



- **FACT SHEET No. 18**

Analgetische Leiter der WHO: Ist sie für Gelenkschmerzen geeignet? Von NSAIDs zu Opioiden

Pascale Vergne-Salle, MD PhD

1986 veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ihre ersten Empfehlungen zur Behandlung von mit Krebs verbundenen Schmerzen. Diese Empfehlungen waren unzureichend und basierten auf der „Schmerzleiter“ der WHO, einem stufenförmigen Ansatz zum Gebrauch von Analgetika, der vom Schweregrad des Schmerzes abhängt. Dieses Schema berücksichtigte parallel den Schweregrad des Schmerzes und die angenommene Wirksamkeit der Analgetika. Die WHO stratifizierte drei Schritte im Rahmen dieses Ansatzes für Analgetika: Schritt I Gebrauch von Nicht-Opioid-Analgetika (Acetaminophen oder nichtsteroidale Antirheumatika, NSAIDs), Schritt II mit „schwachen“ Opioiden (Hydrocodon, Codein oder Tramadol) und Schritt III mit „starken“ Opioiden (Morphin, Hydromorphon, Oxycodon, Fentanyl oder Methadon). Zusätzliche Arzneimittel (Adjuvantien) wurden eingesetzt, um Angstzustände zu mindern.

Dieser therapeutische schrittweise Ansatz hat dazu geführt, dass viele Ärzte Nicht-Opioid-Analgetika für Patienten mit leichten Schmerzen, schwache Opioide für Patienten mit mittelschweren Schmerzen und starke Opioide für jene mit starken Schmerzen empfohlen. Die Empfehlungen der WHO legten die Verschreibung eines Schritt-II-Analgetikums nahe, wenn die Behandlung mit einem Schritt-I-Analgetikum unwirksam war, und eines Schritt-III-Analgetikums in den Fällen, in denen die Schmerzen trotz eines



© 2016 Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Alle Rechte vorbehalten.

Die IASP ist das führende internationale Netzwerk von Wissenschaftlern, Klinikern, niedergelassenen Schmerztherapeuten, Gesundheitsdienstleistern und politischen Entscheidungsträgern im Bereich der Schmerztherapie. Ihr Ziel ist es, weltweit das Wissen, die Forschung und Therapie im Bereich des Schmerzes auszubauen und somit einer Verbesserung der Schmerzversorgung zu dienen.

Schritt-II-Analgetikums anhielten. Dieser Ansatz wurde danach auf nicht mit Krebs verbundene Schmerzen, darunter auch Gelenkschmerzen, umgelegt. Bei akuten Gelenkschmerzen kann der Schweregrad des Schmerzes den sofortigen Behandlungsbeginn mit einem schwachen oder starken Opioid zur schnellen Schmerzlinderung rechtfertigen, wobei zu einem späteren Zeitpunkt, sobald der Schmerz abklingt, die Umstellung auf ein Nicht-Opioid-Analgetikum zu erfolgen hat.

2015 besprach die wissenschaftliche Gemeinschaft diesen Ansatz und schlug andere Klassifizierungen auf Basis der klinischen Wirksamkeit oder der Schmerzmechanismen vor. Ein mechanistischer Ansatz ist wahrscheinlich geeigneter. David Lussier und Pierre Beaulieu schlugen in dem Buch *Pharmacology of Pain* (IASP, 2010) eine neue rationale Taxonomie vor, die auf Schmerzmechanismen und den molekularen Targets der Analgetika basiert. Was chronische Schmerzen betrifft, so könnten nozizeptive entzündliche Schmerzen durch Reduzierung der Entzündung mithilfe von Steroiden oder NSAIDs behandelt werden, nicht-entzündliche nozizeptive Schmerzen durch Opioid- sowie Nicht-Opioid-Analgetika und neuropathische Schmerzen durch Antidepressiva oder Antikonvulsiva, einschließlich spezifischer Arzneimittel in bestimmten rheumatologischen klinischen Situationen, wie beispielsweise Colchicin zur Behandlung von Gicht. Ein anderer Ansatz als die analgetische Leiter der WHO erlaubt den Ärzten, den Schmerz entsprechend der klinischen Realität zu behandeln, und verhindert, dass man von einer therapeutischen Eskalation stärkerer Arzneimittel abhängig ist.

Arthrose ist die Hauptursache für Schmerzen bei älteren Patienten, die häufig mehrere Medikamente einnehmen und häufig an Komorbiditäten leiden, die bei der Wahl des Analgetikums berücksichtigt werden müssen. Zuvor veröffentlichte Richtlinien und die kürzlich publizierten Empfehlungen der OARSI (Osteoarthritis Research Society International) definierten geeignete Behandlungen als Acetaminophen, NSAIDs und Duloxetin, abhängig von den Komorbiditäten. Die als nicht geeignet erachteten Behandlungen waren unter anderem Opioidanalgetika. Opioidanalgetika sollten nur Patienten mit refraktären arthrosebedingten Schmerzen bzw. mit Gegenanzeigen gegen die empfohlenen Behandlungen oder Patienten verschrieben werden, die auf eine orthopädische Operation warten bzw. in den Fällen, in denen eine Operation nicht möglich ist.

Der Schmerz bei Arthrose weist eine Vielzahl von Merkmalen auf, die verschiedene zugrundeliegende Mechanismen nahelegen. Einige Patienten beschreiben ihren Schmerz als neuropathischen Schmerz mit Verdacht auf eine periphere oder zentrale Sensitivierung. Bei diesem Subphänotyp von Patienten könnte die Behandlung entweder auf die Reduzierung der peripheren und zentralen Sensitivierung oder auf die Verstärkung der deszendierenden inhibitorischen Aktivität (d.h. Antikonvulsiva, Antidepressiva oder Capsaicin) abzielen.



