INFORMATION KOMPAKT SOP

der ÖGARI zum Thema:

Perioperatives Schmerzmanagement: Physio-, Psychologie, Placebo-, Nocebo-Effekt

Korrespondierende*r Autor*in:

OA Dr. Ekkehard Schweitzer, DEAA
Abt. für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
Klinik Hietzing
Wolkersbergenstraße 1
1130 Wien
ekkehard.schweitzer@gesundheitsverbund.at

Erstellt:

November 2024

Version:

V 2.0

Geplante Änderung/Update:

November 2028

Gültig bis:

Oktober 2028

Gutachter:

a.o. Prof. Dr. Andrea Michalek-Sauberer

Dr. med. dipl. SozW. Reinhard Sittl, Erlangen

Akuter Schmerz ist eine individuelle, von vielen Faktoren beeinflusste Erfahrung. Frühere Schmerzerlebnisse, Überzeugungen, Gemütszustand und die dem Patienten zur Verfügung stehenden Möglichkeiten der Schmerzbewältigung beeinflussen die Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung.

Einleitung

Die IASP definiert Schmerz als ein „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer Gewebsschädigung einhergeht, oder mit den Begriffen einer solchen ähnelt“. Akuter Schmerz wird als „Schmerz mit kurz zurückliegendem Schmerzbeginn und zu erwartender begrenzter Dauer, meist mit einem kausalen Zusammenhang zu einem Trauma oder einer Erkrankung“ beschrieben. Üblicherweise wird die Dauer akuter Schmerzen mit 7 Tagen angenommen, Andauern der Schmerzen bis zu 30 Tagen ist nicht selten. Ab einer Dauer von 3 Monaten spricht man von chronischem Schmerz.

Die Ursachen der Chronifizierung sind mannigfaltig, u.a.: Ausmaß und Art des Gewebstraumas, Vorliegen einer Nervenverletzung, Komplikationen beim Heilungsprozess, psychische und soziale Faktoren wie Depressivität, Ängstlichkeit, schmerzbezogenes Katastrophisieren und Angst-Vermeidungsverhalten oder fehlende Unterstützung durch Familie oder soziale Netzwerke.

Chronische postoperative Schmerzen sind nicht selten. Die Häufigkeit korreliert unter anderem mit der Intensität der akuten postoperativen Schmerzen.

Neben den unmittelbaren schädlichen Effekten starker perioperativer Schmerzen (u.a. erhöhter Sympathikotonus, behindertes Durchatmen, Schwierigkeiten bei der Mobilisierung) liegt die Bedeutung der perioperativen Schmerztherapie vor allem in der Prävention chronischer postoperativer Schmerzen.

Physiologische Aspekte

Nozizeptoren sind in nahezu allen Körpergeweben präsent. Die Schmerzleitung zum Rückenmark erfolgt über schneller leitende, myelinisierte A δ -Fasern von mittlerem Durchmesser (Impulsfortleitungsgeschwindigkeit 2m/s) und dünne, nicht myelinisierte, langsam leitende C-Fasern (20 m/s). Für unterschiedliche Noxen (chemisch, mechanisch, Wärme, Kälte) gibt es teilweise spezialisierte Rezeptoren. Der häufigste Nozizeptor-Typ ist

aber polymodal und kann verschiedene Schmerzreize in elektrische Signale umwandeln.

Manche Nozizeptoren gehören zum Typ der „schlafenden“ Nozizeptoren, das heißt, sie werden erst durch das Gewebetrauma und die freigesetzten Zytokine aktiviert.

Ein Charakteristikum der Nozizeption ist ihre Flexibilität und Plastizität.

Nozizeptoren können auf anhaltende oder wiederkehrende Schmerzreize verstärkt reagieren (Primäre Hyperalgesie). Beteiligte Faktoren sind u.a.: Prostaglandine, Bradykinin, Nerve Growth Factor (NGF), Tumor Nekrose Faktor alpha (TNF- α), Interleukine, Substanz P und Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP).

