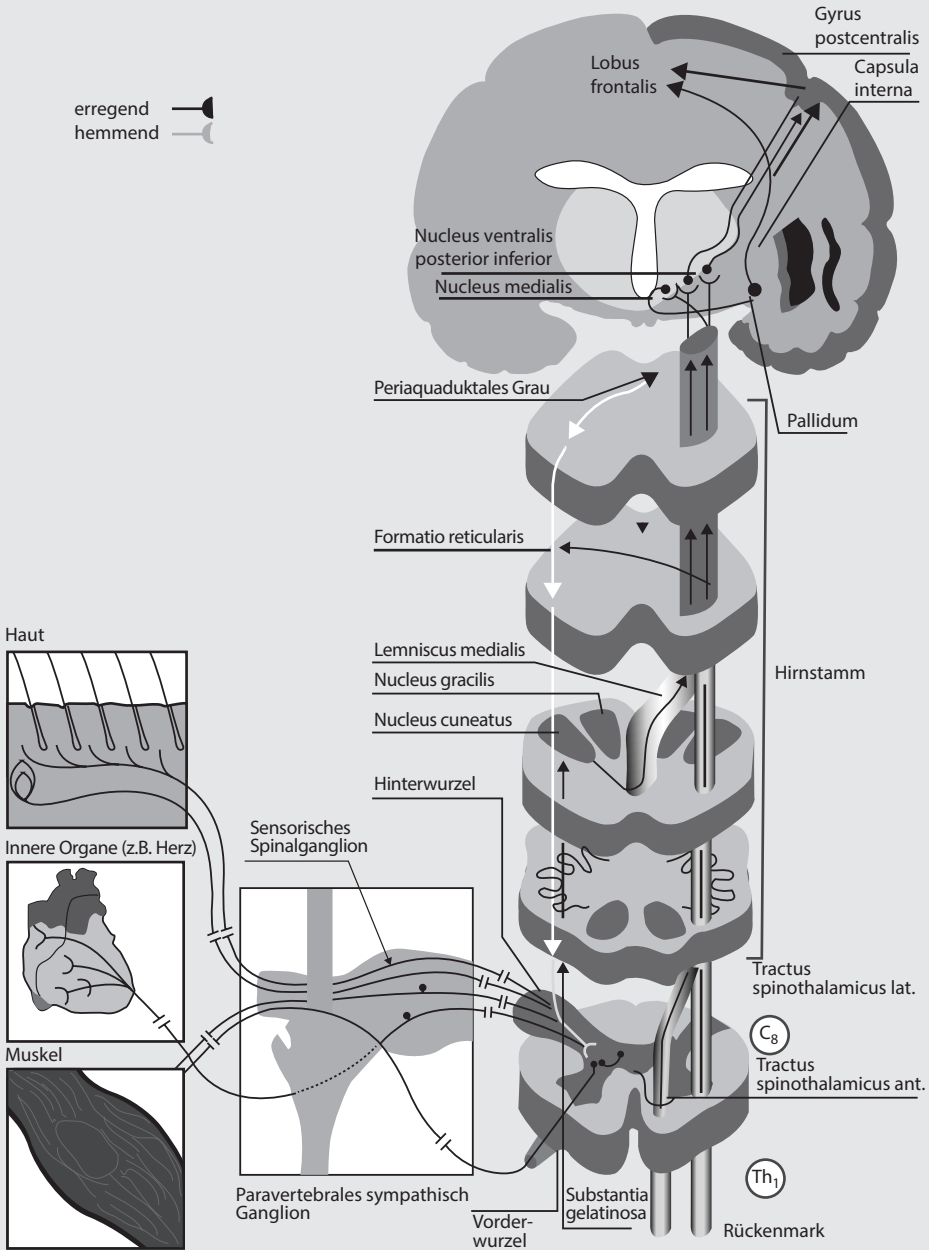
pulse im Hinterhorn des Rückenmarks durch die Ausschüttung der Neurotransmitter  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA) und Glyzin. Die Wirkung mehrerer Therapieverfahren kann über die Aktivierung der segmentalen Schmerzhemmung erklärt werden: TENS, Akupunktur, Quaddelung mit LA (Neuraltherapie!), Kryotherapie, Wärmeapplikation, SCS.

