

AfT

Sommersymposium in Gedenken an Dr. Martin Schneidereit

„Schmerzmanagement bei Hunden und Katzen“

05. Juli 2014

Tagungsort
Hörsaal H 202, Institut für Pharmakologie und Toxikologie,
LMU München

Tagungsleitung
Prof. Dr. Lothar H. Wieler

AfT Sommersymposium

in Gedenken an Dr. Martin Schneidereit

„Schmerzmanagement bei Hunden und Katzen“

PROGRAMM

Samstag, den 5. Juli 2014

10.00 UHR

BEGRÜSSUNG UND EINFÜHRUNG

Heidrun Potschka, München

Lothar H. Wieler, Berlin

Bernd Hoffmann, Gießen

Gedenken und Würdigung Dr. Martin Schneidereit

Ingo Lang, Ingelheim

Von der Idee zum Arzneimittel: Entwicklung neuer Schmerzmittel für Tiere

SCHMERZERKENNUNG, GRUNDSÄTZE DER THERAPIE UND PRÄVENTION

Moderation: Katrin Hartmann, München

Sabine Kästner, Hannover

Wie erkenne und beurteile ich Schmerzen im klinischen Alltag?

Heidrun Potschka, München

Update: Welche Wirkstoffe stehen für die Schmerztherapie zur Verfügung?

Sabine Tacke, Gießen

Welche Therapieformen stehen neben der Pharmakotherapie zur Verfügung?

Michaele Alef, Leipzig

Lässt sich eine Prävention post-operativer Schmerzen im klinischen Alltag erzielen?

Diskussion

13.00 UHR
MITTAGSIMBISS

14.00 UHR
AKTUELLES ZUM MANAGEMENT IN SPEZIFISCHEN SITUATIONEN

Moderation: Karl-Heinz Waldmann, Hannover

Korbinian Pieper, München
Traumatisch bedingte Schmerzen

Sabine Tacke, Gießen
Chronische orthopädische Schmerzen

Lara Matiasek, München
Spinale Schmerzen

Julia Henke, Mietingen
Abdominale Schmerzen

Julia Tünsmeier, Hannover
Tumorschmerzen

PODIUMSDISKUSSION

Moderation: Julia Henke, Mietingen

Warum sind Standardkonzepte für die Schmerztherapie nicht immer geeignet?

Praxisbeispiele für die individualisierte Schmerztherapie

Ca. 17.00 UHR
SCHLUSSWORT

Lothar H. Wieler, Berlin

Von der Idee zum Arzneimittel: Entwicklung neuer Schmerzmittel für Tiere

Ingo Lang

Head of Global Regulatory Affairs, Boehringer Ingelheim Animal Health GmbH, Ingelheim

Das Ziel einer Tierarzneimittelentwicklung ist ein Produkt, das die veterinärmedizinischen Anforderungen erfüllt, die sich aus der therapeutischen Indikation, den Erfordernissen der tierärztlichen Praxis und dem bisherigen Stand der Technik ergeben, der durch Innovationen verbessert werden soll. Um innovative Wirkstoffe zu entdecken und für die Forschung herzustellen, sind aufwändige Programme nötig, die eine enorme Anzahl von unterschiedlichen Molekülen untersuchen, um wenige geeignete Entwicklungskandidaten zu finden. Zusätzlich muss ein neu entwickeltes Tierarzneimittel den hohen behördlichen Anforderungen an Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit entsprechen.

Die Qualitätsanforderungen gleichen grundsätzlich denen eines Arzneimittels für Menschen.

Die Sicherheit eines Tierarzneimittels betrifft mehrere Aspekte, für die jeweils Daten vorliegen müssen: Zieltiersicherheit, Anwendersicherheit, Umweltsicherheit und bei lebensmittelliefernden Tierarten Verbrauchersicherheit.

Für die Wirksamkeit eines Schmerzmittels bestehen besondere Anforderungen. Diese sind für eine große Gruppe der Schmerzmittel, die nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID), unlängst neu geregelt worden, nämlich durch eine neue Fassung einer Leitlinie der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) in London: „Guideline for the conduct of efficacy studies for non-steroidal anti-inflammatory drugs“. Diese Neufassung wird zum August 2014 in Kraft treten und erhöht die Anforderungen an eine Tierarzneimittelzulassung für NSAIDs.

Es werden experimentelle Daten zur Pharmakodynamik (PD) und zur Pharmakokinetik (PK) benötigt. Diese sollten für eine Modellierung des PK/PD Zusammenhangs genutzt werden. Die Wirksamkeit muss für jede Indikation in jeweils eigenen Studien gezeigt werden, also z.B. akute Schmerzen, chronische Schmerzen jeweils eines bestimmten Organsystems, postoperativer Schmerz, jeweils für orthopädische oder Weichteilchirurgie usw. Eine allgemeine Zulassung als Schmerzmittel ist nicht möglich, sondern jedes spezifische Anwendungsgebiet muss eigens durch Feldstudien untersucht werden. Auch die Dosis muss jeweils experimentell belegt werden, und zwar in einem mehrstufigen Verfahren mit Dosisbestimmung und Dosisbestätigung. Für die Wirksamkeitsstudien im Feld muss vor Studienbeginn festgelegt werden, welcher zu untersuchende Parameter die Wirksamkeit belegen soll, also ein sogenannter Primärparameter. Dieser sollte objektiv messbar und konsistent reproduzierbar sein, was gerade bei Schmerzindikationen unter Feldbedingungen eine große Herausforderung darstellt. Häufig machen diese Anforderungen die Durchführung von vorgeschalteten explorativen Studien notwendig. Mindestens eine Wirksamkeitsstudie sollte nach der neuen Leitlinie Placebo-kontrolliert sein, was insbesondere bei Schmerzindikationen ein gut durchdachtes Studiendesign erfordert, um den Tierschutz sicherzustellen.

Die beschriebenen Anforderungen gewährleisten auf der einen Seite, dass zugelassene Schmerzmittel für Tiere hohen Qualitätsanforderungen genügen und dass Sicherheit und Wirksamkeit gründlich geprüft wurden. Auf der anderen Seite benötigen Neuentwicklungen hohe Investitionen, sie dauern viele Jahre und beinhalten ein erhebliches unternehmerisches Risiko.

Wie erkenne und beurteile ich Schmerzen im klinischen Alltag?

Sabine Kästner

Kleintierklinik, Tierärztliche Hochschule Hannover, Bünteweg 9, 30559 Hannover

Freiheit von Schmerzen als „freedom from pain“ ist neben „freedom to behave“, „freedom from fear and distress“, „freedom from hunger and thirst“ und „freedom from discomfort“, eine wichtige Komponente in der Definition von Tiergerechtigkeit (Animal Welfare).

„Schmerz ist eine unangenehme sensorische und emotionale Erfahrung, die mit einem tatsächlichen oder potentiellen Gewebeschaden einhergeht oder als solcher beschrieben wird“ (IASP). Die Erfahrung von Schmerz ist immer subjektiv und der Zugang zum Vorhandensein oder der Ausprägung von Schmerzen ist beim erwachsenen Menschen in der Regel nur über verbale Kommunikation möglich. Wie können wir bei Tieren Schmerz erfassen? Es gibt verschiedene Ansätze zur Erkennung und Messung von Schmerz bei Tieren:

1. Die Erfassung von Veränderungen in allgemeinen Körperfunktionen oder Leistungsmerkmalen wie Gewichtszunahme oder Gewichtsabnahme, Futter- oder Wasseraufnahme. Diese Parameter sind einfach zu quantifizieren, spiegeln aber in der Regel bereits länger währende Prozesse wider.
2. Physiologische Parameter wie Herzfrequenz, Herzfrequenzvariabilität, Blutdruck, Cortisol- oder Katecholaminspiegel sprechen sensibel auf schmerzhafte Prozesse an und sind quantifizierbar, sind aber nicht schmerzspezifisch, da auch Angst und Stress oder auch pathophysiologische Veränderungen im Zusammenhang mit einer Erkrankung, diese Parameter verändern können.
3. Die Verhaltensbeobachtung stellt die „Eigenauskunft“ eines Tieres dar und ersetzt die verbale Kommunikation des Menschen durch eine Form der nonverbalen Kommunikation. Dabei wird auf verschiedene Methoden der Verhaltensforschung zurückgegriffen, wie dem Auftreten von schmerzspezifischen Verhaltensweisen, der Abnahme/Veränderung von definierten speziesspezifischen Verhaltensweisen oder Vermeidungs/Präferenz-Verhalten. Als Besonderheit in der Verhaltensbeobachtung ist in den letzten Jahren der Beobachtung der Gesichtsmimik in Bezug auf schmerzspezifische Veränderungen mehr Aufmerksamkeit geschenkt worden („grimace scales“, „pain face“)

Für die klinische Forschung wurden verschiedene 'Pain Assessment' Instrumente in Form von einfach beschreibenden Skalen, numerischen Rangskalen, visuellen Analogskalen bis hin zu multidimensionalen, zusammengesetzten Skalen, die Verhalten, physiologische Parameter und Körpergrundfunktionen kombinieren oder nur auf Verhaltensbeobachtung basieren, entwickelt, jedoch nur wenige validiert. Das jeweilig verwendete Instrument muss valide Messungen erzielen, d.h. es muss auch das messen, was es zu messen vorgibt, also *Schmerz* messen. Weiterhin müssen die Messungen zuverlässig, also wiederholbar sein. Diese Validierung gestaltet sich für den Hund einfacher als für die Katze (Brondani et al, 2011, 2013), da schmerzspezifisches Verhalten bei der Katze vor allem in der Praxis oder

Kliniksituation sehr versteckt, individuell und variabel sein kann. Beispiele solcher „Schmerzbeurteilungsskalen“ sind der Glasgow Composite Measure Pain Scale (Reid et al 2007) für akuten perioperativen Schmerz beim Hund oder die Colorado State University Pain Scales für akuten Schmerz bei Hund oder Katze. Diese verschiedenen Skalen und Instrumente stellen den Versuch dar, die schwierige Aufgabe der Beurteilung des Schweregrades von Schmerzen weniger subjektiv zu gestalten. Im klinischen Alltag können diese Bewertungsskalen sehr gut als Checkliste verwendet werden und sie besitzen einen guten Schulungscharakter für die Bewertung von schmerzhaften Zuständen und erleichtern die Dokumentation des Therapieverlaufs und Überprüfung des Therapieerfolgs, aber es muss bedacht werden, dass jedes Tier in einer sehr individuellen Weise Schmerzverhalten zeigen kann.