Die Zellkörper der Nozizeptoren befinden sich in den Spinalganglien bzw. im Ganglion trigeminale.

Die synaptische Umschaltung auf das zweite Neuron erfolgt im Hinterhorn des Rückenmarks bzw. im Fall des N. trigeminus im Mittelhirn. Auch hier sind die Anpassungsfähigkeit der Übertragung und die Neuroplastizität wichtige Aspekte. So gibt es „Wide Dynamic Range Neurons“ (WDR-Neurone), die verschiedene Sinnesinformationen integrieren können, wie Berührung oder nicht-schmerzhaft mechanische Stimulation und Schmerz. Aufgrund von örtlichen und zeitlichen Summationseffekten findet eine Weiterleitung oder Blockade der Informationen statt. Durch anhaltende oder wiederkehrende Schmerzreize kommt es zu verstärkten und langanhaltenden Entladungen („Long-term potentiation“). Die zunehmende Aktivierung von Neuronen bezeichnet man als „Wind up“. Es kommt zur Ausbildung neuer und zum Untergang alter Synapsen, letztlich zu einer erhöhten Empfindlichkeit auf Schmerzreize (Sekundäre Hyperalgesie) und einer Art „Gedächtnisbildung“. Auf Rückenmarksebene bzw. im Mittelhirn sind auch Reaktionen auf Schmerzreize verschaltet, wie Hautrötung (vegetativ) oder Reflexe (somatisch).

Beteiligte pronozizeptive Neurotransmitter sind u.a.: Glutamat, Substanz P, CGRP, Somatostatin und Galanin. Als Glutamat-Rezeptoren beschrieben sind der α -Amino-3-Hydroxyl-5-Methyl-4-Isloxazol-Propionat-Rezeptor (AMPA-Rezeptor) und der N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (NMDA-Rezeptoren). Antinozizeptive Neurotransmitter sind u.a. Glycin, Serotonin, Noradrenalin und Endorphine. Serotonin hat neben schmerzhemmenden auch verstärkende Effekte.

Über den Tractus spinothalamicus gelangen die Schmerzinformationen weiter zum Thalamus und zum somatosensorischen Cortex, wo die sensorisch-diskriminative

Schmerzwahrnehmung stattfindet. Über den Tractus spinoreticularis und spinomesencephalicus gelangen die Informationen zum Hirnstamm und in das Mittelhirn. Dort sind Reaktionen auf Schmerzreize, wie Aktivierung der Aufmerksamkeit („Arousal“), Tachykardie, Blutdruckanstieg, Appetitverlust usw. verschaltet.

Alle aufsteigenden schmerzleitenden Bahnen haben auch Verbindung zum limbischen System (Gyrus cinguli anterior, Insula, präfrontaler Cortex, Hippocampus und Amygdala) und führen hier zur affektiv-emotionalen Bewertung des Schmerzreizes und entsprechenden emotionalen Reaktionen.

Neben den aufsteigenden Schmerzbahnen gibt es – von enormer Bedeutung – absteigende schmerzmodulierende Bahnen, die ihren Ausgang u.a. im periaquäductalen Grau (Mittelhirn) und der rostroventralen Medulla (Hirnstamm) nehmen. Diese Bahnen haben Einfluss auf die Schmerzleitung auf Rückenmarksebene und können die Schmerzleitung unter Umständen völlig blockieren (Beispiel: Stressanalgesie) oder „freischalten“ (erhöhte Schmerzempfindlichkeit bei Übermüdung, Depression u.ä.).

Die Bedeutung der Neuroinflammation und die Rolle der Gliazellen im Rahmen der primären und sekundären Hyperalgesie ist seit etlichen Jahren Gegenstand der Forschung.

Psychologische Aspekte

Schmerzwahrnehmung und in der Folge -verarbeitung sowie Reaktionen auf Schmerzreize (Schmerzverhalten) sind sehr individuell. Kulturelle und soziale Faktoren, frühere Schmerz-Erfahrungen, das individuelle Krankheitsmodell, aktuell verfügbare Bewältigungsmöglichkeiten, psychische Faktoren wie Ängstlichkeit und Depressivität oder die Neigung zum Katastrophisieren oder Bagatellisieren haben Einfluss.