### 1.5.2 Deszendierende Schmerzhemmung

Die tonisch deszendierende Schmerzhemmung zieht vom periaquäduktalen Grau zu den Projektionsneuronen im Hinterhorn des Rückenmarks (■ Abb. 1.2). Es kommt zur Hemmung der Übertragung nozizeptiver Impulse durch die Ausschüttung von Serotonin und Noradrenalin. Die deszendierende Schmerzhemmung wird aktiviert durch Opioide (im periaquäduktalen Grau findet sich eine hohe Dichte von  $\mu$ -Opiat-rezeptoren), (trizyklische) Antidepressiva, SCS.

## 1.6 Schmerzkomponenten

- **Sensorisch-diskriminative** Komponente mit dem Endpunkt am Gyrus postcentralis, wodurch die Schmerzlokalisation aufgrund der somatotopen Gliederung (sensorischer Homunculus) ermöglicht wird. Leitungsbahn von der Substantia gelatinosa (Laminae I und II) des Rückenmarks nach Kreuzung auf gleicher Rückenmarkebene in der vorderen Kommissur über den Tractus spinothalamicus zu den Thalamuskernen. Von den lateralen Thalamuskernen zum somatosensorischen Kortex S1 (Gyrus postcentralis; ■ Abb. 1.2)
- **Affektive** Komponente durch Aktivierung des limbischen Systems, das zur emotionalen Bewertung des Sinesindrucks Schmerz führt. Von den



■ **Abb. 1.2** Verlauf der schmerzleitenden und schmerzhemmenden Schmerzbahnen von der Peripherie bis zum Kortex (Aus: Brune et al. 2001)

medialen Thalamuskernen wird nozizeptive Information zum Hypothalamus und zum Pallidum geleitet. Hier entsteht der Motivations- und Gefühlsaspekt des Schmerzes (■ Abb. 1.2)

- **Vegetative** Komponente aufgrund von Verbindungen zwischen dem Tractus spinothalamicus und der Formatio reticularis sowie weiteren Verbindungen zum Hirnstamm mit der Induktion von Schlafstörungen, Schwitzen, Tachykardie etc.
- **Kognitive** Komponente mit bewusster Verarbeitung des Schmerzes und Bewertung anhand bereits erfolgter Schmerzerfahrungen
- **Motorische** Komponente mit (spinalen) Wegziehreflex bei akutem Schmerz. Sie tritt jedoch auch in Form von Muskelverspannungen auf und unterhält so den Circulus vitiosus „Schmerz – Schonhaltung – Muskelverkürzung – Muskelverspannung – Schmerz“

## 1.7 Pathophysiologie der Schmerzverarbeitung

Spontane Nervenentladung nennt man „ektope Aktivität“, das klinische Korrelat sind **Spontanschmerzen**, **Ruheschmerzen** und einschließende **Schmerzattacken**. Sie kommt zustande durch ein verschobenes Gleichgewicht von Ionenkanalaktivität. Beispiel: Punktmutation im SCN9A-Gen für  $\text{Na}_v$  1.7 führt zu Erythromelalgie (► Abschn. 7.3.6).

### 1.7.1 Periphere Sensibilisierung

Unter peripherer Sensibilisierung versteht man Funktionsänderungen peripherer nozizeptiver Neurone. Sensibilisierung bedeutet, dass eine geringere Depolarisation ausreicht, um ein Aktionspotenzial auszulösen als unter Normalbedingungen. Die Erregungsschwelle wird gesenkt durch die

Aktivierung von Nozizeptoren bei Zellschädigung durch  $\text{K}^+$ , ATP und  $\text{H}^+$  im Rahmen des Zelluntergangs.

Zusätzliche Erniedrigung der Erregungsschwelle durch die Freisetzung von Entzündungsmediatoren, wie z. B.

- **Bradykinin** (B1- und B2-Rezeptoren)
- **Serotonin** und **Histamin** aus Mastzellen
- **Prostaglandine**  $\text{E}_2$  und  $\text{F}_2$
- Neuropeptide **Substanz P** und **CGRP** („calcitonin gene-related peptide“) aus primär afferenten C-Fasern
- Plättchenaktivierender Faktor (**PAF**)
- **Sauerstoffradikale**
- **Interleukine** (IL-1, IL-6, IL-8)
- Nervenwachstumsfaktor („nerve growth factor“, **NGF**).