Eine Grundvoraussetzung für die Erkennung von Schmerzen über Verhaltensbeobachtung ist die Kenntnis des normalen Verhaltens der betroffenen Spezies und des betroffenen Individuums (Besitzer befragen) im Kontext der aktuellen Situation. Besonders für Katzen ist die Praxis/Kliniksituation häufig eine Bedrohungssituation und erzeugt Stress und Furcht mit Vermeidungsverhalten (Flucht, Verstecken), defensiver Aggression oder Übersprungshandlungen wie Gähnen, Putzen, Niesen. Erlernte Hilflosigkeit (learned helplessness) kann zu Fehlinterpretation in der Beurteilung von Schmerzzuständen führen, ein Tier reagiert nicht auf Palpation/Manipulation einer schmerzhaften Region, da es sich zuvor dem schmerzhaften Zustand nicht entziehen konnte (ausweglose Situation, „gibt auf“).

Häufige Schmerzsymptome bei Hund und Katze

	Hund	Katze
Haltung	aufgezogener Bauch, gesenkter Kopf, Gebetshaltung, legt sich nicht hin, starres Verharren („Statue“), abnorme Haltung der Extremitäten oder des Halses	aufgezogener Bauch, gesenkter Kopf, Gebetshaltung, abnorme Haltung der Extremitäten oder des Halses
Gang	Lahmheit, steifer Gang, Bewegungsunlust	verändertes Gangbild, steifer Gang, Bewegungsunlust
Vokalisation	wimmern, jaulen, schreien, knurren	fauchen, schnurren
Verhalten	Aggression, beißen Unterwürfigkeit schaut auf schmerzhaften Bereich, benagt schmerzhaften Bereich, Automutilation Unruhe, häufige Positionswechsel reduziertes Spielverhalten reduzierte Futteraufnahme	Vermeidungsverhalten, Flucht reduzierte Toleranz von Manipulationen, Aggression, schaut auf schmerzhaften Bereich, benagt schmerzhaften Bereich Unruhe, Schwanzschlagen Verstecken, übermäßiges Schlafen reduziertes Spielverhalten, reduzierte Neugier, reduzierte/ übermäßige Fellpflege reduzierte Futteraufnahme Verlust der Stubenreinheit
Gesichtsausdruck	veränderter Gesichtsausdruck, gesenkter Kopf, „vor sich hinstarren“	veränderter Gesichtsausdruck, zusammengekniffene Augen

Literatur

Brondani JT, Mama KR, Luna SP, Wright BD, Niyom S, Ambrosio J, Vogel PR, Padovani CR (2013): Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. BMC Vet Res. 17(9): 143.

Brondani JT, Luna SP, Padovani CR (2011): Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. Am J Vet Res. 72: 174-83.

Reid J, Nolan AM, Hughes JML, Lascelles D, Pawson P, Scott EM (2007): Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. Animal Welfare 16: 97-104.

Pain Management in Veterinary Practice. C. M. Egger, L. Love, T. Doherty, Wiley Blackwell, 2014, Ames, Iowa.

http://www.csuanimalcancercenter.org/assets/files/csu_acute_pain_scale_canine.pdf

http://csuanimalcancercenter.org/assets/files/csu_acute_pain_scale_feline.pdf

<http://www.i-tis.de/>

Update: Welche Wirkstoffe stehen für die Schmerztherapie zur Verfügung?

Heidrun Potschka

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität, Königinstr. 16, 80539 München

Für die pharmakologische Beeinflussung des nozizeptiven Systems stehen verschiedene Wirkstoffgruppen zur Verfügung. Die Auswahl für das therapeutische Management beim individuellen Patienten erfolgt unter Berücksichtigung diverser fallbezogener Kriterien. Zu berücksichtigen sind dabei insbesondere die Art, Lokalisation und Dauer der Schmerzen.

Die Effekte von **Opioidanalgetika** werden durch zentrale und periphere Opioid-Rezeptoren vermittelt. Bei der Auswahl von Opioidanalgetika ist zwischen reinen Agonisten mit hoher Wirkpotenz (z.B. Fentanyl, l-Methadon) und partiellen Agonisten mit schwächerer analgetischer Wirkung (z.B. Buprenorphin) zu unterscheiden. Zudem sind gemischte Agonisten-Antagonisten zu differenzieren, die an verschiedenen Opioid-Rezeptoren als Agonisten bzw. Antagonisten wirken (z.B. Butorphanol). Neben Präparaten für die Injektion steht für die Anwendung bei Hunden inzwischen auch eine transdermale Lösung zur Verfügung, die auf die dorsale Schulterregion aufzutragen ist. Aufgrund der geringen therapeutischen Breite sind bei der Anwendung diverse Sicherheits-, Warnhinweise und Gegenanzeigen zu beachten. Interindividuelle Unterschiede in der Resorption des Wirkstoffes sind zu erwarten.

Wirkstoffe aus den Gruppen der **antipyretischen Analgetika** und **nicht-steroidalen Antiphlogistika** werden zum Teil auch als Nicht-Opioid-Analgetika bezeichnet. Für die klinische Auswahl von Wirkstoffen ist relevant, ob die Substanzen eine ausgeprägte zentrale Wirkung besitzen (z.B. Metamizol) oder ob die analgetische Wirkung vorwiegend auf Effekte an den peripheren Nozizeptoren zurückzuführen ist und die Anwendung vor allem wegen der antiphlogistischen Wirkung erfolgt (z.B. Meloxicam). Während klassische nicht-steroidale Antiphlogistika die Cyclooxygenasen-1 und -2 beeinflussen, ist die Gruppe der Coxibe durch eine Selektivität gegenüber der Cyclooxygenase-2 gekennzeichnet. Inzwischen sind vier Wirkstoffe aus dieser Gruppe für die Anwendung bei Hunden (Firo-, Robena-, Mava- und Cimicoxib) und ein Wirkstoff für die Anwendung bei Katzen (Robenacoxib) zugelassen.

α_2 -Rezeptoragonisten (Analgetika vom Typ des Xylazins) werden auch als sedativ-hypnotische Analgetika bezeichnet. In Kombination mit anderen Wirkstoffen werden sie häufig im Rahmen der Durchführung operativer Eingriffe eingesetzt. Für die Anwendung bei Hunden und Katzen sind aktuell Xylazin, Medetomidin und Dexmedetomidin zugelassen.

Der Glutamat-Rezeptor-Antagonist **Ketamin** besitzt einen guten Effekt auf Schmerzen im Bereich der Körperhülle. Der Wirkstoff wird vor allem im Zusammenhang mit operativen Eingriffen (in Kombination) und bei Notfallpatienten eingesetzt. Zu beachten ist bei der Anwendung, dass durch die Induktion einer Katalepsie Abwehrreaktionen unterdrückt werden können, welche nicht im Sinne eines analgetischen Effektes fehlinterpretiert werden dürfen.

Auf Grund der reversiblen Unterdrückung der Erregungsleitung in Nervenendigungen und Nervenbahnen steht die perioperative Anwendung von **Lokalanaesthetika** in Einklang mit dem Konzept der präventiven/präemptiven Analgesie. Neben einer lokalen Anwendung ist auch die systemische Anwendung (Achtung: Präparate ohne Sperrkörper verwenden) von Lokalanästhetika zum Schmerzmanagement beschrieben worden.

Neuropathische Schmerzen sprechen in der Regel schlecht auf klassische Analgetika an. Anwendung finden Wirkstoffe, die ursprünglich für andere Indikationen entwickelt worden sind wie z.B. Antidepressiva oder **Antiepileptika**. Der Einsatz der Antiepileptika Gabapentin und Pregabalin, die für die Anwendung bei Humanpatienten in Deutschland zugelassen sind, nimmt in der Tiermedizin stetig zu. Die Voraussetzungen für eine Umwidmung sind zu prüfen und dokumentieren.

Zulassung zur Anwendung bei Hunden u./o. Katzen (laut VETIDATA): Stand Ende März 2014

Wirkstoff	Hund		Katze	
	Zulassung	Applikationsart	Zulassung	Applikationsart
Opioid-Analgetika				
Buprenorphin	+	i.m., i.v.	+	i.m., i.v.
Butorphanol	+	i.m., i.v., s.c.	+	i.m., i.v., s.c.
l-Methadon	+	i.m., i.v., s.c.	-	
Methadon	+	i.m., i.v., s.c.	+	i.m., i.v., s.c.
Fentanyl	+	i.v., transdermal	-	
Antipyretische Analgetika und Nicht-Steroidale Antiphlogistika				
Carprofen	+	p.o., i.v., s.c.	+	i.v., s.c.
Cimicoxib	+	p.o.	-	
Firocoxib	+	p.o.	-	
Mavacoxib	+	p.o.	-	
Meloxicam	+	p.o., i.m., i.v., s.c.	+	p.o., i.m., i.v., s.c.
Metamizol	+	i.m., i.v.	-	
Phenylbutazon	+	p.o., i.v.	-	
Robenacoxib	+	p.o., s.c.	+	p.o., s.c.
Tolfenaminsäure	+	p.o., i.m., s.c.	+	p.o., i.m., s.c.
α_2-Rezeptoragonisten				
Dexmedetomidin	+	i.m., i.v.	+	i.m., i.v.
Medetomidin	+	i.m., i.v., s.c.	+	i.m., i.v., s.c.
Xylazin	+	i.m., i.v., s.c.	+	i.m., i.v., s.c.
NMDA-Rezeptor-Antagonist				
Ketamin	+	i.m., i.v., s.c.	+	i.m., i.v., s.c.

