

Schmerz 2013 · 27:340–342
DOI 10.1007/s00482-013-1332-z
© Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.
2013
Published by Springer-Verlag –
Berlin Heidelberg
all rights reserved 2013



Mitteilungen der Deutschen Schmerzgesellschaft e. V. (vormals DGSS)

Bundesgeschäftsstelle

Alt-Moabit 101 b, 10559 Berlin

Tel. 030/39409689-0 Fax 030/39409689-9

info@dgss.org www.dgss.org

Geschäftsführer

Thomas Isenberg, isenberg@dgss.org

President's Corner

Bereit zum Wandel, wenn sich die Evidenz wandelt....

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

in der letzten President's Corner hatte ich „immer ein Thema: Schmerztherapie im Krankenhaus“ getitelt. Anfang Juni hat das DIMDI einen neuen HTA-Bericht „Akutschmerztherapie auf konservativen und operativen Stationen“ veröffentlicht. Wenn Sie das Thema vertiefen wollen, können Sie über die DIMDI-Homepage den HTA-Bericht einsehen und Sie werden feststellen, dass wir, wie so häufig, auf dem richtigen Weg sind, den ASD ausbauen müssen, die Berücksichtigung psychologischer Aspekte forcieren müssen und dies insbesondere auf konservativen Stationen. Wir werden dieses Thema als Deutsche Schmerzgesellschaft immer wieder aufgreifen und auf unserer Jahrestagung platzieren.

In der Geschäftsstelle bereiten wir uns augenblicklich auf den 2. Aktionstag gegen den Schmerz vor, der am 4. Juni stattfindet. Die Resonanz auf den Aufruf zur Beteiligung war gewaltig. Bis heute haben mehr als 250 Kliniken und Schmerztherapeuten eigene Aktionen angekündigt. Wenn Sie noch in letzter Minute mitmachen wollen, würden wir uns sehr freuen und unterstützen Sie von Seiten der Geschäftsstelle mit Vorschlägen, Infomaterial, Postern und Patientenratgebern. Für den raschen Überblick finden Sie

mehr Informationen auf unserer Internetseite. Ich werde Ihnen in der nächsten President's Corner über die spektakulärsten und wirksamsten Ideen berichten, wie Kolleginnen und Kollegen auf die Belange des Schmerzes aufmerksam gemacht haben.

Auch im Hinblick auf mehr Aufmerksamkeit für den Schmerz, den Austausch zwischen Kollegen in Regionen und die Einbindung von dortigen politischen Kräften und Mandatsträgern im Gesundheitswesen haben wir in diesem Jahr gemeinsam mit dem BVSD eine Serie von Regionalen Schmerzkonferenzen und Kaminabende geplant. Die erste wird am 22. Juni in Hamburg stattfinden und die Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz als Hintergrundthema haben. Diskutiert werden sollen die Verzahnung der Versorgung durch ärztliche (multimodale und interventionelle) und psychologische Therapieansätze.

An dieser Stelle will ich auch meinen Eindruck berichten, dass der BA 290 Beschluss „CT/MRT gestützte interventionelle schmerztherapeutische Leistung“ zu keinen tiefgreifenden Versorgungsengpässen geführt hat, zumindest sind mir keine solchen zugetragen worden, und in vielen Regionen eher konstruktive Lösungen gesucht und oft auch ge-

funden wurden. In jedem Fall ist absehbar, dass es sich wohl eher um die Einführung einer dauerhaften Änderung in der Sichtweise auf diese spezielle Leistung handelt.