**Anmerkung:** **Substanz P** wird zusammen mit dem Neuropeptid **CGRP** im Rahmen der sog. „**neurogenen Entzündung**“ direkt aus den Nervenendigungen von afferenten C-Fasern freigesetzt und führt damit zu einer Verstärkung der Schmerz- und Entzündungsreaktion, z. B. bei Sonnenbrand, auch bei Migräne diskutiert.

Charakteristisch für eine periphere Sensibilisierung ist die primäre, d. h. auf das Areal des Traumas begrenzte, Hyperalgesie. Hinzu treten häufig Allodynie, Dysästhesie und Spontanschmerzen.

### 1.7.2 Zentrale Sensibilisierung

Steigerung der Empfindlichkeit von Neuronen im ZNS durch vorangegangene noxische Stimulation. Moderne neurobiologische Konzepte gehen heute von folgenden grundlegenden zentralnervösen Mechanismen aus, die zur Entstehung, Verstärkung und/oder Chronifizierung beitragen:

#### 1.7.2.1 Synaptische Mechanismen

Diese schließen alle Veränderungen ein, die an nozizeptiven oder hemmenden Synapsen

im Rückenmark und im Gehirn beim chronischen Schmerz auftreten können. Dazu zählen Änderungen bei der Speicherung und Freisetzung von Neurotransmittern, also präsynaptische Mechanismen, sowie die Diffusion, die Dichte, die Bindungsstärke und die Leitfähigkeit und schließlich die Inaktivierung von Rezeptoren und Ionenkanälen (postsynaptisch).

### 1.7.2.2 Erregbarkeit nozizeptiver Neurone

Die Membraneigenschaften nozizeptiver Neurone bestimmen, ob und wie die synaptischen Ströme, die durch Bindung der Neurotransmitter in den postsynaptischen Neuronen ausgelöst werden, in Salven von Aktionspotenzialen kodiert werden. Die Stärke der Erregung von nozizeptiven Neuronen korreliert eng mit der empfundenen Schmerzintensität, sodass Änderungen der Membraneigenschaften (Eingangswiderstand, Höhe des Ruhemembranpotenzials, Schwellenwert zum Auslösen von Aktionspotenzialen usw.) die Schmerzempfindung direkt beeinflussen können.

### 1.7.2.3 Phänotypische Änderungen nozizeptiver Neurone

Hierzu zählt die Induktion der de-novo-Synthese von Proteinen, z. B. von neuroaktiven Substanzen, deren Rezeptoren und von Enzymen in den Neuronen. Die Expression neuer Proteine kann die Übertragung nozizeptiver Informationen dauerhaft verstärken oder abschwächen.

### 1.7.2.4 Morphologische Umstrukturierungen

Bei chronischen Schmerzzuständen kann die Struktur des neuronalen Netzwerkes im Hinterhorn des Rückenmarks drastisch verändert sein und zur Chronifizierung von Schmerzen beitragen. So können z. B. sensorische Nervenfasern, die durch niederschwellige Reize (Berührungsreize) erregt werden, neue erregende Synapsen mit rein

nozizeptiven Neuronen ausbilden, sodass nun Schmerzen durch leichte Berührung ausgelöst werden können (Allodynie). Oder Zugrundegehen inhibitorischer Interneurone, z. B. bei MS oder traumatischer Querschnittslähmung.

### 1.7.2.5 Neuroinflammation

Zahlreiche neuere Arbeiten belegen, dass nicht allein Veränderungen der Eigenschaften von Nervenzellen die zentralnervöse Verarbeitung nozizeptiver Informationen bestimmen. Vielmehr spielen ebenso Zellen des Immunsystems, die im Rahmen von Verletzungen, Entzündungen und Nervenschädigungen durch ein fein abgestimmtes Antwortverhalten eine Rolle, die man zusammenfassend als „Neuroinflammation“ bezeichnet. Dazu zählen die Aktivierung von Mikroglia und Astrozyten, die Degranulation von Mastzellen und das Öffnen der Blut-Hirn-Schranke (Xanthos und Sandkühler 2014).

