

Redaktion

M. Wehling, Mannheim



CrossMark

M. M. Wertli^{1,2} · J. Steurer²¹ Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital Bern, Bern, Schweiz² Horten Zentrum, Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Medikamentöse Therapie bei akuten und chronischen lumbalen Rückenschmerzen

Lumbale Rückenschmerzen sind sehr häufig und bei den meisten Patienten ist die Schmerzursache nicht klar nachweisbar [12]. In der klinischen Praxis werden Schmerzmedikamente häufig verschrieben und von den Patienten auch verlangt. Dies steht im Gegensatz zu den aktuellen Empfehlungen aus Leitlinien. So werden etwa in der Leitlinie des American College of Physicians (ACP; [26]) für die Behandlung von akuten bis subakuten Rückenschmerzen in erster Linie nichtpharmakologische Behandlungen vorgeschlagen. Damit stellt sich die Frage, was die Evidenz der pharmakologischen Schmerztherapie bei Patienten mit Rückenschmerzen ist und wo ihr Stellenwert liegt. In **Tab. 1** sind die häufigsten pharmakologischen Therapieoptionen und die Evidenz für die Effektivität zusammengefasst.

Akute bis subakute lumbale Rückenschmerzen

Die verschiedenen Leitlinien sind sich bei akuten bis subakuten lumbalen Rückenschmerzen aufgrund der hohen Rate an Spontanbesserungen einig, dass in erster Linie eine Information der Patienten über den zu erwartenden gutartigen Verlauf erfolgen sollte und die Patienten angehalten werden sollten, sich regelmäßig zu bewegen und so früh wie möglich zur Arbeit zurückzukehren [26, 33].

Symptome sollten mit nichtpharmakologischen und falls notwendig mit pharmakologischen Maßnahmen gelindert werden [26, 33]. Die Linderung der Schmerzen sollte helfen, dass sich Patienten möglichst normal bewegen können,

was die Heilung unterstützt. In **Tab. 2** sind die Effekte und möglichen Nebenwirkungen der pharmakologischen Therapieoptionen zusammengefasst.

Paracetamol

Nachdem lange Zeit Paracetamol das Erstlinienmedikament bei Rückenschmerzen war, zeigte eine randomisierte Studie bei akuten Rückenschmerzen keinen Vorteil im Vergleich zu Placebo bezüglich der Schmerzkontrolle, körperlichen Einschränkung und Zeit bis zur Erholung [35]. In einer 2017 publizierten Empfehlung des ACP ist daher Paracetamol nicht mehr aufgeführt [26]. Einen Stellenwert hat Paracetamol weiterhin bei der Behandlung von Rückenschmerzen während der Schwangerschaft, bei leichten Schmerzen und möglicherweise in Kombination mit anderen Analgetika.

Nichtsteroidale Antirheumatika

Eine systematische Literaturanalyse und Metaanalyse fand eine klinisch relevante, aber kleine Wirkung von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) im Vergleich zu Placebo für die sofortige und kurzfristige Schmerzreduktion [17].

Die „number needed to treat“ (NNT) betrug 6 für einen kurzfristigen Effekt. Die Effekte auf die körperliche Einschränkung waren geringer und sind vermutlich klinisch nicht relevant. Eine weitere systematische Literaturanalyse kam zu dem Schluss, dass NSAR akute Rückenschmerzen im Vergleich zu Placebo signifikant, aber geringgradig reduzieren [5]. Bei Patienten mit einer

radikulären Ausstrahlung (Ischialgie) führten NSAR zu einer größeren generellen Verbesserung als Placebo (NNT 12), jedoch ohne klinisch signifikanten Effekt auf die Schmerzen [27].

» Zu den Schmerzmedikamenten (oder Analgetika) gibt es erstaunlich wenige qualitativ hochwertige Studien

Die Qualität der Studien ist oft befriedigend. Es ist erstaunlich, wie klein die Zahl qualitativ hochwertiger Studien zu einer der am häufigsten verwendeten Gruppen von Schmerzmedikamenten ist.