Daneben sind der Aufruf von Analgetika im Rahmen des AM-NOG ein Thema in Berlin (auch in unserer Geschäftsstelle). Wir sind zwar als Deutsche Schmerzgesellschaft nicht direkt an diesem Prozess beteiligt, dürfen uns aber im Hinblick auf die Versorgungssicherheit unserer Patienten als sehr interessierte Beobachter bezeichnen, die sich bei zweifelhaften Entwicklungen Gehör verschaffen werden. In diesem Zusammenhang ist die Zusammenarbeit mit dem BVSD, aber auch mit allen anderen organisierten Schmerztherapeuten, selbstverständlich. Dies gilt auch für die Novellierung der Muster-Weiterbildungsordnung der BÄK, die aktuell auch für den Bereich Spezielle Schmerztherapie überarbeitet wird. Die Deutsche Schmerzgesellschaft ist neben der DIVS (Editor) als wissenschaftliche Gesellschaft beteiligt. Wenn Sie zu diesen oder anderen Schmerzthemen aus Print-Medien oder Hörfunk/Fernsehen Meinungsäußerungen entnehmen, die Sie freuen oder ärgern, senden Sie uns doch eine kurze Notiz per mail oder rufen Sie an. Möglicherweise stehen Sie mit Ihrer Meinung ja nicht alleine da und die Deutsche Schmerzgesellschaft kann als Sprachrohr für viele Mitglieder tätig werden.

Analgetika – Wirkmechanismus und Wirksamkeit.... eine neue Betrachtung nötig?

Unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten treibt mich heute ein Thema um, das geradezu die Grundfeste unserer Schmerztherapie, was wohl nach wie vor für viele Konstellationen die Therapie mit Analgetika darstellt, in ein neues Licht rückt. Ich denke, das wir ein grundsätzliches Umdenken benötigen, wenn wir den Analgetika und ihrer Wirkung bei der Schmerzreduktion gerecht werden wollen. Dies ist eine Entwicklung, vor der sich niemand ängstigen sollte, nicht der Schmerztherapeut und auch nicht die forschende Pharmaindustrie.

Wir sind gewohnt, dass wir die Ergebnisse aus „RCT-Trials“ als Grundlage unserer individuellen Therapieentscheidungen zumindest berücksichtigen, dies aber selbstverständlich für die Aufstellung von Leitlinien unter Einschluss von Metaanalysen tun. Begriffe wie NNT und NNH sind uns geläufig und dienen vielen als rasche Orientierung hinsichtlich der Nutzen/Risiko Betrachtung eines Medikamentes. Aktuell erleben wir in DER SCHMERZ eine Diskussion in Leserbriefen um die Bewertung von Andidepressiva in der Palliativmedizin (M.Ujeyl, B. Müller-Oerlinghausen; Der Schmerz, 2013, 27:202-204: Erst die Evidenz prüfen – dann die Therapie empfehlen). Wir können die Diskussion gar nicht ausreichend führen, wenn am Ende das Angebot zur gebotenen bes-

ten Behandlungsoption für unseren individuellen Patienten steht. Aber es gibt weitere Entwicklungen in diesem Bereich.....

Vom Mittelwertvergleich zur Responderanalyse

In einer aktuellen Untersuchung geht Andrew Moore, der als „Mister RCT“ Schmerzstudien in Metaanalysen geradezu disseziert und als Field-Editor für Cochrane im Schmerz tätig ist, auf einen neuen Gesichtspunkt ein (Moore et al., 2013; 346: Expect analgesic failure; pursue analgesic success), den er aus der individuellen Responderanalyse für eine große Anzahl von Medikamenten für die verschiedensten Einsatzgebiete akuter und chronischer Schmerzen ableitet. Er weist zunächst darauf hin, dass die individuelle Antwort eines Patienten auf ein Schmerzmedikament sehr variabel ist und die Antwort einer Studienpopulation, wie vermutlich auch die späteren Patienten, keinesfalls einer Normalverteilung folgt. Er hat ausreichend Daten dafür gesammelt, dass die Responderate auf Analgetika einer bimodalen Verteilung folgt, d.h. entweder ist der Erfolg sehr gut (über 50%) oder sehr schlecht (unter 15%). Kurz gesagt: Entweder der Patient spricht an, oder er spricht nicht an.

Diese Verhältnisse dürfen keinen Raum für Enttäuschung über ein Präparat liefern. „Das ist einfach so und war immer so“ beruhige ich jüngere Kolleginnen und Kollegen häufig, die sich einbilden, bestätigt durch die Ergebnisse aus klinischen Studien, dass sich die Schmerzreduktion geradezu einstellen muss! Zwischen diesen Extremgruppen tummelt sich ein Patientenkontingent, das wir typischerweise auch aus unserer klinischen Praxis gut kennen. Dieser Teil, der zum Glück nach den Zahlen von Andrew Moore nicht sehr groß ist, zeigt ein „mittelmäßiges Ansprechen“, was häufig zu Diskussionen mit dem Patienten führt: Absetzen oder nicht! Andrew Moore hält aus seinen

Analysen das Heranziehen von „durchschnittlicher Schmerzreduktion“, wie wir sie aus Zulassungsverfahren vor der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) kennen, für unangemessen. Nach wie vor werden von der EMA im Prinzip nur Medikamente als Analgetika zugelassen, die mindestens eine Reduktion der VAS um einen Punkt bei allen untersuchten Studienteilnehmern, also im Durchschnitt, gezeigt haben. Was aber, wenn, wie Moore zeigen kann, es auch Medikamente gibt, die in 10-20% der Patienten einen durchschlagenden Erfolg zeigen, aber für die Gesamtheit der Patienten keine Erniedrigung um die magische 1 auf der VAS bewirken. Man könnte das als einen Maximal Anzunehmenden Failure für Patienten (MAFP) bezeichnen. Die Substanz wirkt, aber sie wird dem Patienten vorenthalten, weil sie eben nicht im Durchschnitt gewirkt hat.

Moore leitet daraus einige Strategien ab! „Sei auf Mißerfolg eingestellt, aber sei zuversichtlich, dass es eine Substanz gibt, auf die auch dein jetziger Patient ansprechen wird....die Zahlen sprechen dafür, dass das Versagen einer Substanz nicht notwendigerweise auch Versagen mit einer anderen Substanz vorraussagt, ja nicht einmal innerhalb einer Substanzklasse“. Er schlussfolgert daraus, dass wir, wenn wir in die Behandlung eines Patienten einsteigen, „möglichst viele Alternativen im Auge haben sollten, mit denen wir die Therapie alternativ fortsetzen können, bis sich der Erfolg einstellt“.

Ein biologischer Mechanismus – viele klinische Indikationen ?

Auch hierzu zeichnen sich in der aktuellen Forschung positive Entwicklungen ab. Es wird klarer, dass eine sogenannte „Mechanismen-basierte Therapie“ doch erste ernsthafte Ansätze zeigt, aus der Symptomkonstellation des Schmerzes (Schmerzphänotyp) eine brauchbare Vorhersage abzuliefern, ob das Me-

dikament wirken wird. Gleichzeitig zeigen sich im eher experimentellen Ansatz, dass sich aus dem Grad des Vorhandenseins einer sogenannten „konditionierten Schmerzantwort“ (als indirektem Hinweis auf die Ausprägtheit der deszendierenden Hemmung) die Wirksamkeit von Duloxetin, als einem der prototypischen Modulatoren der absteigenden Hemmung, vorhersagen lässt (David Yarnitski, 2012, Pain). Quasi als Gegenentwurf zur deszendierenden Hemmung konnte unlängst bei Patienten mit erhöhter Reaktion auf elektrische Hautreizung (als operationalisierter Hinweis auf den Grad der zentralen Sensibilisierung) vorhergesagt werden, ob der Einsatz von Pregabalin erfolgreich sein würde (Soren Olesen, 2013, PLOS/ONE).

Dies entspricht einer völlig neuen Herangehensweise, die Wirksamkeit des Medikamentes für einen individuellen Patienten vorherzusagen. Wenn man unterstellt, dass sich ein Patient im Verlaufe seiner akuten/chronischen Schmerzerkrankung in unterschiedlichen Ausmaßen zentral sensibilisiert/desensibilisiert oder absteigend gehemmt/enthemmt zeigen kann, dann wird offensichtlich, dass sich Medikamente in völlig unterschiedlichen Schmerzbildern wirksam zeigen können. Und das auch noch zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Genau das hatte Andrew Moore (2010, 2011) in früheren Analysen zeigen können, ohne allerdings den möglicherweise dahinter steckenden biologischen Mechanismus greifbar machen zu können. Die Responderanalysen bei Patienten mit Osteoarthritis oder chronischem Rückenschmerz hatten im indirekten Vergleich mit einem Modulator der deszendierenden Hemmung die gleichen Verhältnisse von Respondern und Non-Respondern ergeben wie der Einsatz von Antirheumatika. Für die Kenner der Biologie des Schmerzes und die distinguierten Therapeuten keine Überraschung. Für die Europä-

ischen Zulassungsbehörden war das jedoch völlig kontraintuitiv und im Reich von Fantasy angesiedelt.

Bereit für den Wandel, wenn die Evidenz sich wandelt

Leider sind auch die klinischen Untersuchungen aus diesem Bereich nicht vollumfänglich und können alles erhellen, so z.B. ob denn ein Osteoarthritis Patient, der auf Naproxen nicht anspricht ein guter Kandidat für den Einsatz eines Modulators der deszendierenden Hemmung ist. Wir dürfen einfach nicht alle Fragen auf einmal stellen, müssen aber offen sein für Änderungen unserer Behandlungsstrategien, wenn neue Evidenzen auf den Tisch kommen. Die nach wie vor unbefriedigende Vorhersage, welches Medikament für unseren konkreten Patienten wohl das beste sein wird, zwingt uns jedoch geradezu, in diese Richtung mit intelligenten Studien und viel Nachdenken tätig zu werden. Bitte bedenken Sie auch, dass die jetzt vorgelegten Responderanalysen aus den gleichen Daten gewonnen wurden, aus denen Mittelwertvergleiche, NNT und NNH für Zulassung, wissenschaftliche Publikationen und Guidelines generiert wurden. Es ändert sich mithin nicht die Datenlage, sondern der Analyseansatz und hoffentlich die Einstellung! Sowohl beim Arzt als auch beim Patienten!

Ich möchte gar nicht die allseits strapazierte individualisierte Medizin ins Feld führen, für die die Bundesregierung soeben wieder ein großes Forschungsprogramm aufgelegt hat, von dem hoffentlich auch die Schmerzmedizin in Deutschland profitieren wird. Da die Faktoren, die Response determinieren so vielfältig sind und entscheidende Interaktion zwischen diesen Faktoren mehr als wahrscheinlich, bietet sich meiner Meinung nach als einzige Antwort auf diese gewaltige Herausforderung das Auflegen von großen Studien mit

Berücksichtigung vieler Variablen und Einschluss vieler Patienten unter einer Stoßrichtung an. Die dann nötige Evidenz auf RCT-Niveau ließe sich in kleinen schlagkräftigen Studien sicherlich überschaubar schnell ergänzen. Wenn sich die breite Szene aus Schmerzforschern und -therapeuten aus allen Bereichen und Versorgungsebenen zunächst für den ersten Schritt zusammenfinden könnte, hielte ich diese Aufgabe für ansatzweise stemmbar. Zumindest hätten wir einen Anfang.

Hier schließt sich für mich der Kreis auch in dieser President's Corner und Sie wissen, warum der Aufruf von Analgetika im Rahmen des AMNOG ein Thema in Berlin (auch in unserer Geschäftsstelle) ist. Wenn die Responderanalysen so sind, wie sie sind, dann brauchen wir viele biologische Hebel, um die Pharmakologie des chronischen Schmerzes umzulegen. Daher sind wir auf die Vielgestaltigkeit unseres medikamentösen Armamentariums angewiesen. In diesem Fall verderben nicht viele Köche den Brei, sondern mischen den Cocktail, aus dem die Schmerztherapie erwächst.

Summa summarum

Wir sind unterwegs für Sie und die Sache der Schmerzmedizin in Deutschland. Ihre Unterstützung macht uns stark. Ihre Rückmeldung ist uns wichtig.

Ich freue mich auf die weitere Arbeit für die Deutsche Schmerzgesellschaft – und die Zusammenarbeit mit Ihnen.



Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Thomas R. Tölle

Forschungspreise der Deutschen Schmerzgesellschaft

Verlängerung der Ausschreibungsfrist bis zum 30. Juni 2013

Nachwuchsförderpreis Schmerz

Der Nachwuchsförderpreis Schmerz wendet sich explizit an junge Wissenschaftler an deutschen Forschungseinrichtungen, die sich mit dem Thema Schmerz in der patientenbezogenen Forschung befassen. Ausgezeichnet werden innovative Arbeiten, die einen wesentlichen Beitrag zur Therapie chronischer Schmerzen erwarten lassen. Ziel des Preises ist, Nachwuchswissenschaftler und ihre ausgezeichneten Arbeiten durch die Preisverleihung in den Fokus von Forschungseinrichtungen zu rücken und damit die Chancen auf weitere Förderung zu erhöhen. Die zwei besten Arbeiten werden mit 7.000 EURO und 3.000 Euro prämiert. Ausgezeichnet werden Projekte, die im Bereich der Schmerzforschung angesiedelt und zukunftsweisend sind, das heißt zum Beispiel neue Methoden einsetzen oder etablierte Methoden auf neue Art und Weise kombinieren. Die Projekte sollten noch nicht anderweitig gefördert sein, können aber Spin-offs von bereits anderweitig geförderten Projekten sein. Der Preis wird jährlich von der Deutschen Schmerzgesellschaft in Kooperation mit der Janssen-Cilag GmbH ausgeschrieben. Details finden Sie auf unserer Homepage unter folgendem Link: <http://www.dgss.org/forschung-und-foerderung/forschungsprojekte/nachwuchsförderpreis-schmerz/>

Max von Frey-Preis

Mit diesem Preis werden wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet des neuropathischen Schmerzes prämiert. Der Preis richtet sich an alle jungen Wissenschaftler, die sich an deutschen Forschungseinrichtungen mit der Grundlagenforschung im Bereich des neuropathischen Schmerzes befassen. Ausgezeichnet werden innovative Arbeiten, die einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis, zur Diagnose und Therapie des neuropathischen Schmerzes erwarten lassen. Ziel des Preises ist es, Nachwuchswissenschaftler und ihre ausgezeichneten Arbeiten einem größeren Publikum vorzustellen, um damit auch das Interesse anderer Forschungseinrichtungen an diesem Forschungsgebiet zu wecken. Das Preisgeld beträgt 10.000 Euro. Der Preis wird jährlich von der Deutschen Schmerzgesellschaft in Kooperation mit der Firma ASTELLAS Pharma vergeben.

Details finden Sie auf unserer Homepage unter folgendem Link: <http://www.dgss.org/forschung-und-foerderung/forschungsprojekte/max-von-frey-preis/>

Förderpreis für Schmerzforschung

Mit diesem Preis werden Arbeiten im Bereich der anwendungsbezogenen Forschung und umgesetzten Grundlagenforschung gefördert, die einen wesentlichen Beitrag zur interdisziplinären praxisbezogenen Therapie akuter und chronischer Schmerzen geleistet haben. Der Preis richtet sich vorzugsweise an den wissenschaftlichen Nachwuchs aus den Fachgebieten Medizin, Psychologie und Naturwissenschaften. Bewerben können sich Projekte aus einer der beiden folgenden Kategorien: Kategorie 1: Klinische Forschung: Arbeiten, die klinische medizinische und/oder psychologische Untersuchungen zur Diagnostik und Therapie von Schmerzpatienten zum Gegenstand haben. Kategorie 2: Grundlagenforschung: Experimentelle Arbeiten, die auf Probleme der Pathogenese und/oder der pharmakologischen Forschung bei der Ätiologie, Diagnostik und Therapie von Schmerzen zentriert sind.

Das Preisgeld beträgt 7.000 Euro für den ersten Platz sowie 3.500 Euro für den zweiten Platz. Der Preis wird jährlich von der Deutschen Schmerzgesellschaft in Kooperation mit der Firma Grünenthal GmbH vergeben. Details finden Sie auf unserer Homepage unter folgendem Link: <http://www.dgss.org/forschung-und-foerderung/forschungsprojekte/foerderpreis-fuer-schmerzforschung/>