### 1.7.2.6 Kortikale Reorganisation

Verschiebung der Repräsentationsareale der einzelnen Körperregionen im sensorischen Homunculus des Gyrus postcentralis. Amputationen führen zur Verkleinerung und Veränderung der Lokalisation im Gyrus postcentralis. (Nozizeptive) Reize aus der Peripherie werden dann fehlinterpretiert, z. B. nicht-schmerzhaft als schmerzhaft wahrgenommen (Phantom Schmerz) oder es entstehen Körperillusionen (Teleskopung).

## 1.8 Einteilung des Schmerzes

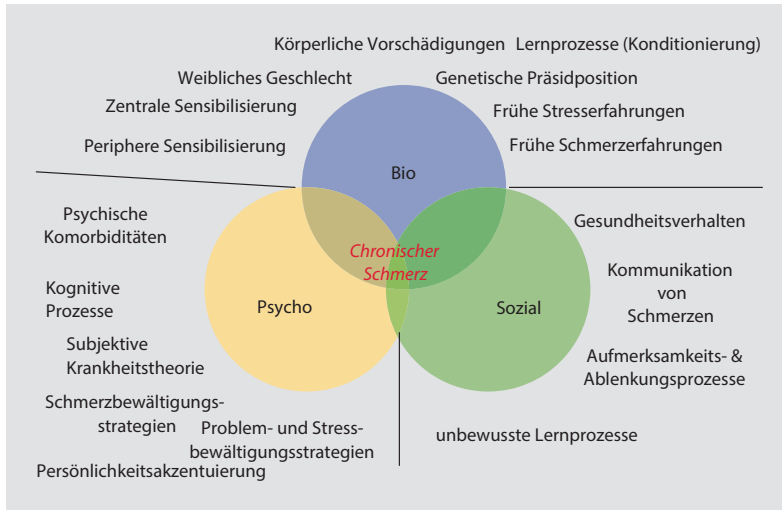
---

### 1.8.1 Zeitlicher Aspekt

---

#### 1.8.1.1 Akuter Schmerz

Kurzzeitig bestehender, meist operativ, traumatisch oder entzündlich bedingter Schmerz mit einer zeitlichen Dauer



■ **Abb. 1.3** Bio-psycho-soziales Schmerzmodell

<1 Monat; bei Schmerzpersistenz >1 Monat spricht man von einem chronifizierenden Schmerz.

Medikamentöse Therapie nach WHO-Stufenschema mit Nichtopioidanalgetika und evtl. einer Kombination von retardierten und schnell wirksamen Opioiden.

Die postoperative Schmerztherapie ist die (symptomatische) Behandlung akuter Schmerzzustände, die (primär) auf das Operationstrauma zurückzuführen sind (► Kap. 6).

### 1.8.1.2 Chronischer Schmerz

Länger als 3 Monate bestehende Schmerzsymptomatik, z. B. bei Osteoporose oder Arthrose. Es liegt **keine akute Gewebeschädigung** (mehr) vor. Chronischer Schmerz ist als **eigenständige Schmerzkrankheit** zu werten und führt häufig zu physischen und psychischen Beeinträchtigungen sowie zur sozialen Isolation.

Hier hat sich die Betrachtung chronischer Schmerzen im Sinne des „**bio-psycho-sozialen Krankheitsmodells**“ (■ Abb. 1.3) durchgesetzt, das auch bei anderen chronischen Erkrankungen zur Anwendung kommt. Die Schmerzerkrankung wird durch

biologische, psychologische und soziale Aspekte, die sich gegenseitig bedingen und beeinflussen, unterhalten. Entsprechend kann nur eine multimodale Therapie, die diese Faktoren einbezieht, wirksam sein.