Metamizol

Metamizol ist ein effektives Analgetikum mit geringer antiinflammatorischer Wirkung. Der Wirkmechanismus ist nicht vollständig geklärt [13].

Die Cyclooxygenase Cox-1 wird von Metamizol im Gegensatz zu den NSAR schwach gehemmt, was erklärt, warum weniger gastrointestinale Blutungen auftreten. Untersuchungen bei Patienten mit Rückenschmerzen gibt es nicht. In Studien bei Patienten mit postoperativen Schmerzen zeigte die einmalige Gabe von 500 mg Metamizol eine befriedigende Schmerzreduktion mit einer NNT von 3 (95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 2–4) für eine mindestens 50%ige Reduktion der Schmerzen [14].

Die sehr seltene Nebenwirkung einer Agranulozytose ist der Grund, warum der Einsatz von Metamizol unterschied-

Tab. 1 Zusammenfassung der pharmakologischen Therapieoptionen bei lumbalen Rückenschmerzen

| Wirkstoff | Beispiele | Akut – subakut | | Chronisch | |
|-------------------------|---|---|--------------------------------|--|-----------------------|
| | | Effekt | Evidenz | Effekt | Evidenz |
| Paracetamol | Panadol®, Dafalgan® | Kein Effekt | 1 RCT | Gleich wirksam wie NSAR | SR |
| NSAR | Ibuprofen, Diclofenac, Celecoxib® | Effektiv, NNT 6 | MA | Effektiv | MA |
| NSAR topisch | Voltaren® Emugel | Effektiv, NNT 2–5 | MA | Keine Studien; bei Arthroseschmerzen NNT 5 | Keine v Studien MA |
| Metamizol | Novalgin® | Nicht untersucht | Keine Studien | Nicht untersucht | Keine Studien |
| Muskelrelaxanzien | Tizanidin (Sirdalud®) | Geringer Effekt | SR | Unklar bei widersprüchlichen Studienresultaten | SR |
| | | Keinen zusätzlichen Effekt zu NSAR | 1 RCT | | |
| Schwache Opiate/Opioide | Tramadol, Codein | Im Vergleich zu Placebo geringer Effekt | MA | Geringer Effekt, vergleichbar mit NSAR, Eskalation mit Opioiden nicht effektiver als Eskalation mit nichtopiathaltigen Schmerzmedikamenten | SR, MA, 1 RCT |
| Starke Opiate/Opioide | Oxycodon, Fentanyl (Durogesic®), Buprenorphin (Temgesic®) | Oxycodon zusätzlich zu NSAR ohne Nutzen | MA, 1 RCT | Vergleichbar mit NSAR Eskalation mit Opioiden nicht effektiver als Eskalation mit nichtopiathaltigen Schmerzmedikamenten | 1 RCT |
| Antidepressiva | Amitriptylin (Saroten®), Trimipramin (Surmontil®) | Nicht untersucht | Keine Studien | Nicht effektiv | MA |
| | | | | Trizyklika und SSRI wirksam bei neuropathischen Schmerzen (NNT 7–8) | MA |
| Gabapentinoide | Pregabalin (Lyrica®), Gabapentin (Neurontin®) | Nicht untersucht | Keine Studien | Kein Effekt | MA |
| | | | | Wirksam bei neuropathischen Schmerzen | MA |
| | | | | Gegebenenfalls in Kombination mit anderen Medikamenten | 1 RCT |
| Benzodiazepine | Diazepam (Valium®) | Kein Effekt | 2 RCT | Verschlechterung der Schmerzen | SR |
| Vitamin-D-Substitution | Vi-De®-Tropfen | Kein Effekt | SR (schlechte Studienqualität) | Nicht untersucht | Keine Studien |
| Cannabis | Dronabinol | Nicht untersucht | Keine Studien | Nicht untersucht | Keine Studien |
| | | | | Bei neuropathischen Schmerzen geringer Effekt (NNT 20), aber Nebenwirkungen (NNH 3–10) | MA |
| Topisches Capsaicin | Capsaicincreme; Qutenza® Pflaster | Nicht untersucht | Keine Studien | Nicht untersucht | Keine Studien |
| | | | | Neuropathische Schmerzen NNT 11 | MA |