Achtung: für die Applikationsart ist die jeweilige Zulassung des Präparates zu beachten.

Welche Therapieformen stehen neben der Pharmakotherapie zur Verfügung?

Sabine Tacke

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Veterinärmedizinische Anästhesiologie, Schmerztherapie und perioperative Intensivmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

Neben der klassischen Form der Schmerztherapie mittels Medikamenten, i.d.R. mit Nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAIDs), Opioiden und Pyrazolonderivaten, gibt es auch eine Reihe von Therapieformen ohne den Einsatz von Pharmaka. Dies sind z.B. Physiotherapie, Akupunktur, Lasertherapie, Homöopathie und die Anwendung von Ergänzungsfuttermitteln. Sehr oft wird die Wirkung dieser Therapien bestritten, weil es nicht ausreichend evidenzbasierte Studien für den Erfolg der klinischen Wirkung gibt. Allerdings gibt es auch für die Wirkung der Pharmakotherapie im klinischen Einsatz nur wenige evidenzbasierte Studien in der Veterinärmedizin (Fox und Millis, 2010). Gerade im Bereich der Behandlung von chronischen osteoarthrotischen Schmerzen ist man sich aber heute einig, dass die ideale Therapie eine multimodale sein muss. Leider kommen viele nicht-pharmakologische Therapieformen in der Veterinärmedizin in Misskredit, da sie sehr oft ohne eindeutig gestellte Diagnose eingesetzt werden bzw. behauptet wird, die eingesetzte, nicht-pharmakologische Therapie hilft zu 100%. In wieweit es sich bei beobachteten Wirkungen um Placeboeffekte handelt, kann nicht sicher gesagt werden. Im Folgenden wird auf verschiedene nicht-pharmakologische Therapieformen in alphabetischer Reihenfolge eingegangen.

Akupunktur

„In einer groß angelegten Studie im Rahmen eines Modellvorhabens hat die Techniker Krankenkasse gemeinsam mit der Charité in Berlin nachgewiesen, dass Akupunktur wirkt, sicher ist und die Lebensqualität der Patienten nachhaltig erhöht.“ Solche großflächig durchgeführte Studien fehlen bisher in der Veterinärmedizin. Grundlagenforschung zu den neurobiologischen Mechanismen der Akupunktur-Analgesie (AA) wird intensiv betrieben. Durch Akupunktur wird das endogene Schmerzhemmsystem aktiviert und dadurch wird die Verarbeitung nozizeptiver Informationen auf verschiedenen Ebenen des zentralen Nervensystems verändert. Die Stimulation der Akupunkturpunkte führt zur Freisetzung von Neurotransmittern (Endorphine, Noradrenalin, Serotonin, Substanz P) in Rückenmark, Hirnstamm, Thalamus, Hypothalamus und Hypophyse. Außerdem kommt es zur Aktivierung und Kontrolle immunologischer und antiinflammatorischer Mechanismen. Sehr oft kommt die Elektro- oder Laserakupunktur zum Einsatz. Die Akupunktur spielt vor allem in der chronischen Schmerztherapie eine Rolle, aber auch bei akuten Schmerzen kann sie zum Einsatz kommen (Fox und Millis, 2010).

Ergänzungsfuttermittel

Zu den Ergänzungsfuttermitteln zählen heute eine Vielzahl von Substanzen. Es gibt Ergänzungsfuttermittel in Form von Kapseln, Tabletten oder Flüssigkeiten, die als

Nutraceuticals bezeichnet werden. Häufige verwendete Nutraceuticals sind Glucosamine, Glucosaminoglykane (GAGs), Chondroitinsulfat und Hyaluronsäure, Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren im speziellen Verhältnis. Daneben wird das Futter oft mit weiteren Stoffen wie Grünlippenmuschelextrakt (enthält GAGs, Ω 3-Fettsäuren), Curcuma, Avocado- und Sojaextrakt, Kupfer, Mangan, Selen, Zink Vitamin C und Muschelextrakten angereichert. Teilweise sind diese Substanzen auch in den Futtermitteln direkt angereichert und werden dann als „Functional food“ bezeichnet. Beim Einsatz dieser Produkte ist unbedingt darauf zu achten, dass keine Billigprodukte angewendet werden. Nach wie vor herrschen kontroverse Diskussionen über die Mechanismen der Wirkung. In vitro konnten verschiedene Wirkmechanismen nachgewiesen werden, ob diese in vivo immer eine Rolle spielen ist nicht absolut sicher, einige in vivo Studien haben aber klinische Wirkungen nachgewiesen (Moreau et al., 2003; Hielm-Bjorkman et al., 2007a; Fox und Millis, 2010).

Goldimplantation

Zu den besonderen Indikationen zählen chronisch, schmerzhafte Erkrankungen des Bewegungsapparates. Der wirkliche Wirkmechanismus ist bis heute nicht geklärt, es soll sich aber nicht um eine Dauerreizung von Akupunkturpunkten handeln. In der Regel wird heute die Wiener Methode nach Kasper und Zohmann angewendet.

Homöopathie

Noch mehr als bei der Akupunktur ist es in der Homöopathie wichtig, dass die Therapie sich nach der individuellen Symptomatik richtet. Es gibt keine Standardbehandlung in der Homöopathie und kein homöopathisches Schmerzmittel. Es muss für den Patienten immer ein Arzneimittel gesucht werden, das ähnliche Symptome verursachen kann wie die Erkrankung selber. Die Ähnlichkeitsregel ist ein wichtiger Baustein in der Homöopathie. Da die Homöopathie zur Regulationsmedizin gehört, muss zur richtigen Therapiewahl nicht nur das erkrankte Gelenk sondern auch der Patient in seiner Ganzheit, das heißt die Gesamtheit aller Symptome des individuellen Patienten, betrachtet werden. Dies gilt natürlich auch für die Schulmedizin, aber hier ändert sich die grundsätzliche Therapie nicht so oft, eher müssen beim Einsatz von Medikamenten die möglichen Nebenwirkungen bei gleichzeitig vorliegenden Organerkrankungen berücksichtigt werden. Diese kurze Übersicht macht schon deutlich, dass die Homöopathie genau so wie andere komplementäre Therapieverfahren nicht einfach mal schnell mit Erfolg eingesetzt werden können. Auch hier ist eine fundierte Ausbildung und Erfahrung notwendig. Auch die Homöopathie bedient sich moderner Diagnostikverfahren. So kann die Bildgebung zum Beispiel helfen den Ort der Schmerzen näher zu lokalisieren. Die fünf großen W (Wo? Wie? Wann? Wer? Was?) müssen möglichst genau beantwortet werden. Mit der Homöopathie soll erreicht werden, die zugrunde liegende Regulationsstörung zu beseitigen. In der Folge verschwinden dann auch die Symptome wie z.B. auch der Schmerz. Ist die Regulationsstörung aber irreversibel, so kann auch die Homöopathie nur die Symptome lindern. Sind alle Symptome bestimmt worden, so kann dem Patienten das Arzneimittel nach der Ähnlichkeitsregel gesucht werden, das auch zum entsprechenden Organ passt. Man spricht auch von der Arzneimitteldiagnose. Hat man die Arzneimitteldiagnose gefunden, so ist auch das Arzneimittel bekannt, das Simile. Wird nicht das passende Simile gefunden, so können auch Schäden hervorgerufen werden. Das Simile ist

sehr individuell auf den einen Patienten angepasst. Die Komplexmittelhomöopathie stellt keine homöopathische Behandlung im Sinne der klassischen Homöopathie dar. Es werden Substanzen gemischt, die für ähnliche bewährte Indikationen eingesetzt werden. Dabei werden aber nicht die individuellen Symptome berücksichtigt. Im Rahmen der chronischen Schmerztherapie (chronisch im Sinne der Homöopathie bedeutet Erkrankung zeigt keine Tendenz zur Heilung) sind diese Präparate nur bedingt wirksam. Es werden akute Symptome, ähnlich wie bei der klassischen Schulmedizin behandelt (Hielm-Bjorkman et al., 2007b; Chilla, 2013).

Lasertherapie

Die Lasertherapie ist eine Behandlung mit energiereichem Licht, die hohe Lichtmengen in das Gewebe einbringt. Durch diese Art der Schmerztherapie soll die Heilung nachhaltig angeregt werden. Wegen ihrer heilungsfördernden und schmerzstillenden Wirkung wird die Lasertherapie auf vielen medizinischen Gebieten in der Humanmedizin eingesetzt. Eine Lasertherapie hilft sowohl bei chronischen als auch bei akuten Schmerzzuständen. In der Veterinärmedizin gibt es bisher noch keine Studien zum Einsatz des therapeutischen Lasers, obwohl er sehr oft angewendet wird. Auch in der Humanmedizin sind die Studien sehr oft nicht vergleichbar, denn es werden unterschiedliche Wellenlängen, Wattzahlen und Frequenzen eingesetzt.

Mesenchymale Stammzellen (MSC-Therapie)

Die MSC-Therapie ist ein sehr aktuelles Forschungsgebiet im Bereich der regenerativen Medizin, auch in der Veterinärmedizin. Dabei werden die Stammzellen in der Regel aus dem Fettgewebe gewonnen. Auch hier ist der Wirkmechanismus nicht sicher bekannt. Es soll evtl. ein Interleukin-1-Rezeptorantagonist freigesetzt werden. Auch soll die lokale Freisetzung von Wachstumsfaktoren und Zytokinen die Erholung des Gewebes fördern. Erste Studien konnten die Wirkung auch in der Veterinärmedizin belegen (Geburek und Stadler, 2011).