© 2016 Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Alle Rechte vorbehalten.

Die IASP ist das führende internationale Netzwerk von Wissenschaftlern, Klinikern, niedergelassenen Schmerztherapeuten, Gesundheitsdienstleistern und politischen Entscheidungsträgern im Bereich der Schmerztherapie. Ihr Ziel ist es, weltweit das Wissen, die Forschung und Therapie im Bereich des Schmerzes auszubauen und somit einer Verbesserung der Schmerzversorgung zu dienen.

Bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen sind NSAIDs und Kortikosteroide optimale Schmerzbehandlungen. Opioid- und Nicht-Opioid-Analgetika sind vorzugsweise bei mechanischen Schmerzen zu verschreiben, die durch eine Gelenkerstörung induziert wurden. Mittlerweile sind auch Biotherapien Teil von therapeutischen Ansätzen gegen Schmerzen bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen und können zumindest als antinozizeptive Analgetika erachtet werden. Entsprechend den Empfehlungen der EULAR (Europäische Rheumaliga) zur Ablagerung von Calciumpyrophosphat und gemäß der dritten Gicht-Initiative bedarf es NSAIDs, Colchicins oder Kortikosteroiden für die optimale Behandlung mikrokristalliner Arthritis.

Im Falle einer Fibromyalgie führen Nicht-Opioid- und schwache Opioidanalgetika nur zu einer leichten Schmerzmilderung. Wenngleich die Beurteilung des Schmerzes oft hoch bei diesen Patienten ausfällt und theoretisch zu einer Verschreibung starker Opioide auf Basis der WHO-Leiter führen sollte, gibt es keine Nachweise für deren Wirksamkeit und die Ärzte sollten andere Behandlungsoptionen in Erwägung ziehen. Die empfohlenen Behandlungen sind häufiger Modulatoren einer deszendierenden Hemmung.

Abschließend kann gesagt werden, dass die analgetische Leiter der WHO für das Management von akuten oder chronischen Gelenkschmerzen nicht geeignet ist. Die Herausforderung für die Zukunft besteht in der besseren Charakterisierung der verschiedenen Mechanismen des Gelenkschmerzes und in der Anpassung von Arzneimitteln gemäß ihren molekularen Targets.

Referenzen

1. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage* 2014; 22: 363-388.
2. Sivera F, Andrés M, Carmona L, Kydd AS, Moi J, Seth R et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 328-35.
3. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Guerne PA, Jansen TL et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 571-5.
4. Lussier D und Beaulieu P. *Toward a rational taxonomy of analgesic drugs. Pharmacology of pain*, Pierre Beaulieu, David Lussier, Frank Porreca, Anthony H Dickenson. Ed IASP Press 2010: S. 27-42.
5. Marchand S. The physiology of pain mechanisms: from the periphery to the brain. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34: 285-309.



© 2016 Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Alle Rechte vorbehalten.

Die IASP ist das führende internationale Netzwerk von Wissenschaftlern, Klinikern, niedergelassenen Schmerztherapeuten, Gesundheitsdienstleistern und politischen Entscheidungsträgern im Bereich der Schmerztherapie. Ihr Ziel ist es, weltweit das Wissen, die Forschung und Therapie im Bereich des Schmerzes auszubauen und somit einer Verbesserung der Schmerzversorgung zu dienen.

7. [Gaujoux-Viala C](#), [Gossec L](#), [Cantagrel A](#), [Dougados M](#), [Fautrel B](#), [Mariette X](#) et al; [French Society for Rheumatology](#). Recommendations of the French Society for Rheumatology for managing rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine 2014; 81: 287-97.
8. Vergne-Salle P, Laroche F, Bera-Louville A, Marty M, Javier RM, Perrot S. Les opioïdes forts dans les douleurs ostéo-articulaires non cancéreuses : revue de la littérature et recommandations pour la pratique clinique : « Les recommandations de Limoges 2010 ». Douleurs 2012;13:259–75.

Über die Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (IASP)[®]

Die "International Association for the Study of Pain (IASP)" ist das führende internationale professionelle Forum für Wissenschaft, Praxis und Ausbildung auf dem Gebiet der Schmerztherapie. [Die Mitgliedschaft ist möglich für alle Fachkräfte](#), die im Bereich der Forschung, Lehre, Diagnose oder Behandlung von Schmerzen beteiligt sind. Die IASP hat mehr als 7.000 Mitglieder aus 133 Ländern, 90 nationale Sektionen und 20 Special Interest Groups.

Treten Sie der IASP teil und nehmen Sie gerne auch am [16. Weltkongress](#) der IASP vom 26.-30. September 2016 in Yohohama (Japan) teil.

Im Rahmen des weltweiten "Global Year against Pain" bietet die IASP eine Reihe von 20 Faktenblättern an, die in diesem Jahr spezifische Themen von Gelenkschmerzen abdecken. Diese Unterlagen wurden in mehrere Sprachen übersetzt und stehen zum kostenlosen Download zur Verfügung. Besuchen Sie www.iasp-pain.org/globalyear für weitere Informationen.



© 2016 Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Alle Rechte vorbehalten.

Die IASP ist das führende internationale Netzwerk von Wissenschaftlern, Klinikern, niedergelassenen Schmerztherapeuten, Gesundheitsdienstleistern und politischen Entscheidungsträgern im Bereich der Schmerztherapie. Ihr Ziel ist es, weltweit das Wissen, die Forschung und Therapie im Bereich des Schmerzes auszubauen und somit einer Verbesserung der Schmerzversorgung zu dienen.