

# Schmerzen

## bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Sturm

Mehr als 80 Prozent der Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED) klagen über Schmerzen. Trotzdem werden Schmerzen bei diesen Patienten häufig nicht oder nur unzureichend behandelt. Die Forschung versucht, die Ursachen des Schmerzes zu verstehen, von seinen molekularen Ursachen angefangen über die Schmerzweiterleitung bis zur Schmerzverarbeitung. Hierdurch soll ermöglicht werden, durch ein besseres Verständnis der Entstehung, Lokalisation, Ausbreitung und Beeinflussbarkeit von Schmerzen die notwendige Schmerztherapie und somit letztendlich die Lebensqualität von Patienten mit Schmerzen zu verbessern. Um das Problem Schmerz vernünftig angehen zu können, ist es daher insbesondere notwendig, zunächst detailliert den Charakter und die Ursache von Schmerzen bei Patienten mit CED zu erfassen, um dann die bestmögliche Therapie einleiten zu können.

### ■ Definition des Schmerzes

Bei der Definition von Schmerzen muss zunächst zwischen dem akuten und dem chronischen Schmerz unterschieden werden. Der akute Schmerz ist eng an die Störung einer biologischen Funktion gekoppelt und weist auf eine eingetretene oder drohende Schädigung des Körpers hin. Er ist ein Schutzmechanismus des Organismus, der uns erlaubt, in einer Umgebung mit potentiellen Gefahren unbeschadet zu existieren. Der chronische Schmerz hat diese physiologische

***Der akute Schmerz ist eng an die Störung einer biologischen Funktion gekoppelt und weist auf eine eingetretene oder drohende Schädigung des Körpers hin. Er ist ein Schutzmechanismus des Organismus, der uns erlaubt, in einer Umgebung mit potentiellen Gefahren unbeschadet zu existieren.***

Rolle nicht und zeigt entweder eine chronische, dauerhafte Schädigung an oder ist ein von der ursprünglichen Schmerzursache losgelöster Schmerz. Er wird daher eigenständig als Schmerzkrankheit bezeichnet. Ab wann ein akuter in einen chronischen Schmerzzustand übergeht, wird unterschiedlich definiert, liegt aber bei in der Regel bei einem Anhalten der Schmerzen über 4 bis 6 Wochen.

## ■ **Klassifikation**

Eine genaue Einordnung von Schmerzen bei Patienten mit CED ist häufig schwierig, da im Krankheitsverlauf die Ursachen der jeweiligen Schmerzen wechseln können. Allgemein wird zwischen dem somatischen Schmerz, dem so genannten Oberflächenschmerz, und dem viszeralen Schmerz unterschieden. Der Oberflächenschmerz entsteht in der Haut oder resultiert aus einem Tiefenschmerz in den Muskeln, Sehnen, Knochen, Gelenken oder im Bindegewebe, der sich an der Hautoberfläche bemerkbar macht. Der viszerale Schmerz, auch Eingeweidenschmerz genannt, entsteht durch Dehnung, Spasmen (Krämpfe) oder Ischämie (verminderte Durchblutung) von Hohlorganen wie zum Beispiel Darm, Gallenblase oder Harnwege oder ist ein Kapselspannungsschmerz, z.B. im Bereich der Leberkapsel. Weiterhin gibt es einen so genannten neuropathischen Schmerz, der durch eine gestörte Nervenaktivität als Folge einer Schädigung oder Verletzung des Nervensystems entsteht. Dieser Schmerz kann z.B. durch Nervenkompression im Bereich des Rückenmarkes bei Bandscheibenvorfällen oder einer Nervenschädigungen im Rahmen einer Zuckerkrankheit entstehen.

## ■ **Entstehung von Schmerzen**

Der Schmerz beginnt in der Peripherie des Körpers, wo spezialisierte Schmerzrezeptoren an den Enden von Nervenbahnen lokalisiert sind. Es gibt unterschiedliche Schmerzrezeptoren für Wärme, mechanische oder chemische Reize. Die verschiedenen Schmerzrezeptoren haben eine unterschiedlich hohe Schmerzschwelle, ab der sie Schmerzen wahrnehmen und unterscheiden. Sie un-