Kernaussagen:

1. Eingriffsbezogene und allgemeine Angst, Katastrophisierungsneigung, Erwartungsangst, Depression und psychische Vulnerabilität erhöhen das Risiko chronischer postoperativer Schmerzen (Evidenzgrad D).
2. Präoperative Angst, Katastrophisierungsneigung und Depression korrelieren mit höherer Intensität postoperativer Schmerzen (Evidenzgrad C).
3. Präoperative Angst und Depression korrelieren mit höheren PCA-Anforderungsraten und Unzufriedenheit mit der PCA (Evidenzgrad D).

Placebo- und Noceboeffekte im Management akuter perioperativer Schmerzen

Placeboeffekte wurden ursprünglich als unspezifische Effekte eines Arzneimittels beschrieben, das keinen wirksamen Arzneistoff enthält. Placebos (lat.: „Ich werde gefallen“) dienen und dienen als Kontrollsubstanzen in klinischen Studien.

Als Placeboeffekte kann man positive Veränderungen des Gesundheitszustandes bezeichnen, die durch die Behandlung mit einem Placebo oder im weiteren Sinne durch jegliches unspezifisches und spezifisches klinisches Handeln hervorgerufen werden.

Als Nocebos („lat.: „Ich werde schaden“) kann man Arzneimittel ohne spezifischen Wirkstoff und im erweiterten Sinn jede klinische Handlung bezeichnen, die zu einer negativen Veränderung des Gesundheitszustandes führen.

Placebo- und Noceboeffekte sind daher untrennbar mit jedem ärztlichen Handeln verbunden und von enormer Bedeutung in der Schmerztherapie!
Placeboeffekte sollen durch positive und realistische Informationen so weit wie möglich ausgeschöpft, Noceboeffekte durch Vermeidung negativer und angsterzeugender Informationen so weit wie möglich reduziert werden (Evidenzgrad 1).

Es ist wichtig, Placeboeffekte von spontanen Besserungen des Gesundheitszustandes, dem natürlichen Heilungsverlauf und der „Rückkehr zum Mittelwert“ („regression to the mean“) abzugrenzen.

Physiologisch lässt sich der Placeboeffekt in der Schmerztherapie mit Endorphin- und Endocannabinoidausschüttung im limbischen System erklären und kann durch die Gabe von Naloxon blockiert werden.

Der Noceboeffekt in der Schmerztherapie wird durch Cholezystokinin vermittelt.

Das klinische Handeln ist reich an Placebo- und Noceboeffekten.

Die Gabe eines Analgetikums verbunden mit einer zuversichtlichen, Kompetenz vermittelnden Haltung verstärkt die schmerzlindernde Wirkung. Ein aufmunterndes Gespräch oder humorvolle Ablenkung kann zu Schmerzlinderung führen.

Eine katastrophisierende, angst-machende Aufklärung über die Nebenwirkungen einer Behandlung oder eines Medikaments hat einen negativen Einfluss auf die Wahrnehmung und in weiterer Folge Compliance des Patienten.

Placebo- und Noceboeffekte werden durch die Erwartungen des Patienten, Konditionierung, und Lernen am Modell (z.B. Beobachten des Erfolgs bzw. Misserfolgs von Interventionen am Nachbarpatienten) unterstützt.

Für den klinischen Alltag lassen sich daraus einige Handlungsanleitungen für das Management postoperativer Schmerzen ableiten:

- Betonung der positiven Aspekte von Analgetikagaben
- Erklärung von Wirkmechanismen und erwartbaren Effekten
- Persönliche und mündliche Aufklärung ist besser als Handouts
- Verbindung der Analgetikagabe immer mit persönlicher Zuwendung
- Verbindung der Analgetikagabe mit anderen positiven Stimuli oder schmerzlindernden Maßnahmen
- Aber auch: Vermeidung einer unrealistischen Erwartungshaltung beim Patienten

Klinische Empfehlung (Empfehlungsgrad 1):

In der postoperativen Schmerztherapie sollten ethisch vertretbare Placeboeffekte (z.B. Erhöhung der Erwartungshaltung des Patienten) genutzt und Noceboeffekte (z.B. übermäßige Betonung von Nebenwirkungen einer Behandlung) vermieden werden.