MA Metaanalyse, NNH „number needed to harm“, NNT „number needed to treat“, NSAR nichtsteroidale Antirheumatika, RCT randomisierte, kontrollierte Studie, SR systematischer Literaturreview, SSRI „selective serotonin reuptake inhibitors“ (selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer)

lich diskutiert und auch regional unterschiedlich gehandhabt wird [34]. Ein Fall einer Agranulozytose wurde auf rund 1 Mio. Anwendungen beobachtet, wobei das Risiko mit der Behandlungsdauer abnimmt. Die Ursache ist nicht bekannt [13].

Muskelrelaxanzien

Eine systematische Literaturanalyse ergab, dass Muskelrelaxanzien im Vergleich zu Placebo Schmerzen über die Dauer von 5 bis 7 Tagen reduzieren können [5]. Ob Muskelrelaxanzien zusätzlich

zu einem NSAR einer alleinigen Therapie mit einem NSAR überlegen sind, ist nicht klar. Eine neuere Studie zeigte bei akuten Rückenschmerzen keinen zusätzlichen Effekt des Muskelrelaxans Cyclobenzaprin im Vergleich zu Naproxen allein [11]. Wichtig ist, die Nebenwirkungen zu berücksichtigen, vor allem zentralnervöse Nebenwirkungen wie Sedierung und Schwindel. Die Patienten müssen entsprechend aufgeklärt werden.

Schwache und starke Opiate/Opioide

Zu den schwachen Opiaten bzw. Opioiden gehören Tramadol und codeinhaltige Präparate. Die meisten Studien verglichen Opiate mit Placebo und zeigten einen kleinen, aber signifikanten Effekt [5]. Starke Opiate können im Vergleich zu Placebo ebenfalls eine signifikante, aber geringfügige Verbesserung der Schmerzkontrolle bewirken [3, 5]. Eine neuere Studie zeigte aber, dass die zusätzliche Gabe von Oxycodon, einem starken Opioid, zu einem NSAR

bei akuten Rückenschmerzen im Vergleich zu Naproxen allein keinen Nutzen brachte, aber mehr Nebenwirkungen auftraten [11]. Die „number needed to harm“ (NNH) in dieser Studie lag bei 7,8 (95 %-KI 4–129). Die häufigsten Nebenwirkungen waren zentralnervös (Schwindel, Schläfrigkeit). In einem Cochrane-Review lag die NNH für eine Obstipation sowie für Nausea bei je 9 [3].

Antidepressiva und Benzodiazepine

Die Wirkung von Antidepressiva bei akuten Rückenschmerzen wurde bisher nicht untersucht [5]. Die Wirksamkeit von Benzodiazepinen wurde in 2 Studien untersucht, wobei die qualitativ bessere Studie keinen Unterschied zwischen Diazepam und Placebo fand [5].

Vitamin D

Ein Vitamin-D-Mangel ist mit einem erhöhten Risiko für Rückenschmerzen assoziiert, vor allem bei Frauen [38]. Ob eine Substitution bei akuten Rückenschmerzen wirksam ist, bleibt unklar. Eine systematische Literaturanalyse von Behandlungsstudien fand jedoch keinen Effekt einer Vitamin-D-Substitution auf akute oder chronische Rückenschmerzen, wobei die methodische Qualität der Originalarbeiten sehr schlecht war [39].

Cannabis

Während für krebsassoziierte Schmerzen und andere Schmerzerkrankungen randomisierte Studien zur Anwendung von Cannabis existieren, gibt es keine Studie zur Wirksamkeit von Cannabis bei Patienten mit akuten bis subakuten Rückenschmerzen. Die Studien zur Effektivität bei postoperativen Schmerzen zeigten jedoch, dass Patienten in der Placebogruppe weniger Schmerzen hatten als in der Cannabisgruppe [1]. Zu bedenken sind zudem die gastrointestinalen und zentralnervösen Nebenwirkungen [1], sodass Cannabis aktuell keinen Stellenwert in der Therapie von akuten und subakuten Rückenschmerzen hat.