Einteilung des chronischen Schmerzes nach **Gerbershagen (1996)** im Mainz-Pain-Staging-System (MPSS) abrufbar z. B. unter ► [www.drk-schmerz-zentrum.de/mz](http://www.drk-schmerz-zentrum.de/mz) (Downloads für Ärzte und Psychologen): Beurteilung in **3 Chronifizierungsstadien** nach:

- Zeitliche Aspekten des Schmerzes
- Räumliche Aspekten des Schmerzes (monolokulär, bilokulär, multilokulär)
- Medikamenteneinnahmeverhalten
- Patientenkarriere

Einteilung des chronischen Schmerzes nach **von Korff (1992)**, abrufbar im Internet, z. B. unter ► [www.drk-schmerz-zentrum.de/mz](http://www.drk-schmerz-zentrum.de/mz) (Downloads für Ärzte und Psychologen). Einteilung in **4 Schweregrade** nach:

- Schmerzstärke/Schmerzintensität (bis 49 gering, ab 50 hoch)
- Beeinträchtigung des täglichen Lebens durch den Schmerz (Stärke und Dauer fließen ein)

- 0 = kein Schmerz
- 1 = geringe Schmerzintensität und geringe Beeinträchtigung
- 2 = hohe Intensität und geringe Beeinträchtigung
- 3 = hohe schmerzbedingte Beeinträchtigung, mäßig limitierend
- 4 = hohe schmerzbedingte Beeinträchtigung, stark limitierend

## 1.8.2 Pathophysiologischer Aspekt

### 1.8.2.1 Nozizeptorschmerz

Nozizeptive Schmerzen entstehen sowohl **direkt** durch **Aktivierung** der Nozizeptoren bei mechanischen, thermischen oder chemischen Noxen als auch **indirekt** durch **Sensibilisierung** der Nozizeptoren bei Entzündungsreaktionen. Nozizeptive Schmerzen sind belastungsabhängig und meist gut mit Nichtopiatanalgetika und Opiatanalgetika nach WHO-Stufenschema behandelbar.

#### Einteilung

- **Somatosensorischer Schmerz:** Eng umschriebener und gut lokalisierbarer Schmerz von scharfem, stechendem bis dumpf-drückendem Schmerzcharakter im Bereich der Haut, des Bindegewebes und der Muskulatur; z. B. postoperativer akuter Schmerz
- **Viszeraler Schmerz:** Schlecht lokalisierbarer dumpfer oder brennender, diffuser Schmerz, gelegentlich auch krampfartig, ausgehend vom Peritoneum, von

parenchymatösen Organen und Hohlorganen; z. B. Schmerz durch Gallenkolik

### 1.8.2.2 Neuropathischer Schmerz

Neuropathische Schmerzen entstehen nach der aktuellen Definition (Treede et al. 2008) als Konsequenz einer **Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Systems** (■ Tab. 1.1). Sie sind charakterisiert durch brennenden, bohrenden, elektrisierenden und einschießenden Schmerzcharakter, Allodynie, Hyperalgesie und Dysästhesie. Viele Patienten fühlen eine Abhängigkeit von der Wetterlage. Beispiele sind Phantomschmerz, Postzosterneuralgie, Trigeminalneuralgie, Polyneuropathie, CRPS. Therapieversuche mit Nichtopioidanalgetika und Opioidanalgetika sind häufig wenig hilfreich, hier müssen auch Koanalgetika wie trizyklische Antidepressiva und Antikonvulsiva eingesetzt werden.

#### Sonderform: sympathisch unterhaltener Schmerz durch sympathisch-afferente Kopplung

Eine Läsion, z. B. eine traumatische Verletzung, oder Erkrankung, z. B. chemotherapieinduzierte PNP, (vgl. Definition des neuropathischen Schmerzes) kann dazu führen, dass das Axon selbst oder das Perikaryon im Spinalganglion sensibilisiert wird. Dadurch kommt es zur Kopplung zwischen efferenten postganglionären sympathischen Neuronen und afferenten nozizeptiven Neuronen. Diese Verbindung der sonst völlig getrennten Nervensysteme wird als „sympathisch-afferente Kopplung“ bezeichnet (► Kap. 7). Nozizeptive Fasern

■ Tab. 1.1 Klinische Symptome und ihre wahrscheinlich zugrunde liegender Mechanismen