Neuraltherapie

Die Neuraltherapie ist eine Art der Regulationstherapie, die in erster Linie Lokalanästhetika nach bestimmten Techniken einsetzt. Die Behandlung erfolgt vor allem im Bereich der Wirbelsäule. Unterschieden wird die Störfeldtheorie von der Segmenttherapie. Bei der Segmenttherapie wird ein Lokalanästhetikum in Form von Hautquaddeln oder an Ganglien im Bereich der entsprechenden Headschen Zonen der inneren Organe injiziert. Dabei soll die Wirkung über das vegetative Nervensystem im betroffenen Segment vermittelt werden. Nach Huneke soll es sich bei „Störfeldern“ um chronische Entzündungszustände handeln, die den Gesamtorganismus „energetisch“ schwächen und Beschwerden in anderen Bereichen des Körpers erzeugen können. Die häufigsten Störfelder sollen sich in den Mandeln, Nasennebenhöhlen, der Zahn-Kiefer-Region, Schilddrüse und in Narben befinden. Durch gezielte Befragung und Untersuchung wird versucht, das Störfeld zu finden und durch Injektion eines Lokalanästhetikums die Störwirkung zu unterbrechen. Bisher konnten keine wissenschaftlichen Nachweise in der Human- und Veterinärmedizin für die Wirkung der Neuraltherapie erbracht werden.

Thrombozytenreiches Plasma (PRP), autologes konditioniertes Plasma (ACP), autologes konditioniertes Serum (ACS), autologes Vollblut (ABI)

Bei diesen Methoden handelt es sich auch um regenerative Therapien. Experimentell ist teilweise schon recht sicher erforscht wie der Wirkmechanismus sein kann. Ob dies allerdings auch bei klinischen Patienten so ist, ist bisher nicht genauer untersucht worden. Bei allen Verfahren sollen Wachstumsfaktoren (z.B. transforming growth factor [(TGF], platelet-derived growth factor [PDGF], insulin-like growth factor-1 [ILGF-1], vascular endothelial growth factor [VEGF], fibroblast growth factor [FGF]) oder „antikatabole“ Zytokine (darunter IL-1Ra, IL-4, IL-10) die Regeneration begünstigen. Der Einsatz erfolgte bisher vor allem beim Pferd und bei bestehenden Sehnenerkrankungen, aber auch in der Kleintiermedizin gewinnen diese Therapieverfahren bei Patienten mit schmerzhafter Osteoarthritis zunehmend an Bedeutung. Es sind mittlerweile verschiedene kommerziell zu erwerbende Herstellungskits auf dem Markt erhältlich (Geburek und Stadler, 2011; Yuan et al., 2013).

Physikalische Therapie

Die Physikalische Therapie ist sicher neben der pharmakologischen Therapie des Schmerzes eine der am besten untersuchten Behandlungsformen. Unter dem Begriff der Physikalischen Therapie werden ganz verschiedene Behandlungsformen zusammengefasst, die alle eine unterschiedliche Indikation besitzen. Massage, manuelle Lymphdrainage, manuelle Medizin, Thermotherapie, Hydrotherapie, Physiotherapie, Elektrotherapie (z.B. TENS) und Lichttherapie. Bei der Physikalischen Therapie ist es sehr wichtig, dass diese möglichst frühzeitig eingesetzt wird, auch schon prä- oder unmittelbar postoperativ. Wichtig ist allerdings, dass Techniken angewendet werden, die für die entsprechende Indikationsstellung geeignet sind und auch der Anwender die Techniken beherrscht (Fox und Millis, 2010).

Strahlentherapie

In der Humanmedizin wird die *Radiosynoviorthese (RSO)* zur lokalen Behandlung chronisch entzündlicher und aktiv degenerativer Gelenkerkrankungen eingesetzt. In der Veterinärmedizin kommt dieses Verfahren auch immer mal wieder zur Anwendung. Dabei werden sehr kleine Betastrahler (2–5 μm), mit sehr kurzer Reichweite und kurzer Halbwertszeit, intraartikulär appliziert, diese werden von der Synovialmembran phagozytiert und können das Gelenk nicht mehr verlassen. Dies führt zur selektiven, zeitlich begrenzten Bestrahlung der Synovialis und daraus resultiert ein Rückgang der entzündlichen Zellproliferation, was wiederum zu Sklerosierungs- und Fibrosierungsvorgängen ohne Schädigung des Gelenkknorpels führt. Mit dem Behandlungserfolg ist allerdings erst nach einigen Wochen zu rechnen, daher wird oft noch zusätzlich ein Kortikosteroid intraartikulär appliziert. Zum Einsatz kommen vor allem Rhenium-186 (HWZ 3,7 Tage; maximale Gewebereichweite 3,7 mm für mittelgroße Gelenke) und Erbium-169 (HWZ 9,5 Tage; maximale Gewebereichweite 1,0 mm überwiegend für Finger und Zehengelenke).

Die *extrakorporale Bestrahlung mit Röntgenstrahlen* wurde schon sehr früh in der Veterinärmedizin zur Schmerzlinderung bei osteoarthrotisch bedingten Schmerzen untersucht. Von 1895 bis 1920 sammelte vor allem der deutsche Physiker und Tierarzt Richard Eberlein

erste Erfahrungen in der Röntgentherapie bei Haustieren. Anschließend konnte Hartung (1980) zeigen, dass sich bei 80% der 34 bestrahlten Hunde eine lang andauernde klinische Besserung zeigte (Hartung 1980). Boroffka (1995) beschreibt in ihrer retrospektiven Dissertation die Therapie von 124 wegen chronisch degenerativer Gelenkerkrankungen bestrahlten Hunden. Dazu wurden 4 - 5 Fraktionen von je 1,5 Gray verabreicht, was eine Gesamtdosis von 6 - 7,5 Gray ergab. 41% der Hunde waren beschwerdefrei und 32% zeigten eine deutliche Besserung, außerdem setzte bei über 70% die Besserung während oder innerhalb eines Monats ein. Die Wirkung der Bestrahlung führt über den Zerfall der Leukozyten zu einer „Spätalkalose“, die die Gewebeazidose bei Gelenkschmerzen reduziert (Buchholz, 2008).

Literatur:

Buchholz J (2008): Die Strahlentherapie zur Linderung schmerzhafter Arthrosen. 4. Leipziger Tierärztekongress, Leipzig 2008, 373-375.

Chilla A (2013): Anwendungsstudie bestätigt Wirksamkeit und Verträglichkeit von Zeel® ad us. vet. bei caniner Osteoarthritis. Kleintier konkret(5): 3-6.

Fox SM, Millis D (2010): Multimodal management for canine osteoarthritis. in: Fox SM, Millis D (Hrsg.), Multimodal management for canine osteoarthritis. Manson Publishing Ltd, London, 31-64.

Geburek F, Stadler P (2011): Regenerative Therapie von Sehnen- und Bänderkrankungen bei Pferden. Terminologie, Herstellung, biologisches Potenzial und In-vitro-Effekte. Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere 39(6): 373-383.

Hjelm-Bjorkman A, Tulamo RM, Salonen H, Raekallio M (2007a): Evaluating Complementary Therapies for Canine Osteoarthritis Part I: Green-lipped Mussel (*Perna canaliculus*). Evid Based Complement Alternat Med.

Hjelm-Bjorkman A, Tulamo RM, Salonen H, Raekallio M (2007b): Evaluating Complementary Therapies for Canine Osteoarthritis Part II: A Homeopathic Combination Preparation (Zeel(R)). Evid Based Complement Alternat Med.

Moreau M, Dupuis J, Bonneau NH, Desnoyers M (2003): Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. Vet Rec 152(11): 323-329.

Yuan T, Zhang CQ, Wang JH (2013): Augmenting tendon and ligament repair with platelet-rich plasma (PRP). Muscles Ligaments Tendons J 3(3): 139-149.

Weitere Literatur bei der Autorin

Lässt sich eine Prävention post-operativer Schmerzen im klinischen Alltag erzielen?

Michaele Alef

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, An den Tierkliniken 23, 04103 Leipzig

Die Vorteile einer Verhinderung oder Reduktion postoperativer Schmerzen liegen auf der Hand. Geringere Schmerzen bedeuten eine schnellere Erholung und bessere Mobilität, eine geringere Komplikations- und Infektionsrate und die Vermeidung chronischer Schmerzen. Als besonders wirkungsvoll zur Minimierung postoperativer Schmerzen wird die „präventive multimodale perioperative Schmerztherapie“ propagiert. Dieses Schlagwort mag für viele nach einem recht komplizierten Konzept klingen, welches vom klinischen Alltag weit weg und für die eigene Praxis schlecht umsetzbar erscheint. Doch die Prinzipien hinter diesem Schlagwort lassen sich mit überschaubarem Aufwand in den klinischen Alltag integrieren. In vielen Bereichen folgen wir selbstverständlich dem Sprichwort „Vorbeugen ist besser als heilen“ und auch für die postoperativen Schmerzen gilt, dass ein rechtzeitiger, präventiver Einsatz von Analgetika Schmerzdauer und -intensität reduzieren kann. So werden Sensibilisierungsphänomene, welche Schmerzen intensiver erscheinen lassen oder aus harmlosen Sinneseindrücken wie Druck Schmerzen machen, verhindert. Beeinflusst man rechtzeitig den Entzündungsprozess, so können dessen unerwünschte Wirkungen minimiert werden. Im klinischen Alltag bedeutet dies nur, rechtzeitig, also vor schmerzhaften Manipulationen, mit einer Schmerztherapie zu beginnen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist es, den gesamten perioperativen Zeitraum in die Schmerztherapie einzubeziehen. Es gibt keine gesicherten Erkenntnisse, in welchem Ausmaß die prä-, intra- und postoperative Phase jeweils zur Entstehung von Sensibilisierungsphänomenen und postoperativen Schmerzen beiträgt. Einige Studien sehen einen positiven Effekt einer präemptiven, also vor dem Schnitt verabreichten, Analgesie. Andere konnten zeigen, dass eine ausreichende Schmerzausschaltung vor Erwachen des Patienten ausreicht. Als bedeutend für die weitere Entstehung von Schmerzen oder einer Chronifizierung werden die ersten Stunden postoperativ angesehen. Aus diesem Grund erscheint es am wirkungsvollsten, wenn die Schmerztherapie präoperativ begonnen und bis in die postoperative Phase weitergeführt wird, so lange ein Schmerzstimulus besteht. Eine gute intraoperative Analgesie hat den zusätzlichen Vorteil, dass der Narkosemittelbedarf und damit auch deren Nebenwirkungen geringer sind. In der Anästhesie selbst verfolgen viele von uns mit der Kombinationsanästhesie oder auch der balanzierten Anästhesie schon einen multimodalen Ansatz. Ähnlich ist das Prinzip in der Schmerztherapie. Es werden Medikamente mit verschiedenen Angriffspunkten, Wirkprinzipien und Wirkungen so kombiniert, dass ein möglichst guter Effekt bei möglichst geringen Nebenwirkungen resultiert. Synergistische Effekte nachgewiesen wurden für Opioide und α_2 -Adrenozeptor-Agonisten sowie für Opioide und nicht-steroidale Analgetika.