terscheiden sich auch in der Rate ihrer elektrischen Entladungen, die über die Intensität und Schnelligkeit der Schmerzweiterleitung in das Hinterhorn des Rückenmarkes entscheidet. Somit trägt jeder der Schmerzrezeptoren unterschiedlich zur Schmerzempfindung des Patienten bei. Einige Schmerzbahnen sind verantwortlich für den raschen, als scharf empfundenen Schmerz, andere Bahnen vermitteln den langsamen, als dumpf empfundenen Schmerz. Nachdem der Schmerz das Hinterhorn des Rückenmarkes erreicht hat, wird er über Nervenfasern zum Thalamus und anderen Regionen im Gehirn geleitet, von wo er im zentralen Nervensystem weiter verarbeitet wird. Das Zusammenspiel der verschiedenen Schmerzrezeptoren, die entsprechende Schmerzweiterleitung und die Schmerzverarbeitung im Gehirn entscheiden über das individuelle Schmerzempfinden des Patienten.

## ■ **Erhebung der Schmerzsituation**

Um eine auf den einzelnen Patienten zugeschnittene, bestmögliche Schmerztherapie zu empfehlen, muss zunächst eine detaillierte Erhebung der Schmerzsituation erfolgen. Hierbei muss erfragt werden, wann der Schmerz begonnen hat (abrupt oder allmählich), wie lange der Schmerz schon besteht (akuter oder chronischer Schmerz), ob es auslösende Faktoren (Nahrungsaufnahme, Stuhlgang, Bewegungen) gibt oder ob der Schmerz spontan entsteht. Bezüglich der Schmerzqualität muss erfragt werden, ob der Schmerz dumpfbohend oder schneidend, stechend oder brennend und/oder einschießend (neuropathisch) ist. Es sollte erfragt werden, ob der Schmerz nachts oder am Tage auftritt und ob es ein Oberflächen- oder Tiefenschmerz ist. Dann muss die Schmerzintensität bestimmt werden



*Dr. Andreas Sturm diskutiert mit Betroffenen bei der DCCV-Jahrestagung 2005 in Bochum.*

(z.B. mit einer numerischen Schmerzskala von 1–10), um einen therapeutischen Erfolg beurteilen zu können. Es ist weiterhin wichtig, die Vor-medikation und Begleiterkrankungen des Patienten zu kennen und nach einer möglicherweise vorhandenen Depression zu fragen.

## **Schmerzen bei Patienten mit CED**

Die Ursachen, Lokalisationen und Intensitäten von Schmerzen bei Patienten mit CED sind vielfältig. Um dem Patienten eine kausale (ursächliche) Therapie anzubieten zu können, sollte daher intensiv versucht werden, die Schmerz auslösenden Faktoren zu identifizieren. Ca. 80 Prozent der CED-Patienten geben Schmerzen an, hiervon haben ca. 68 Prozent einen chronischen

***Ca. 80 Prozent der CED-Patienten geben Schmerzen an, hiervon haben ca. 68 Prozent einen chronischen Dauerschmerz, der unabhängig von einem akuten Schub ist, und ca. 17 Prozent der Patienten berichten über Schmerzen ausschließlich während des akuten Schubes.***

Dauerschmerz, der unabhängig von einem akuten Schub ist, und ca. 17 Prozent der Patienten berichten über Schmerzen ausschließlich während des akuten Schubes. 25 Prozent der Morbus Crohn- und 15 Prozent der Colitis ulcerosa-Patienten nehmen länger als 4 Wochen Schmerzmedikamente ein. Patienten mit einem Steroidabhängigen- oder refraktären Verlauf, bei denen die Cortison-Dosis nicht reduziert werden kann, ohne einen erneuten Schub auszulösen, haben signifikant häufigere und stärkere Schmerzen als Patienten, deren

Erkrankung sich gut mit Steroiden („Kortison“) behandeln lässt oder die ohne Steroide sind.

Schmerzen bei Patienten mit CED können unter anderem ausgelöst werden durch Engstellen/Stenosen des Darmes (krampfartige Schmerzen bei der Nahrungspassage durch die