Klinisches Symptom	Wahrscheinlicher Mechanismus
Sensibilitätsverlust	Schädigung des Nervs oder des Nervensystems
Spontanschmerz (Ruheschmerz)	Ektope Erregungsbildung, Verlust der spinalen Hemmung, sympathisch-afferente Kopplung
Hyperalgesie, Allodynie	Periphere und/oder Zentrale Sensibilisierung
Stimulusunabhängiger Schmerz	Sympathisch-afferente Koppelung



exprimieren nach Läsion adrenerge  $\alpha_{2A}$ -Rezeptoren, deren Aktivierung durch Noradrenalinfreisetzung bei der tonischen Aktivität des sympathischen Nervensystems zur Schmerzverstärkung führen. Klassisches Beispiel ist das CRPS, bei dem der Großteil des neuropathischen Schmerzes sympathisch unterhalten ist. Therapieversuche mit Nichtopioidanalgetika und Opioidanalgetika allein sind häufig wenig hilfreich, diagnostische/therapeutische **Sympathikusblockaden** meist erforderlich.

## 1.9 Klassifikation chronischer Schmerzen

Im derzeitigen Diagnosesystem (ICD-10) ist „Chronischer Schmerz“ als eigenständige Erkrankung erstmals überhaupt abgebildet worden. Der ICD-10 kategorisiert unter den Somatoformen Störungen (F45):

- **F45.40 Anhaltende somatoforme Schmerzstörung:** Die vorherrschende Beschwerde ist ein andauernder, schwerer und quälender Schmerz, der durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht hinreichend erklärt werden kann. Er tritt in Verbindung mit emotionalen Konflikten oder psychosozialen Belastungen auf, denen die Hauptrolle für Beginn, Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen zukommt. Die Folge ist meist eine beträchtlich gesteigerte persönliche oder medizinische Hilfe und Unterstützung
- **F45.41 Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren:** Im Vordergrund des klinischen Bildes stehen seit mindestens 6 Monaten bestehende Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen, die ihren Ausgangspunkt in einem physiologischen Prozess oder einer körperlichen Störung haben. Psychischen Faktoren wird eine wichtige Rolle für Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen beigemessen,

jedoch nicht die ursächliche Rolle für deren Beginn. Der Schmerz verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden und Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen. Der Schmerz wird nicht absichtlich erzeugt oder vorgetäuscht (wie bei der vorgetäuschten Störung oder Simulation). Schmerzstörungen insbesondere im Zusammenhang mit einer affektiven, Angst-, Somatisierungs- oder psychotischen Störung sollen hier nicht berücksichtigt werden.

Der ICD-11 wurde seit 2016 vorbereitet, er wird am 1. Januar 2022 in Kraft treten. Hierin wird, mit maßgeblicher deutscher Beteiligung, eine strenge Einteilung erfolgen in Schmerz als Symptom und Schmerz als Erkrankung. Weiterhin wird Chronischer Schmerz nicht mehr unter der Kategorie „Psychische und Verhaltensstörungen“ F00-F99 geführt. Schließlich wird die Einteilung der IHS (► Kap. 9) integriert. Der ICD-11 kategorisiert nach Symptomen, Krankheitszeichen (signs) und Beratungsanlässen. Schmerz ist „General Symptom“ unter „Symptoms, signs or clinical findings, not elsewhere classified“:

- **MG30 Chronischer Schmerz:** Schmerz mit einer Dauer oder einem Wiederauftreten länger als 3 Monate
  - **Chronische primäre Schmerzsyndrome**
    - MG30.0: Schmerz in mindestens einer anatomischen Region, charakterisiert durch emotionale Belastung und/oder funktionelle Einschränkung im täglichen Leben. Beispiele:
      - Viszeraler Schmerz MG30.00
      - Chronic widespread Pain (CWP) MG30.01
      - Muskuloskelettaler Schmerz MG30.02
      - Kopfschmerz oder Gesichtsschmerz MG30.3
      - CRPS 8D8A.0 (verortet bei Fokaler oder Segmentaler Autonomer Störung)

- **Chronische sekundäre Schmerzsyndrome:** Schmerzen, selbst wenn die primär zugrundeliegende Erkrankung bekannt und gut behandelt ist. Immer zusammen mit einer Organdiagnose kodierbar
- Tumorschmerz MG30.1
- Postoperativer oder Posttraumatischer Schmerz MG30.2
- Muskuloskelettaler Schmerz MG30.3
- Viszeraler Schmerz MG30.4
- Neuropathischer Schmerz MG30.5
- Kopf- und Gesichtsschmerz MG30.6
- MG31 Akuter Schmerz: Schmerz mit einer Dauer unter 3 Monaten
- Den Deutschen Schmerzfragebogen für Kinder, Jugendliche und deren Eltern (DSF-KJ) gibt es in 3 Versionen unter ► <http://www.deutsches-kinderschmerzzentrum.de/ueber-uns/frageboegen-und-tagebuecher/>– Für Kinder von 4–10 Jahren
  - Für Kinder ab 11 Jahre
  - Für deren Eltern

– **Erhobene Schmerzanamnese;** diese gliedert sich in:

- Schmerzbeginn
- Schmerzlokalisierung
- Schmerzqualität
- Schmerzintensität
- Schmerzverlauf (zeitliches Auftreten und Dauer des Schmerzes, Durchbruchschmerzen, bewegungsabhängige Schmerzen)
- Schmerzverstärkende und schmerzreduzierende Faktoren
- Subjektive Beeinträchtigung
- Begleitbeschwerden, z. B. verminderte Leistungsfähigkeit, Schlafstörungen, Verstimmungen, Gewichtsverlust etc.
- Vorausgegangene erfolgreiche und nicht erfolgreiche medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapieversuche (Verträglichkeit, Nebenwirkungen)
- Sozial-, Berufs- und Familienanamnese
- Aktuelle Medikation

– **Schmerztagebücher:**

dienen der Dokumentation von Schmerzen, insb. Kopfschmerzen und helfen, Zusammenhänge zwischen Schmerzen und schmerzverstärkenden/schmerzreduzierenden Bedingungen für Arzt und Patient zu erkennen. Abrufbar z. B. unter ► [www.drk-schmerz-zentrum.de/mz](http://www.drk-schmerz-zentrum.de/mz) (Downloads für Patienten)

## 1.10 Schmerzdokumentation

---

Erfassung des Schmerzes durch:

– **Evaluierete Fragebögen**

- Fragebogen der Deutschen Schmerzgesellschaft (DSG), mit Erfassung der sozialrechtlichen Situation sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF 12) und der Beeinträchtigung von alltäglichen Aktivitäten (FW 7). Zusendung auf Anfrage unter ► <https://www.schmerzgesellschaft.de/form>
- Darüber hinaus gibt es eine Vielzahl evaluierter Fragebögen, die die verschiedenen Dimensionen chronischer Schmerzen als bio-psycho-soziale Erkrankung abfragen, z. B.
  - Fragebogen Schmerz (Brief Pain Inventory)
  - Center of Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D)
  - Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ-D)
  - Fragen zur Lebenszufriedenheit (FLZ)
  - Pain Disability Index (PDI)
  - Quality of Life in Depression Scale (QLDS)

### 1.10.1 Quantifizierung von Schmerzen

Die Quantifizierung eines klinischen oder experimentellen Schmerzes ist mit subjektiven und objektiven Messinstrumenten (Algesimetrie) möglich. Für die Klinik ausreichend ist häufig die **Erfassung der Schmerzintensität** mittels

#### – Analogskalen:

- Visuelle Analogskala (VAS): 0–10 mithilfe eines 10 cm langen Lineals
- Numerische Rating-Skala (NRS): 0–10 durch Umsetzen der Schmerzstärke in eine Zahl: „Wie stark sind die Schmerzen momentan?“ 0=kein Schmerz, 10=maximal vorstellbarer Schmerz

– **Deskriptive Skala**, „verbal rating scale“ (VRS): Einteilung der Schmerzstärke durch die Patienten in keine, leichte, mäßige, starke, sehr starke, unerträgliche Schmerzen

– **Piktogramm**: Smiley-Skala für Kinder

#### – Fremdbeurteilung

- bei Kindern <5 Jahre (physiologische Parameter, kindliches Verhalten) oder Beurteilung anhand der kindlichen Unbehagens- und Schmerz-Skala (KUSS; ► Kap. 5).
- bei Patienten mit Demenzerkrankung: **BEurteilung von Schmerzen bei Demenz (BESD)** ► Abschn. 6.1.10.3. Beobachtungsbogen mit 0–2 Punkten in je 5 Kategorien (Atmung, negative Lautäußerung, Gesichtsausdruck, Körpersprache, Trost) in Summe also 0–10 Punkte