Die pharmakologischen Säulen der multimodalen Schmerztherapie sind Opioide, nicht-steroidale Analgetika und Lokalanästhetika, also Medikamentengruppen, welche schon immer im Rahmen der Anästhesie eingesetzt werden und von denen heute eine Vielzahl zugelassener

Vertreter verfügbar sind. Die schmerzmodulierenden Opioide sind die Basis der perioperativen Schmerztherapie. Je nach Opioidklasse sind diese für mittelstarke (Agonisten/Antagonisten: Butorphanol, partielle μ -Rezeptor-Agonisten: Buprenorphin) oder starke Schmerzen (reine μ -Rezeptor-Agonisten: Fentanyl, Methadon, l-Methadon) geeignet. Bei der Auswahl eines Opioids müssen daneben der Wirkungseintritt (verzögert bei Buprenorphin, transdermalem Fentanyl) und die Wirkdauer (kurz: Fentanyl, lang: Methadon, l-Methadon, Buprenorphin, transdermales Fentanyl) berücksichtigt werden, um der Forderung nach einer rechtzeitig einsetzenden, die gesamte perioperative Periode umfassenden Schmerzausschaltung gerecht zu werden. Im klinischen Alltag bereitet es wenig Schwierigkeiten, ein Opioid im Rahmen der Prämedikation (s.c., i.m., transdermal, transmukosal) oder Narkoseeinleitung (i.v.) zu verabreichen. Ein länger wirkendes Opioid deckt dabei neben der intraoperativen auch die unmittelbare postoperative Phase ab. Nach Eingriffen mit lang andauernden Schmerzen (siehe Broschüre der Initiative tiermedizinische Schmerztherapie, www.i-tis.de) kann die Schmerztherapie mit langwirkenden Opioiden fortgesetzt werden. Da jeder Patient individuell reagiert, sollte er wiederholt eingeschätzt werden. Kurzwirkende Opioide haben dagegen den Vorteil, dass der Schmerzmittelbedarf intraoperativ den individuellen Bedürfnissen des Patienten angepasst werden kann. Postoperativ muss für eine entsprechende Anschlussmedikation gesorgt werden.

Die zweite Säule der multimodalen perioperativen Schmerztherapie sind die nicht-steroidalen Analgetika. Sie hemmen die Bildung von Prostaglandinen, welche als Entzündungsmediatoren wirken und die Nozizeptoren sensibilisieren. Auch NSAIDs sind am wirkungsvollsten, wenn sie möglichst frühzeitig verabreicht werden, z.B. im Rahmen der Prämedikation oder Narkoseeinleitung. Allerdings sollte wegen der potentiellen negativen renalen Wirkungen über die Nutzung im Rahmen der Anästhesie individuell entschieden werden. Kontraindikationen sind unbedingt zu beachten. Dem Metamizol fehlen die typischen peripheren Wirkungen der klassischen NSAIDs. Es eignet sich deswegen auch bei bestehenden Kontraindikationen für NSAIDs sehr gut zum perioperativen Einsatz.

Die dritte Säule ist die Lokalanästhesie. Viele Techniken sind in Klein- und Nutztieranästhesie schon lange etabliert. Auch wenn häufig zusätzlich eine Allgemeinanästhesie notwendig wird, ist eine Lokalanästhesie ein wichtiger Baustein zur Reduktion intra- (\rightarrow Reduktion des Anästhetikabedarfs) und postoperativer Schmerzen, indem sie die Erregungsleitung in Nervenendigungen, peripheren Nerven und Spinalwurzelzellen blockiert. Viele Techniken sind einfach und schnell durchführbar und damit im klinischen Alltag ohne Aufwand in das verwendete Narkoseprotokoll zu integrieren.

Häufig werden im Rahmen der Prämedikation α_2 -Agonisten eingesetzt. Diese potenzieren die Wirkungen der Opioide (Vorsicht! auch negative) und wirken selbst analgetisch (v.a. viszeral). Sie gehören ebenso wie das ebenfalls häufig genutzte Ketamin zu den im Rahmen der multimodalen Schmerztherapie additiv eingesetzten Medikamenten. In speziellen Fällen kommen zusätzlich sg. Co-Analgetika zum Einsatz. Bei dem Begriff *multimodal* sollte jedoch auch nicht vergessen werden, dass die medikamentöse Schmerztherapie nur eine der Säulen der Schmerzprävention/-reduktion ist. Auch eine gewebeschonende Operationstechnik oder physikalische Maßnahmen wie Ruhigstellung, Kälteanwendung und später die Physiotherapie sind wichtige Elemente.

Management von traumatisch bedingten Schmerzen

Korbinian Pieper

Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik im Zentrum für klinische Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München, Veterinärstr. 13, 80539 München

Bei Traumapatienten handelt es sich um eine sehr heterogene Patientengruppe angefangen bei Patienten mit Bagateltraumata ohne kardiovaskuläre, respiratorische und zentralnervöse Beeinträchtigungen bis hin zu schwer traumatisierten Patienten mit begleitendem Lungenschaden, Schocksymptomatik und Schädel-Hirn-Trauma.

Generell sind bei der Schmerztherapie traumatisch bedingter Schmerzen zwei Formen zu unterscheiden:

1) pharmakologische Therapie

Hauptpfeiler der pharmakologischen Schmerztherapie bei traumatischen Schmerzen stellt in der Regel die Opioid-Therapie dar. Abhängig von der Schwere des Traumas und von der Begleitsymptomatik (ZNS, Atemwege, Herz-Kreislaufsystem) kann auf reine μ -Rezeptor Agonisten, partielle μ -Rezeptor Agonisten oder κ -Rezeptor Agonisten zurückgegriffen werden. Stets zu beachten ist besonders beim Einsatz von reinen μ -Rezeptor Agonisten die atemdepressive Wirkung, welche zu einer Erhöhung des intrakraniellen Druckes führen kann. Aus diesem Grund sollte der Einsatz von reinen μ -Rezeptor Agonisten bei spontan atmenden Schädel-Hirn-Trauma Patienten nur unter kritischer Abwägung der Vor- und Nachteile erfolgen. Eine opioid-bedingte Bradykardie kann -falls notwendig- mit einer antimuskarinerger Therapie (Atropin, Glykopyrrolat) behandelt werden.

Als begleitende Schmerztherapie kann Ketamin besonders bei somatischen Schmerzen (z.B. bei Verbrennungen) Verwendung finden. Ketamin kann zu diesem Zweck in subanästhetischen Dosen in Form einer Dauertropfinfusion verabreicht werden. Obwohl Ketamin indirekt das kardiovaskuläre System stimuliert (Erhöhung des Sympthotonus), ist der Einsatz von Ketamin aufgrund direkter myokarddepressiver Effekte bei schwer traumatisierten Patienten ohne sympathische Reserven kritisch zu bewerten.

Metamizol kann bei mäßig schmerzhaften Traumata verabreicht werden oder bei starken Schmerzen begleitend zu Opioiden Verwendung finden. Der Einsatz von nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) hingegen ist bei global hypotensiven Patienten (z.B. traumatisch bedingten Schockpatienten) nicht zu empfehlen.

Analgetische Regionalverfahren (rückenmarksnahe Verfahren, Anästhesie des Plexus brachialis, etc.) finden im Regelfall erst für die intraoperative Analgesie Anwendung, jedoch besteht die Möglichkeit, die analgetischen Effekte auch in die postoperative Phase zu verlängern (z.B. Epiduralkatheter, Einsatz lang wirksamer Substanzen).

2) nicht pharmakologische Therapie

Diese Therapie sollte stets in Verbindung mit einer pharmakologischen Therapie durchgeführt werden. Es sind hierunter alle therapeutischen Ansätze zu verstehen, welche auf eine Schmerzlinderung ohne Einsatz von Medikamenten abzielen. Beispiele sind die Ruhigstellung von Frakturen mittels Verbänden oder Schienen, die Kühlung von Wunden oder Verbrennungen oder die Säuberung von Wunden.

Aktuelles zum Management chronisch orthopädischer Schmerzen

Sabine Tacke

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Veterinärmedizinische Anästhesiologie, Schmerztherapie und perioperative Intensivmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

Die Osteoarthritis (OA) ist eine fortschreitende degenerative Gelenkerkrankung, die durch Schmerzen und Bewegungseinschränkungen gekennzeichnet ist. Chronische und rezidivierende Schmerzen sind das wichtigste klinische Symptom der OA. Akute Schübe treten aufgrund einer Entzündung des erkrankten Gelenks auf und diese Entzündung ist eine der Hauptursachen für den Schmerz der OA. Jeder Schub führt zur peripheren und zentralen Sensibilisierung der Nozizeptoren. In der Folge kann der Patient eine Hyperalgesie und Allodynie entwickeln. Nicht immer werden typische Anzeichen einer OA gesehen, weshalb Schmerzen bei OA-Patienten manchmal auch als „stilles Problem“ bezeichnet werden. Chronische Schmerzen aufgrund von OA sind oft schwierig zu erkennen, da die Anzeichen nicht so deutlich sind wie bei akuten Schmerzen. Subtile Verhaltensänderungen sind oft die einzigen Indikatoren für Schmerzen aufgrund von OA und in einigen Fällen werden OA-bedingte Schmerzen erst nach einer diagnostischen Therapie mit nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) diagnostiziert. Chronische Schmerzen aufgrund von OA entwickeln sich oft über einen langen Zeitraum; sie treten nicht plötzlich spontan auf. Das von OA betroffene Gelenk heilt nie vollständig und die Patienten leiden in Folge unter chronischen und wiederkehrenden Schmerzen. Wenn die Schmerzbehandlung von Osteoarthritis-Patienten nicht ausreichend ist, wird das nozizeptive System immer wieder stimuliert, was aufgrund der peripheren und zentralen Sensibilisierung zur erhöhten Schmerzwahrnehmung, zu pathologischen Schmerzen und zur Entwicklung eines Schmerzgedächtnisses führen kann. Gelenkschmerzen führen zu einem Teufelskreis von weniger Bewegung, Muskelatrophie und immer weiterer Schädigung des Knorpels. Das Ziel einer jeden OA-Therapie ist es, diesen Schmerzkreislauf so früh wie möglich zu unterbrechen, das Fortschreiten der OA zu vermindern und die Lebensqualität der Patienten und ihrer Besitzer zu maximieren. NSAIDs werden häufig zur Kontrolle von Schmerz und Entzündung des betroffenen Gelenks eingesetzt und sind die erste Therapieoption. In Europa und den USA sind viele NSAIDs für die Behandlung von OA-bedingten Schmerzen und Entzündungen bei Hunden zugelassen und mehrere neue NSAIDs wurden in den letzten zwei Jahren eingeführt. Der Tierbesitzer muss unbedingt schon am Anfang der Therapie dahingehend aufgeklärt werden, dass sehr oft eine lebenslange Therapie notwendig ist und eine Restitutio ad integrum kaum zu erreichen ist. Es wird im Verlauf der Erkrankung immer wieder zu akuten Schüben mit Schmerzen und daher einer Phase der intensiveren Therapie kommen. Die Therapie muss individuell auf den Patienten ausgerichtet sein und die Schwere der Erkrankung lässt sich nicht unbedingt aus den radiologischen Befunden ablesen. Es gibt Patienten, die mit ausgeprägten radiologisch sichtbaren arthrotischen Veränderungen, bei erfolgreicher und konsequent durchgeführter Therapie, relativ beschwerdefrei leben können. Andererseits können Tiere, mit geringen Anzeichen von OA, klinisch sehr deutliche Symptome aufweisen (Fox und Millis, 2010).

Zur Therapie der OA-Schmerzen kommt sehr oft die Multimodale Therapie zum Einsatz (siehe auch Vortrag: Welche Therapieformen stehen neben der Pharmakotherapie zur Verfügung?). Die Multimodale Schmerztherapie berücksichtigt die verschiedenen pathophysiologischen Grundlagen der Schmerzentstehung und -weiterleitung und greift auf unterschiedlichen Ebenen des nozizeptiven Systems ein. Die Monotherapie erweist sich bei chronischen Schmerzen sehr oft als unzureichend. Durch Kombination verschiedener Therapieverfahren, inklusive Gewichtsreduktion, können auch eventuelle Nebenwirkungen gesenkt werden, bei in der Regel gleichzeitiger Zunahme des Therapieerfolges. Sehr oft wird in der Literatur unter multimodaler Schmerztherapie nur die Kombination verschiedener Analgetika verstanden, aber eigentlich ist der Begriff der Multimodalen Schmerztherapie viel weiter zu fassen. Neben der klassischen pharmakologischen Schmerzlinderung gehört auch die Physiotherapie als ein sehr wichtiger Teil zum Konzept der multimodalen bzw. integrierten Schmerztherapie. So ist zum Beispiel eine effektive Physiotherapie bei starken Schmerzen nicht durchführbar und Analgetika können ihre Durchführung sehr erleichtern. Eine Gelenkinstabilität kann durch komplementäre Therapieverfahren nicht beseitigt werden, sie können nur ergänzend lindernd wirken, die primäre chirurgische Behandlung sollte hier der erste Schritt der Therapie sein (Fox und Millis, 2010).

Moderne NSAIDs sind heute in der Anwendung als sehr sicher zu betrachten. Der Fokus der Entwicklung liegt neben dem Einsatz neuer Substanzen (z.B. Cimicoxib, Marvacoxib, Robenacoxib) auch auf der Verlängerung der klinischen Wirkdauer (Mavacoxib) und der Untersuchung der Tissue Selectivity (Gewebe Selektivität). Dies bedeutet, dass die Medikamente sich im entzündlich veränderten Gewebe anreichern und dort auch länger ein therapeutischer Wirkspiegel aufrechterhalten wird. Im Plasma ist dann teilweise die Konzentration des Wirkstoffes unter die therapeutische Grenze gefallen. Dies bedeutet aber auch, dass die Rate der Nebenwirkungen gesenkt werden kann. Wichtig ist aber auch zu wissen, dass die alleinige Betrachtung der Hemmung der Zykllooxygenase-2 (COX-2) nicht zielführend sein kann, denn auch COX-2 wird für eine Reihe von Vorgängen im Organismus benötigt (z.B. Heilung eines Magenulkus) (Bergh und Budsberg, 2005; Lascelles et al., 2005; Mansa et al., 2007; Sanderson et al., 2009; Innes et al., 2010; Silber et al., 2010; Bennett et al., 2013).

Daraus ergeben sich folgende Kernaussagen:

- Sobald Schmerzen diagnostiziert werden, muss auch eine Schmerztherapie eingeleitet werden, damit sich kein Schmerzgedächtnis entwickelt.
- Schmerz übt keine Schutzfunktion aus.
- Eine Heilung der Osteoarthrose (OA) ist nicht möglich.
- Die Therapie der OA muss lebenslang erfolgen.
- Damit die Therapie der OA Erfolg hat, ist eine Besitzercompliance unerlässlich.
- Die Therapie der Osteoarthrose erfordert eine Multimodale Therapie. Dabei spielen neben den Nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) die Physiotherapie und die Gewichtsreduktion eine außerordentlich wichtige Rolle.
- Werden NSAIDs eingesetzt, so müssen diese initial mindestens 4 – 12 Wochen angewendet werden.

Literatur:

Bennett D, Eckersall PD, Waterston M, Marchetti V, Rota A, McCulloch E, Sbrana S (2013): The effect of robenacoxib on the concentration of C-reactive protein in synovial fluid from dogs with osteoarthritis.
BMC Vet Res 9(1): 42.

Bergh MS, Budsberg SC (2005): The coxib NSAIDs: potential clinical and pharmacologic importance in veterinary medicine.
J Vet Intern Med 19(5): 633-643.

Fox SM, Millis D (2010): Multimodal management for canine osteoarthritis.
in: Fox SM, Millis D (Hrsg.), Multimodal management for canine osteoarthritis. Manson Publishing Ltd, London: 31-64.

Innes JF, Clayton J, Lascelles BD (2010): Review of the safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis.
Vet Rec 166(8): 226-230.

Lascelles BD, Blikslager AT, Fox SM, Reece D (2005): Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003).
J Am Vet Med Assoc 227(7): 1112-1117.

Mansa S, Palmer E, Grondahl C, Lonaas L, Nyman G (2007): Long-term treatment with carprofen of 805 dogs with osteoarthritis.
Vet Rec 160(13): 427-430.

Sanderson RO, Beata C, Flipo RM, Genevois JP, Macias C, Tacke S, Vezzoni A, Innes JF (2009): Systematic review of the management of canine osteoarthritis.
Vet Rec 164(14): 418-424.

Silber HE, Burgener C, Letellier IM, Peyrou M, Jung M, King JN, Gruet P, Giraudel JM (2010): Population pharmacokinetic analysis of blood and joint synovial fluid concentrations of robenacoxib from healthy dogs and dogs with osteoarthritis.
Pharm Res 27

Spinale Schmerzen

Lara A. Matiasek

Medizinische Kleintierklinik, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität, Königinstr. 16, 80539 München und Tierklinik Haar, Keferloher Straße 25, 85540 Haar

Spinaler Schmerz beinhaltet Schmerzen im Nacken- und Rückenbereich, die entweder vom Nervensystem selbst, oder dem axialen muskuloskelettalen System ausgehen. Sie können daher mannigfaltiger Ursache sein, und durch pathologische Vorgänge an Nervenwurzeln und Spinalnerven, Meningen, Periost, Bandscheiben, Muskeln, Bändern und Gelenken hervorgerufen werden. Häufige Ursachen für spinale Schmerzen sind Meningitis, Diskospondylitis, Bandscheibenvorfälle, degenerative lumbosakrale Stenose (Cauda Equina Kompressions-Syndrom), atlantoaxiale Instabilität, kaudale zervikale Spondylomyelopathie (Wobbler-Syndrom) und Syringomyelie. Oft treten neurologische Defizite auf, aber Schmerzhaftigkeit kann auch das einzige Symptom sein. Für den Besitzer ist unter Umständen nicht immer völlig klar, woher der Schmerz rührt. In dem Fall kann eine gründliche neurologische Untersuchung helfen, zu eruieren, ob der Schmerz neurologisch bedingt, und wo genau er zu lokalisieren ist. Weitere diagnostische Maßnahmen wie Blutuntersuchung, Röntgenaufnahmen, Myelographie, Computertomographie, Kernspintomographie, Liquorpunktion und/ oder Elektrodiagnostik helfen die Ursache festzustellen. Dementsprechend kann dann eine Therapieempfehlung (operativ, konservativ-Kausaltherapie/ Schmerzmedikation, Art/ Kombination der Medikation) gegeben werden.