Engstellen), Schmerzen bei Fisteln, beim Stuhlgang, Verwachsungen, Schmerzen bei Krankheitssymptomen außerhalb des Darms (extraintestinaler Manifestation) wie z.B. Gelenkschmerzen, Schmerzen bei Haut- oder Augenbeteiligung. Es können aber auch Schmerzen durch Medikamente, wie z.B. Azathioprin (Bauchspeicheldrüsenentzündung), Kortison (z.B. Hautrisse, Osteoporose), oder Schmerzmedikamente selber (z.B. Magenbeschwerden) ausgelöst werden. In der von uns untersuchten Patientengruppe konnten bei einer Umfrage mehr als 80 Prozent der Patienten einen schmerzauslösenden Faktor angeben (51 Prozent nach dem Essen, 30 Prozent mentaler Druck, 23 Prozent körperliche Belastung, 22 Prozent abhängig vom Menstruationszyklus [Mehrfachnennung möglich]). Patienten mit Morbus Crohn haben bei einem Befall am Ende

des Dünndarms (der Ileozökalregion) häufiger Schmerzen als bei einem Dickdarmbefall, generalisierte Darmkrämpfe zusammen mit dem Stuhlgang treten häufiger bei Patienten mit Colitis ulcerosa auf. Von unseren Patienten geben ca. 20 Prozent Gelenkschmerzen an, Schmerzen der Muskel und/oder Sehnenansätze (Fibromyalgien) geben 2–3 Prozent der Patienten an.

Die Diagnostik zur Abklärung von Schmerzzuständen bei CED muss für jeden Patienten individuell angepasst werden und sollte aber immer eine körperliche Untersuchung, Laboruntersuchungen und eine Ultraschalluntersuchung beinhalten. Zusätzlich können je nach klinischer Verdachtsdiagnose Stuhlun-

tersuchung, weitere bildgebende Verfahren wie ein Computertomographie oder eine Magnetresonanztomographie, ein Kontrastmittelröntgen des Dünndarmes oder eine endoskopische Untersuchung notwendig sein.

## **Schmerztherapie**

Die wichtigste Schmerztherapie ist die Therapie der Grundkrankheit. Häufig kommt es

jedoch auch zum Auftreten von Schmerzen in den Ruhephasen der Erkrankung. In Deutschland stehen Patienten mit Schmerzen drei verschiedene Substanzklassen von Schmerzmedikamenten zur Verfügung, die nicht-steroidalen Antirheumatika, Metamizol und die Opiate (Morphine). Dazu kommen so genannte Koanalgetika wie z.B. Psychophar-

maka. Weitere Behandlungsoptionen sind bewegungsphysikalische Therapien, Wärme/Kältebehandlung oder Nervenblockaden. Als alternative Schmerztherapie werden vielfältigste Dinge angeboten, wie z.B. Psychotherapie, Akupunktur, autogenes Training, Yoga, Biofeedback, Hypnose, Osteopathie, Sauerstofftherapie, Reflexzonenbehandlung, Ultraschallbehandlung, Strombehandlung und vieles mehr.

Nichtsteroidale Antirheumatika – oder kurz NSAR (z.B. Voltaren®, Diclofenac®...) haben als gemeinsames Wirkprinzip die Hemmung der Enzyme Cyclooxygenase-1 und Cyclooxygenase-2 (kurz: COX-1 bzw. COX-2), die Prostaglandine herstellen. Prostaglandine sind

***Bei CED-Patienten ist die Auslösung eines Erkrankungsschubes durch die Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) nicht selten, so dass diese Medikamentengruppe in der Regel nicht zur Schmerztherapie bei CED-Patienten eingesetzt werden sollte.***

Botenstoffe und kommen in verschiedenen Ausprägungen in fast allen Körperorganen vor. Sie haben vielfältige Funktionen und Wirkungsweisen. So steigern sie die Empfindlichkeit der Schmerzrezeptoren, sind an der Muskelkontraktion und der Sekretion von Magensaft beteiligt und steuern sowohl Blutdruck



als auch Blutgerinnung. Durch ihre Beeinflussung des Wirkmechanismus der Prostaglandine haben die NSAR entzündungshemmende, fiebersenkende und damit zugleich schmerzlindernde Funktion. In der Regel werden sie bei entzündlich bedingten Schmerzen, wie muskulären Schmerzen

oder Gelenkschmerzen eingesetzt. Allerdings beeinflussen die NSAR auch diejenigen Prostaglandin-Gruppen, die für andere Körperfunktionen wie den Schutz der Magen- und Darmschleimhaut zuständig sind. Durch die langfristige Einnahme von NSAR werden unter Umständen schwerwiegende Magen- und Darmprobleme begünstigt, die von Übelkeit, Erbrechen und Durchfall bis zu Magenschleimhautentzündungen, Magen- bzw. Zwölffingerdarmgeschwüren reichen können. Bei CED-Patienten ist die Auslösung eines Erkrankungsschubes durch die Einnahme von NSAR nicht selten, so dass diese Medikamentengruppe in der Regel nicht zur Schmerztherapie bei CED Patienten eingesetzt werden sollte. Andere Nebenwirkungen sind allergische Reaktionen, Nierenfunktionsverschlechterung oder auch Kopfschmerzen. Die neue Substanzgruppe der selektiven NSAR, die so genannten COX-2-Hemmer, wirkt aus-

schließlich auf die für Entzündungsprozesse verantwortlichen Prostaglandine, ohne die von COX-1 beeinflussten Prostaglandin-Gruppen in ihrer Wirkung zu hemmen. Damit besitzt die neue Wirkstoffgruppe der COX-2-Hemmer die therapeutischen Eigenschaften herkömmlicher Schmerzmittel. Während ursprünglich angenommen wurde, dass COX-2-Hemmer (wie z.B. das vom Markt genommene Vioxx®) besser magen- und darmverträglich sind, konnte mittlerweile gezeigt werden, dass auch sie Entzündungsschübe bei CED-Patienten begünstigen und zusätzlich Nebenwirkungen im Herz- und Kreislaufsystem haben.

**Metamizol** (einziger Vertreter Novalgin®) hat eine gute schmerzlindernde, entzündungshemmende, fiebersenkende und krampflösende Wirkung. Es ist daher bei Eingeweideschmerzen (viszeralen Schmerzen) sehr gut geeignet, da es auch die Darmschleimhaut nicht angreift. Metamizol kann aber sehr selten die Bildung von weißen Blutkörperchen unterdrücken (Agranulozytose) und ist daher u.a. in den USA und Großbritannien nicht zugelassen.

**Opiate** wirken deutlich stärker als die NSAR. Es gibt eine Vielzahl verschiedener Opiate mit unterschiedlicher Wirkstärke (Potenz) und Wirkdauer. Man unterscheidet niedrigpotente von hochpotenten Opioiden. Opiate wirken im Gegensatz zu den NSAR zentral, d.h. im Gehirn und Rückenmark. Sie binden dort an so genannte Opiatrezeptoren und unterdrücken dadurch die Schmerzleitung. Wenn man Opiate und NSAR kombiniert, wird der Schmerz an verschiedenen Stellen im Körper gehemmt. Von den niederpotenten Opiaten sind in Deutschland die wichtigsten Vertreter das Tramadol (Tramal®), Tilidin (Valoron-N®) und das Dihydrocodein (DHC®, Paracodein®). Bei diesen Opioiden ist ein „Ceilingeffekt“ (das eng-

liche Wort ceiling bedeutet [Zimmer]decke, obere Grenze) zu berücksichtigen, d.h. ab einer bestimmten Dosis nimmt die analgetische Wirkung ab, die Nebenwirkungen wie Obstipation (Stuhl-Verstopfung), Nausea (Übelkeit) oder Emesis (Erbrechen) nehmen hingegen unverhältnismäßig zu. Opiate sind potenziell suchterzeugend. Wenn Opiate gegen Schmerzen eingesetzt werden, ist die Gefahr der Abhängigkeit jedoch gering.

Als Koanalgetika bezeichnet man Substanzen, die bei alleiniger Gabe nicht schmerzlindernd wirken, aber bei gemeinsamer Gabe mit einem Schmerzmittel dessen Wirkung verstärken oder ergänzen. Hierzu zählen trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin (z.B. Saroten®), die sich bei neurogenen Schmerzen in niedriger Dosierung bewährt haben. Mittel der ersten Wahl sind sie beim konstanten brennenden Dauerschmerz. Medikamente gegen Epilepsie (Antikonvulsiva) wie Carbamazepin eignen sich als Komedikation beim neurogenen plötzlich einschließenden Schmerz. Bei Knochenschmerzen aufgrund einer Osteoporose kann der Einsatz von Biphosphonaten (z.B. Clodronat [Ostac®, Bonefos®] oder Alendronat [Fosamax®]) hilfreich sein.