– **Quantitativ-sensorische Testung (QST)**: Vom Dt. Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) standardisierte und von zertifizierten QST-Laboren durchgeführte Testreihe:

- Thermische Detektionsschwelle und Schmerzschwelle (mit Kontaktthermode)
- Paradoxe Hitzeempfindung (mit Kontaktthermode)

- Mechanische Schmerzsensitivität (mit Nadelreizen) und Testung auf Allodynie (mit Wattebausch, Pinsel, Q-Tip)
- Druckschmerzschwelle (mit Druckalgotometer)
- Summationsphänomen („wind up“ mit Nadelreizen)
- Taktile Detektionsschwelle (mit Von-Frey-Haaren)
- Vibrationsschwelle (mit Stimmgabel)

Das gewonnene QST-Profil lässt sich mit gesunden Kontrollpersonen gleichen Alters und Geschlechts über einen sog. „Z-Wert“ vergleichen. Es können alle Submodalitäten der Somatosensorik (Tastsinn, Propriozeption, Temperatursinn und Nozizeption) erfasst werden. Das Muster von Funktionsverlust oder Funktionssteigerung erlaubt dann Hinweise auf die zugrunde liegenden Mechanismen wie Läsion dicker Afferenzen oder des Hinterstrangsystems, Läsion dünner Afferenzen oder des Vorderseiten Strangsystems, periphere und/oder zentrale Sensibilisierung, Defizit der endogenen Schmerzhemmung.

ABER: Die QST erfasst Sensorik und evozierte Schmerzschwellen, also neurophysiologische Parameter!

### Literatur

- Brune K, Beyer A, Schäfer M (Hrsg) (2001) Schmerz – Pathophysiologie – Pharmakologie – Therapie. Springer, Berlin
- Gerbershagen HU (1996) Das Mainzer Stadien-Konzept des Schmerzes. Eine Standortbestimmung. In: Klinger D et al (Hrsg) Antidepressiva und Analgetika. Aarachne, Wien, S 71–95
- von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF (1992) Grading the severity of chronic pain. Pain 50(2):133–149
- Treede RD, Jensen TS, Campbell N et al (2008) Neuropathic Pain. Neurology 70:1630–1635
- Xanthos DN, Sandkühler J (2014) Neurogenic neuroinflammation: inflammatory CNS reactions in response to neuronal activity. Nat Rev Neurosci 15(1):43–53



# Pharmakotherapie

## Inhaltsverzeichnis

- 2.1 Nichtopioidanalgetika (NOPA) – 19**
  - 2.1.1 Saure, antiphlogistisch-antipyretische Analgetika (nichtsteroidale Antirheumatika, NSAR) – 19
  - 2.1.2 Selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer (Coxibe) – 24
  - 2.1.3 Nicht saure antipyretische Analgetika – 26
  
- 2.2 Opioidanalgetika – 26**
  - 2.2.1 Definition Opiate – Opioide – 26
  - 2.2.2 Eigenschaften – 26
  - 2.2.3 Indikationen – 27
  - 2.2.4 Kontraindikationen – 27
  - 2.2.5 Unerwünschte Wirkungen – 28
  - 2.2.6 Abhängigkeitspotenzial – 28
  - 2.2.7 Langzeitanwendung von Opioiden (LONTS) – 28
  - 2.2.8 Interaktionspotential von Opioiden – 30
  - 2.2.9 Schwach wirksame Opioide – 31
  - 2.2.10 Stark wirksame Opioide – 31
  - 2.2.11 Einzelpräparate – 31
  - 2.2.12 Opioidrotation – 45
  - 2.2.13 Verordnung von Betäubungsmitteln (BtM) – 46
  
- 2.3 Koanalgetika – 47**
  - 2.3.1 Bisphosphonate – 48
  - 2.3.2 Antikörpertherapie – 48
  - 2.3.3 Calcitonin – 49
  - 2.3.4 Ketamin/Esketamin – 49
  - 2.3.5 Kortikosteroide – 50
  - 2.3.6 Spasmolytika – 51
  - 2.3.7  $\alpha_2$ -Agonisten – 51
  - 2.3.8 Lithiumcarbonat – 51