Bei der Entscheidung zur optimalen Schmerz-Medikation ist es einerseits wichtig zu wissen, wo der Schmerz entsteht und wie er weitergeleitet wird. Andererseits ist zu berücksichtigen, welche Art von Schmerz prädominiert, da der primär entzündliche Schmerz anders zu behandeln ist als der neuropathische Schmerz, der bei bestimmten Erkrankungen (Syringomyelie, degenerative lumbosakrale Stenose) im Vordergrund steht. Neuropathischer Schmerz entsteht durch eine Schädigung des peripheren oder zentralen Nervensystems und subsequenter abnormer somatosensorischer Prozessierung. Unter anderem kommt es durch Sensitisierung zu Veränderungen an Schmerzrezeptoren, wodurch dieses Schmerz-Syndrom häufig besonders schwer zu kontrollieren ist. Es kann sich in Form von spontanen Schmerzen, Parästhesie (abnorme, aber nicht unangenehme Empfindung), Dysästhesie (abnorme, unangenehme/ schmerzhafte Empfindung), Allodynie (Schmerzreaktion auf einen nicht schmerzhafter Stimulus) oder Hyperpathie (gesteigerte Schmerzreaktion auf einen schmerzhaften Stimulus) manifestieren.

Beim entzündlichen Schmerz kommen vor allem NSAIDs aber unter Umständen auch Kortikosteroide in niedriger Dosierung zum Einsatz. Der neuropathische Schmerz hingegen lässt sich durch Medikamente wie beispielsweise Gabapentin/ Pregabalin, NMDA-Antagonisten oder trizyklische Antidepressiva, aber auch niedrig dosierte Kortikosteroide beeinflussen. Opioide, Tramadol und Alpha-2-Agonisten greifen sowohl auf der Ebene der Transduktion (Weiterleitung eines schmerzhaften Stimulus von der Peripherie zur sensorischen Nervenendigung), Modulation (Alteration des ankommenden Signals im

Dorsalhorn) als auch Perzeption (bewusste Schmerzwahrnehmung), NSAIDS hingegen bei Transduktion und Modulation. Bei Schmerzen aufgrund von Muskelverkrampfungen infolge anderer spinaler Primärerkrankungen finden Muskelrelaxantien (wie beispielsweise Diazepam oder Methocarbamol) zusätzlich ihren Einsatz. Beim Patienten mit spinalen Schmerzen sind häufig multimodale Ansätze erforderlich und am erfolgversprechendsten.

Abdominale Schmerzen

Julia Henke

Mietingen

Wenn von abdominalen Schmerzen gesprochen wird, kann es sich um äußerst vielgestaltige klinische Bilder handeln. Klassisch ist das akute Abdomen. Aber auch jeder andere schmerzhaft Zustand z.B. nach einem abdominalen Eingriff, oder auch Schmerzen, die ihren Ursprung an anderen Orten haben (Bandscheibenprobleme, ...) können die Symptomatik von „Bauchschmerzen“ verursachen.

Abdominale Schmerzen können von den Bauchorganen oder dem parietalen Peritoneum verursacht werden, oder sie werden auch bauchfernen Geweben zugeordnet. Es wird oft auch in viszerale und somatische Schmerzen unterschieden. **Viszerale**, d. h. von den inneren Organen ausgehende Schmerzen, sind meist dumpf, krampf- oder kolikartig. Eine genaue Lokalisation ist oft schwierig. Viszeraler Schmerz entsteht auch sekundär nach einer Entzündung, Ischämie, Dehnung, oder Ruptur von Bauchorganen. Patienten mit viszeralen Schmerzen sind häufig unruhig oder zeigen solche Schmerzen indem sie die Bauchregion vor Palpation oder Berührung schützen. Zusätzliche Zeichen können erhöhter Bauchumfang, veränderte Position, Ruhelosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Kollaps sein.

Bei **somatischen** Bauchschmerzen ist der Ursprung des Schmerzes eine Reizung oder Verletzung des Peritoneum parietale. Diese Art wird als scharfer und/oder brennender Dauerschmerz beschrieben, dessen Lokalisation meist gut möglich ist. Patienten nehmen oft eine Ruhe- und Schonhaltung ein und versuchen Bewegungen möglichst zu vermeiden.

Das klassische **akute Abdomen** ist ein klinisches Symptomenbild, das mit ganz unterschiedlichen Krankheitsprozessen (Pathologien des Kreislauf-, des Atmungs-, des Zentralen Nerven- oder des renalen Systems) assoziiert sein kann. Diese können durchaus lebensbedrohend sein. Der häufigste lebensbedrohliche Zustand ist mit einem hypovolämischen oder einem septischem Schock assoziiert. Deshalb steht unabhängig von der Wahl eines geeigneten Schmerzregimes die schnelle Diagnostik ganz im Mittelpunkt des Handelns (Sonographie, Röntgen, Abdominozentese, Blutdiagnostik, Probeparotomie, ...). Danach muss dann effektiv medikamentös und/oder chirurgisch interveniert werden.

Gemäß dem sehr unterschiedlichen Ursprung des Schmerzgeschehens müssen bei abdominalen Schmerzen auch die unterschiedlichsten analgetischen Maßnahmen zum Einsatz kommen. Dies gilt für die medikamentösen Ansätze genauso wie für komplementäre Methoden. Analgetika aus allen Substanzgruppen (Opioidanalgetika, antipyretische Analgetika und nichtsteroidale Antiphlogistika, Lokalanästhetika) stehen zur Verfügung.

Krankheitszustände, die mit einem akuten Abdomen einhergehen können

Magen-Darm-Trakt	Magendilatation, Magendrehung
	Volvulus
	Ileus, Invagination
	Perforation
	Pankreatitis
	Neoplasien
Leber	Trauma
	Abszess
	Neoplasie
	Cholezystitis, Cholelithiasis, Gallengangsverletzung
Milz	Neoplasie
	Torsion
Urogenital-Trakt	Pyometra
	Gebärmutterruptur, Torsio uteri
	Harnleiterverletzung
	Prostataabszess

Da aber einige Nebenwirkungen der Analgetika den Magen-Darm-Trakt betreffen, muss in jedem Einzelfall Indikation und Kontraindikation genau abgewogen werden. So stellen gastrointestinale Erkrankungen in den allermeisten Fällen eine Kontraindikation für den Einsatz von NSAIDs dar. Dagegen ist Metamizol fast immer Mittel der Wahl bei Schmerzen im Abdominalbereich, da der zusätzliche spasmolytische Effekt hier ganz speziell seine positive Wirkung entfalten kann. Dagegen muss bei den Opioiden z.B. an die spasminogene Wirkung auf die Sphinkteren gedacht werden. Prinzipiell können trotzdem Buprenorphin, Butorphanol, Morphin, Fentanyl, oder Methadon zum Einsatz kommen. Die bevorzugte Applikationsroute hängt vom Einzelfall ab. Auch transdermale oder epidurale Verabreichungen können indiziert sein. In manchen Fällen ist auch eine Dauertropfinfusion notwendig.

Konsequenz für die analgetische Therapie bei abdominalen Schmerzen:

Patienten profitieren von einem multimodalen Ansatz mit zügigem Beginn. Ein Entzug der analgetischen Therapie aus Angst vor einer erschwerten Diagnosemöglichkeit oder der Verschleierung von Komplikationen ist ethisch nicht vertretbar und klinisch auch nicht haltbar. Solange die Diagnose noch unklar ist, ist der Einsatz von kurzwirksamen Substanzen zu bevorzugen. Eine engmaschige Überwachung mit häufiger Reevaluierung des Schmerzgrades und individuell angepasster Behandlung ist obligat.

Aktuelles zum Management von Tumorschmerzen

Julia Tümsmeyer

Kleintierklinik, Tierärztliche Hochschule Hannover, Bünteweg 9, 30559 Hannover

Prävalenz

Tumorerkrankungen führen vergleichsweise sehr häufig zu Schmerzen. Beim Menschen wird die Prävalenz von Tumor-assoziierten Schmerzen auf 30-60% bei Diagnose und auf bis zu 95% im fortgeschrittenen Verlauf der verschiedenen Tumorerkrankungen geschätzt (Larue et al. 1995). Solche genauen Schätzungen sind für die Veterinärmedizin bisher nicht veröffentlicht worden, analog wird aber eine ähnliche Prävalenz von ca. 30% bei Diagnose des Tumors angenommen (Lascelles 2007). Ob eine durch den Tumor verursachte Schmerzhaftigkeit vorliegt und wie stark sie ausgeprägt ist, ist zum einen stark von der Art und Lokalisation des Tumors bzw. des geschädigten Gewebes abhängig, zum anderen aber auch individuell sehr unterschiedlich.

Ätiologie

Tumore verursachen Schmerzen durch verschiedene Mechanismen wie z.B. direkt durch Gewebeinvasion und -zerstörung, Obstruktion von Gefäßen oder Nerven oder aber sekundär durch hervorgerufene Entzündungsreaktionen und Gewebeschäden. Auch die spezifischen Behandlungen von Tumorerkrankungen wie Tumorchirurgie, Radiotherapie oder Chemotherapie können Schmerzen verursachen. Deshalb handelt es sich bei den durch Tumoren verursachten Schmerzen häufig um eine Mischform mit neuropathischen, nozizeptiven und nozizeptiv-ischämischen Anteilen. Es wird kontrovers diskutiert, ob Tumorschmerzen einfach als eine Komposition aus diesen verschiedenen Elementen betrachtet, oder ob sie als spezifische Schmerzform angesehen werden sollten. Besonders für die Therapie ist es jedoch wichtig, die tumorbedingten Schmerzen genau zu diagnostizieren und klassifizieren, um gezielt auf den zugrunde liegenden Mechanismus abgestimmte, analgetische Strategien und Medikamentenklassen auswählen zu können.

Neuropathischer Schmerz

Tumoren verursachen neuropathische Schmerzen beim Menschen am häufigsten durch Kompression oder direkte Verletzung von Nervengewebe (Stute et al. 2003). Hierbei können das periphere Nervensystem, inklusive der verschiedenen Plexus und spinaler Nervenwurzeln, sowie das zentrale Nervensystem betroffen sein.

Paraneoplastisch können neuropathische Schmerzen allerdings auch entstehen, wenn der Tumor z.B. onkoneuronale Antikörper produziert, die vom Körper als fremd erkannt werden und er darauf mit der Produktion von Antikörpern reagiert. Es kann daraufhin zu einer Kreuzreaktion solcher Antikörper mit Epitopen auf gesundem Nervengewebe und damit zu einer Zerstörung von Nervengewebe kommen.

Durch die onkologische Therapie kann es, neben der direkten Schädigung von Nervengewebe durch Operationen (z.B. „Phantomschmerz“ nach Amputationen) oder Bestrahlungstherapie (bestrahlungsinduzierte periphere Polyneuropathien), durch die Verabreichung verschiedener Chemotherapeutika auch zu peripheren Neuropathien kommen. Vinca-Alkaloide, Carbo- und vor allem Cisplatin sind Beispiele häufig in der Veterinär-onkologie eingesetzter Zytostatika,

für die in der Humanmedizin eine hohe Inzidenz peripherer Neuropathien beschrieben wird (Forman 1990). Eine solche klinische Ausprägung wird in der Tiermedizin zwar viel seltener und weniger stark beobachtet, vermutlich weil die Chemotherapie in der Regel beim Tier nicht so lange und so aggressiv durchgeführt wird. Trotzdem sollte der behandelnde Tierarzt ein Bewusstsein für diese möglichen Nebenwirkungen entwickeln, um sie überhaupt diagnostizieren zu können.

Nozizeptiver Schmerz

Neben der Erregung von Nozizeptoren durch z.B. Druck (Kompression), direkte Gewebsinfiltration und –schädigung und pH-Wertverschiebungen (z.B. durch Ischämie) produzieren Tumor- und assoziierte Zellen auch vermehrt Botenstoffe, die direkt zu einer Erregung der primären afferent Neurone führen, wie z.B. Prostaglandine, verschiedene Interleukine, Endotheline und Tumor growth factor.

Nozizeptiver Tumorschmerz kann weiter in verschiedene Arten klassifiziert werden:

Knochenschmerz

Besonders im Periost, aber auch in Knochenmark und mineralisiertem Knochen befinden sich Nozizeptoren in hoher Dichte, die über A δ - und C-Fasern die sensorische Information an das Rückenmark weiterleiten. Knochentumoren und –metastasen verändern die molekulare Struktur des Gewebes und führen zu mechanischer Instabilität, zunächst treten Schmerzen nur bei Belastung auf, später auch kontinuierlich. Generell gilt, dass Tumoren die unelastischere Gewebe wie Knochen betreffen schmerzhafter sind als solche in elastischeren Geweben.

Weichteilschmerz

kann nach Tumorinvasion von z.B. Skelettmuskulatur oder Bindegewebe entstehen. In der Regel handelt es sich um brennende, eher diffus lokalisierte Schmerzen, die sich bei Druck auf die betreffenden Bereiche verstärken.

Viszeraler Schmerz

entsteht durch Aktivierung von Nozizeptoren tief liegender innerer Organe wie z.B. des Gastrointestinal-, Respirations- und Urogenitaltrakts. Tumore dieser Organe führen durch Kompression, Obstruktion, Ischämie oder chemische Stimulation zu einer solchen Aktivierung und damit zur Entstehung von Schmerzen, die im Verlauf der Erkrankung häufig erst relativ spät klinisch manifest werden, aber ein erstes Symptom sein können.

Ischämischer Schmerz

Kommt es durch Tumorwachstum zur Infiltration oder Kompression von Blutgefäßen und werden die zu versorgenden Gewebe deshalb nicht mehr richtig mit Sauerstoff versorgt, kann es über pH-Wertverschiebungen und Nozizeptor-Stimulation zu starken ischämischen Schmerzen kommen. Daneben kann es durch die Minderperfusion auch zu Nervengewebsschäden und neuropathischen Schmerzformen kommen.

Diagnostik

Die genaue Beurteilung von Schmerzen ist bei Tumorpatienten von sehr großer Bedeutung, jedoch leider häufig schwierig. In der Veterinärmedizin liegt hierbei das Hauptaugenmerk auf Verhaltensänderungen wie reduzierter Aktivität, reduziertem Appetit, plötzlich aufgetretener Aggressivität oder Ängstlichkeit, verändertem Gesichtsausdruck, veränderten Lautäußerungen, Selbsttraumatisierung etc. Besonders nützlich ist die Palpation der betroffenen Bereiche und die daraus resultierende Reaktion des Tieres. Da es sich bei der

individuellen Schmerzempfindung nicht um ein statisches Phänomen handelt und bei Tumorpatienten der Schmerzgrad mit fortschreitender Erkrankung in der Regel eher zunimmt, sind regelmäßige Kontrollen nötig, und der Besitzer sollte in die Schmerzbeurteilung mit einbezogen werden.

Die drei wichtigsten Aspekte hierbei sind Aktivitätslevel, Verhaltensparameter und Palpationsschmerz.

Therapie

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat 1986 ein einfaches 3-Stufen-Schema zur Therapie von Tumorschmerzen beim Menschen erstellt in Abhängigkeit vom Schweregrad des Schmerzes. Die drei Analgetikaklassen, die dieses Modell hauptsächlich bestimmen sind nicht-steroidale Analgetika (NSAIDs), schwach und stark wirksame Opioide (+/- Adjuvantien). Dieser einfache Ansatz ist global sehr weit verbreitet und wird als Standard in der humanen Therapie von Tumorschmerzen angesehen. Allerdings wird er nicht als starr betrachtet und zum Teil heute schon durch komplexere Strategien abgelöst, die genauer auf die zugrunde liegenden Mechanismen des individuellen Tumorschmerzes abzielen. Da neuropathische Schmerzen z.B. nur sehr schwer therapierbar sind und häufig nicht auf die klassischen Analgetika ansprechen, werden zunehmend auch untypische Analgetika wie Antikonvulsiva und Antidepressiva ergänzend eingesetzt und ein multimodaler, dynamischer Therapieansatz angestrebt.

Exemplarische Besonderheiten analgetischer Therapie bei Tumorerkrankungen

Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAIDs):

Der Wirkmechanismus von NSAIDs beruht auf einer Hemmung der Cyclooxygenase (COX) und damit einer Hemmung der Prostaglandinsynthese. Deshalb kommt ihnen in der Therapie von Tumorschmerzen eine besondere Rolle zu. Verschiedene Studien zeigen, dass die Isoform COX-2 eine wichtige Rolle in der Entwicklung und beim Wachstum von Tumoren mittels verschiedener Mechanismen wie Hemmung von Apoptose, verstärktes Zellwachstum, Immunsuppression, verstärkte Adhäsion und Invasion von Tumorzellen und gesteigerte Angiogenese, spielt (Raegg und Dormond 2001).

Verschiedene Arten von Tumorzellen und Tumor-assoziierten Makrophagen exprimieren große Mengen an COX-2, beim Hund ist dies z.B. nachgewiesen für Blasen-, Nieren-, Darm- und Mammakarzinome sowie Plattenepithelkarzinome der Haut oder Nasenhöhle (Lascelles 2007). Deshalb besteht ein großes Interesse am Nutzen und Einsatz von neueren COX-2-selektiven NSAIDs bei Tumorerkrankungen und verschiedene Studien belegen einen positiven Effekt der Coxibe. Die meisten Studienergebnisse beim Hund gibt es bisher jedoch für das ältere, nicht-selektive Medikament Piroxicam, für das antitumoröse Effekte z.B. beim caninen Übergangszellkarzinom der Blase und beim oralen Plattenepithelkarzinom gezeigt werden konnten (Knapp et al. 1994; Schmidt et al. 2001).

Bisphosphonate:

Schmerzen bei Knochentumoren und –metastasen entstehen zum großen Teil durch die massive Osteoklastenaktivität. Bisphosphonate wie z.B. Pamidronat hemmen die

Osteoklastenaktivität und mindern dadurch deutlich die durch Knochentumoren entstehenden Schmerzen.

Strahlentherapie:

Durch Reduktion der primären oder metastatischen Tumormasse hat eine Bestrahlungstherapie auch analgetische Effekte und wird aus diesem Grund sehr häufig auch palliativ eingesetzt.

Literatur:

Lascelles BD (2007): Supportive Care for the Cancer Patient.

Withrow S, Vail D: Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology, 4th edition, Elsevier, Oxford, 291-306.

Forman A (1990): Peripheral neuropathy in cancer patients: clinical types, etiology, and presentation. Part II.

Oncology (Williston Park) 4(2): 85-89.

Knapp D, Richardson R, Chan TC et al (1994): Piroxicam therapy in 34 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder.

J Vet Intern Med 8: 273-278.

Larue F, Colleau SM, Brasseur L et al (1995): Multicentre study of cancer pain and its treatment in France.

BMJ 310 (6986): 1034-1037.

Raegg C, Dormond O (2001): Suppression of tumor angiogenesis by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a new function for old drugs.

Scientific World J 1: 808-811.

Schmidt BR, Glickman NW, DeNicola DB (2001): Evaluation of piroxicam for the treatment of oral squamous cell carcinoma in dogs.

J Am Vet Med Assoc 218(11): 1783-1786.

Stute P, Soukup J, Menzel M et al (2003): Analysis and treatment of different types of neuropathic cancer pain.

J Pain Symptom Manage 26(6): 1123-1131.