## ■ Gelenkschmerzen ■ bei Patienten mit CED

Viele Patienten mit CED klagen über Gelenkschmerzen (Arthropathie). Dabei muss zwischen dem Typ I der Gelenkschmerzen und dem Typ II unterschieden werden. Bei dem

Typ I sind definitionsgemäß weniger als 5 Gelenke betroffen, darunter muss ein großes (z.B. Schulter oder Kniegelenk) sein. Diese Beschwerden sind meist mit einem akuten Schub der CED verbunden, haben eine mittlere Dauer von ca. 5 Wochen und hören oft spontan wieder auf. Diese Patienten haben häufig das Gewebemerkmale HLA-B27. Die Typ II Arthropathie (auch symmetrische, seronegative Polyarthritiden genannt) ist unabhängig von der aktuellen Entzündungsreaktion des Darmes. Es sind hierbei vor allem die kleinen Gelenke betroffen und die mittlere Erkrankungsdauer liegt bei

drei Jahren. Diese Patienten haben gehäuft das Gewebemerkmale HLA-B44. Die Behandlung der Typ I Arthropathie orientiert sich meist an dem begleitenden akuten Schub der jeweiligen CED wie z.B. Mesalalzin, Steroide oder weitergehende Immunsuppressiva wie z.B. Infliximab, Azathioprin oder Methotrexat. Bei der Typ II Arthropathie kann es hilfreich sein, von Mesalalzin auf Sulfasalazin (z.B. Colo-Pleon® oder Azulfidine®) umzustellen. Auch hier können Immunsuppressiva wie z.B. Methotrexat, Infliximab oder Etanercept hilfreich sein. „Notfalls“ müssen NSAR (z.B. Voltaren®, Amuno®, Diclofenac®, ggfs. mit Magenschutz)

**Häufige Fehler in der Schmerzbehandlung von Patienten mit CED sind die Unterschätzung der Schmerzintensität des Patienten mit der daraus resultierenden Verschreibung eines zu schwachen Schmerzmittels, das dann auch noch zu spät eingenommen wird, wenn der Schmerz schon zu stark ist.**



kurzfristig eingenommen werden. Begleitend sollte eine Krankengymnastik, Bewegungstherapie, und/oder physikalische Therapie verordnet werden.

## **Zusammenfassung**

Schmerzen können bei Patienten mit CED durch viele Faktoren bedingt sein, daher ist immer eine symptombezogene Schmerztherapie notwendig. Wenn Schmerzen auftreten, sollten sie als Warnsignale des Körpers nicht übersehen werden. Bei akuten Schmerzen bei einem akuten Schub sollten rasch anti-entzündliche Medikamente, wie z.B. Steroide, Mesalazin, wenn nötig Infliximab oder Tacrolimus, eingesetzt werden. Begleitend sollten krampflösende Medikamente (z.B. Duspatal, Buscopan®) und/oder Schmerzmedikamente wie z.B. Novalgin®, Tramal® oder Valoron N® eingesetzt werden. Bei chronischem Dauerschmerz sollte eine regelmäßige Schmerzmedikation nach Zeitplan verordnet werden. Als Medikamente können hier Novalgin®, Tramal®, höher wirksame Opiate und Koanalgetika, wie z.B. Antidepressiva, eingesetzt werden. Eine psychosomatische/schmerztherapeutische Begleitung sollte erfolgen und ein mögliches Abhängigkeitspotential berücksichtigt werden. Nichtsteroidale Antirheumatika sollten vermieden werden. Bei Gelenkschmerzen muss in der Behandlung zwischen Typ I und II unterschieden werden. Häufige Fehler in der Schmerzbehandlung von Pa-



*Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Sturm ist als Oberarzt an der Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, in der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie tätig. E-Mail: andreas.sturm@charite.de.*

tienten mit CED sind die Unterschätzung der Schmerzintensität des Patienten mit der daraus resultierenden Verschreibung eines zu schwachen Schmerzmittels, das dann auch noch zu spät eingenommen wird, wenn der Schmerz schon zu stark ist. Patienten selber nehmen die ihnen verordneten Schmerzmittel nicht wie vorgeschrieben ein aus Angst vor einer Abhängigkeit oder Nebenwirkungen. Die Aufgabe des Arztes ist es, die Ursache der Schmerzen zu finden und möglichst kausal zu behandeln, eine regelmäßige und ausreichende Schmerzmitteleinnahme zu verordnen und dem Patienten die Angst vor den Nebenwirkungen der Medikamente nehmen.

*Bei der DCCV-Jahrestagung 2005 in Bochum hat Dr. Sturm einen Workshop zum Thema Schmerztherapie durchgeführt. Weitere Informationen zum Thema bietet der BR 2/2001 mit dem Schwerpunktthema „Schmerzen“, der auch als Sonderdruck erhältlich ist.*