Kernaussagen:

1. Placeboeffekt als immanenter Bestandteil jedes klinischen Handelns, gerade im Management postoperativer Schmerzen, sollte aktiv genutzt werden (Evidenzgrad A).
2. Noceboeffekte sollten möglichst vermieden werden (Evidenzgrad A).
3. Placebo- und Noceboeffekte haben signifikanten Einfluss auf die Effektivität von Analgetika (Evidenzgrad B).
4. Die neurobiologische Basis von Placeboeffekten sind die Ausschüttung von Endorphinen (Evidenzgrad A) und Endocannabinoiden (Evidenzgrad B). Cholezystokinin hebt den Placeboeffekt auf (Evidenzgrad A).
5. Psychologisch beruhen Placeboeffekte auf den Erwartungshaltungen von Patienten und Behandlern, Lerneffekten und situativen Aspekten (Behandlungskontext) (Evidenzgrad A).

6. Die Unterstützung von Placeboeffekten und Vermeidung von Noceboeffekten führt zu besseren Behandlungsergebnissen im perioperativen Schmerzmanagement (Evidenzgrad A).

Obwohl das Nutzen von Placeboeffekten und das Vermeiden von Noceboeffekten überaus wertvolle Hilfsmittel sind, ist folgendes zu beachten:

Sofern eine aktive Schmerztherapie möglich ist, sind medikamentöse Placeboverabreichungen, über die der Patient nicht informiert und aufgeklärt wurde, ethisch nicht vertretbar. Sie sollen außerhalb von Studien nicht zur postoperativen Schmerztherapie genutzt werden. (Expertenkonsens 100%)

Zusammenfassung

Perioperatives Schmerzmanagement ist nicht nur eine Frage der Ethik, sondern ein medizinisches Erfordernis. Es geht dabei um die Vermeidung unmittelbarer Folgen starker akuter Schmerzen als auch die Prophylaxe chronisch postoperativer Schmerzen.

Aus der Physiologie der Schmerzleitung und -verarbeitung über aufsteigende als auch Schmerzmodulation über absteigende Schmerzbahnen ergeben sich die verschiedenen Interventionsmöglichkeiten: Blockade der Schmerzleitung durch Lokalanästhetika, Gabe von Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) und anderen Nicht-Opiodanalgetika (Metamizol und Paracetamol), Opioide systemisch, peripher, epidural und intrathekal, Ketamin, Clonidin, Gabapentinoide (Gabapentin und Pregabalin) und Antidepressiva. Es ist hilfreich, die psychische und soziale Situation des Patienten zu berücksichtigen und es gilt, Placeboeffekte bewusst zu fördern und Noceboeffekte zu vermeiden.

Schug Stephan A. et al.: Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthesia and Faculty of Pain Medicine, 5th Edition 2020

S3 Leitlinie: Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen, Version 4.0_2021

Sandkühler J.: Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia. *Physiol Rev* 2009; 89 (2): 707-58

Montes A. et al.: Presurgical risk model for chronic postsurgical pain based on 6 clinical predictors: a prospective external validation. *Pain* 2020; 161 (11): 2611-2618

Pogatzki-Zahn E.: Prädiktion und Prävention chronischer postoperativer Schmerzen. *Der Schmerz* 2021; 35:30-43

Benedetti F.: *Understanding the Other Side of Medical Care*. Oxford University Press, 3rd Edition, 2021

Schmerztherapie – Wissenschaftliche Information Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar 15. Auflage, 2017 mit freundlicher Genehmigung von Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar