

INFORMATION KOMPAKT

PERIOPERATIVES SCHMERZMANAGEMENT
Lehren aus der Physiologie und Psychologie,
Placebo und Nocebo-Effekte



Freigabe durch den Vorstand der ÖGARI am 25.1.2019

OA Dr. Ekkehard Schweitzer, DEAA

Ekkehard.Schweitzer@wienkav.at

Abt. f. Anästhesie u. Intensivmedizin
KH Hietzing
Wolkersbergenstraße 1
1130 Wien

GUTACHTER:

Prof. Stephan Schug, Perth

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

GÜLTIGKEIT:

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

Einleitung

Die IASP definiert Schmerz als ein „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer Gewebsschädigung einhergeht, oder mit den Begriffen einer solchen beschrieben werden kann“. 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. Für den chronischen Schmerz gibt es unterschiedliche Definitionen, beispielsweise länger als 3 oder 6 Monate anhaltend. Letztlich kann man von chronischem Schmerz sprechen, wenn der Schmerz über die Dauer der „physiologischen Heilung“ anhält oder wiederkehrt.

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 und

Ängstlichkeit des Patienten oder fehlende Unterstützung durch Familie oder ein soziales Netzwerk.

Chronische postoperative Schmerzen sind nicht selten. Die Häufigkeit korreliert 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 β -Fasern von mittlerem Durchmesser und nicht myelinisierte, langsamer leitende, dünne C-Fasern. 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 ist die Anpassungsfähigkeit der Übertragung und die Neuroplastizität ein wichtiger Aspekt. 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 kann es zur Aktivierung von Neuronen (das sogenannte „Wind up“), zur Ausbildung neuer und zum Untergang

alter Synapsen, letztlich zu einer erhöhten Empfindlichkeit auf Schmerzreize (Sekundäre Hyperalgesie) und einer Art „Gedächtnisbildung“ kommen. Auf Rückenmarksebene bzw. im Mittelhirn sind auch Reaktionen auf Schmerzreize verschaltet, wie Hautrötung (vegetativ) oder Reflexe (somatisch). Beteiligte pronozizeptive Faktoren sind u.a.: Glutamat, Substanz P, CGRP, Somatostatin und Galamin. Als Glutamat-Rezeptoren beschrieben sind der α -Amino-3-Hydroxyl-5-Methyl-4-Isoxazol-Propionat-Rezeptor (AMPA-Rezeptor) und der N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (NMDA-Rezeptoren). Antinozizeptive Faktoren sind u.a. Glycin, Serotonin, Nor-Adrenalin und Endorphine.

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. programmiert.

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.). Nor-Adrenalin hat schmerzhemmende, Serotonin schmerzhemmende aber auch -verstärkende Effekte auf Rückenmarksebene.

Psychologische Aspekte

Schmerzwahrnehmung und in der Folge -verarbeitung sowie Reaktionen auf Schmerzreize (Schmerzverhalten) sind sehr individuelle Geschehen, auf die kulturelle Faktoren, frühere Schmerz-Erfahrungen, das individuelle Krankheitsmodell,

die aktuellen verfügbaren Bewältigungsmöglichkeiten, psychische Faktoren wie Ängstlichkeit und Depressivität oder Neigung zum Katastrophisieren oder Bagatellisieren Einfluss haben. Kulturelle Faktoren können beispielsweise die Art der Präsentation von Schmerzen stark beeinflussen. Ist ein Patient überzeugt, unheilbar krank zu sein, hat das einen Effekt auf sein Krankheitsverhalten. Hat der Patient akzeptiert, dass schnelle Mobilisierung für den Gesundungsprozess entscheidend ist, wird er versuchen, sich entsprechend zu verhalten.

Kernaussagen:

1. Eingriffsbezogene und allgemeine Angst, Katastrophisierungsneigung (Evidenzgrad B), Depression, psychische Vulnerabilität und Stress (Evidenzgrad D) erhöhen signifikant das Risiko chronischer postoperativer Schmerzen.
2. Präoperative Angst (Evidenzgrad D), Katastrophisierungsneigung (Evidenzgrad D) und Depression (Evidenzgrad D) korrelieren mit höherer Intensität postoperativer Schmerzen.
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 klinisches Handeln hervorgerufen werden. So können ein aufmunterndes Gespräch oder humorvolle Ablenkung zu Schmerzlinderung führen.

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

Placebo- und Noceboeffekte sind daher untrennbar mit jedem ärztlichen Handeln verbunden und haben eine enorme Bedeutung in der Schmerztherapie!

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. So lässt sich der Placeboeffekt durch Gabe von Naloxon blockieren. Eine weitere Rolle spielt Cholezystokinin, dieses hebt den Placeboeffekt auf.

Das klinische Handeln ist reich an Placebo- und Noceboeffekten.

Die Gabe eines Analgetikums verbunden mit einer zuversichtlichen, Kompetenz vermittelnden Haltung verstärkt die schmerzlindernde Wirkung. 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.

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 ist immanenter Bestandteil jedes klinischen Handelns, gerade im Management postoperativer Schmerzen, und 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 der Erwartungshaltung 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).

Zusammenfassung

Perioperatives Schmerzmanagement ist nicht nur eine Frage der Ethik, sondern eine medizinische Anforderung. 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 Interventions-Möglichkeiten: Blockade der Schmerzleitung durch Lokalanästhetika, Gabe von Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) und anderen Nicht-Opioide (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 Staphan A. et al.: Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthesia and Faculty of Pain Medicine, 4th Edition 2015

Carr Eloise C.J. et al.: Schmerz und Schmerzmanagement, Handbuch für die Pflege. Verlag Hans Huber, 3. Auflage 2014

Lehmann Klaus A.: Der postoperative Schmerz. Springer Verlag, 2. Auflage 2013

Zenz M. et al.: Taschenbuch Schmerz, Ein diagnostischer und therapeutischer Leitfaden. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 4. Auflage 2013

Sandkühler J et al.: How to erase memory traces of pain and fear. Trends in Neurosciences 2013; 36: 343-352

Althaus A. et al.: Development of a risk index for the prediction of chronic postoperative pain. EJA 2012; 16: 901-910

Sandkühler J. et al.: Hyperalgesia by synaptic long-term potentiation (LTP): an update. Curr Opin Pharmacology 2012; 12: 18-27

Katz J. et al.: Preventive Analgesia: Quo Vadimus? Anesth Analg 2011; 113: 1242-1253

Werner M. U. et al.: Prediction of Postoperative Pain. Anesthesiology 2010; 112: 1494-1502

Kehlet H. et al.: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet 2006; 367: 1618-1625