Internist 2018 · 59:1214–1223 <https://doi.org/10.1007/s00108-018-0475-5>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

M. M. Wertli · J. Steurer

Medikamentöse Therapie bei akuten und chronischen lumbalen Rückenschmerzen

Zusammenfassung

Lumbale Rückenschmerzen sind sehr häufig. In der akuten (Dauer <6 Wochen) und subakuten Schmerzphase (6–12 Wochen) ist das Ziel der pharmakologischen Schmerztherapie, dass die Patienten sich bewegen können und möglichst aktiv bleiben. In der chronischen Schmerzphase unterstützen Schmerzmedikamente nichtpharmakologische Maßnahmen, um die körperliche Funktion zu verbessern. Trotz der häufigen klinischen Problematik ist die Datenlage zu vielen der häufig verwendeten Schmerzmedikamente schlecht. Am meisten Daten liegen für die nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) vor, die sowohl in der akuten als auch in der chronischen Rückenschmerztherapie effektiv sind. Nebenwirkungen und mögliche Kontraindikationen sind jedoch zu beachten. Alternative Therapieoptionen beinhalten nichtopiathaltige Medikamente (Paracetamol, Metamizol), deren Effektivität schlechter belegt ist. Schwache und starke Opiate sind

ebenfalls kurzfristig effektiv. Jedoch gibt es zunehmend Hinweise, dass sie nichtopiathaltigen Medikamenten in der Behandlung von akuten und chronischen Rückenschmerzen nicht überlegen sind. Dabei weisen Opiate aber relevante zentralnervöse und gastrointestinale Nebenwirkungen auf, die bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden müssen. Schlussfolgerung: Die pharmakologische Schmerztherapie sollte individuell angepasst werden und dazu dienen, dass die Patienten möglichst aktiv sein können. Bei persistierenden Rückenschmerzen sind nichtpharmakologische Maßnahmen wichtig und sollten eine pharmakologische Behandlung ergänzen.

Schlüsselwörter

Schmerztherapie · Unspezifischer lumbaler Rückenschmerz · Übersichtsarbeit · Opioidanalgetika · Nichtsteroidale Antirheumatika

Pain medications for acute and chronic low back pain

Abstract

Low back pain is common. In the acute (duration <6 weeks) and subacute pain phases (6–12 weeks) the main goal of pharmacological pain treatment is to enable patients to move and to stay as active as possible. In the chronic phase, pain medications can support non-pharmacological measures and improve physical function. Although almost every person will experience low back pain at least once in a lifetime, for many pain medications no clinical studies on their efficacy exist. Most data are available on the efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in acute and chronic low back pain; however, potential adverse effects and contraindications for NSAIDs need to be taken into account when the medication is prescribed. For other non-opioid medications (e. g. paracetamol, metamizole) the efficacy is not well studied. Weak and strong opioids have been shown to be effective compared

to placebo in the short term; however, there is increasing evidence that opioids are no more effective than non-opioid medications in the treatment of acute and chronic low back pain. Furthermore, gastrointestinal and central nervous system adverse effects of opioids should be considered. Conclusion: in low back pain, the choice of a specific pain medications is based on the individual patient preferences, contraindications, and potential adverse effects. The main goal of pain medications is to enable patients to stay active. In persisting pain, non-pharmacological measures are important and should complement pharmacological pain treatment.

Keywords

Pain management · Low back pain, non-specific · Review · Analgesics, opioid · Anti-inflammatory agents, non-steroidal

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 2 Häufigste pharmakologische Therapieoptionen bei akut bis subakuten lumbalen Rückenschmerzen

| Substanz | Wirkung | Referenz | NW | Referenz |
|------------------------|--|----------|--|----------------------|
| Paracetamol | Bei akuten postoperativen Schmerzen lag die NNT von Paracetamol 1 g für eine mindestens 50%ige Schmerzreduktion bei etwa 4 ^a | [19, 22] | Hepatotoxizität (bei rund 3 % eine ALT-Erhöhung über das 2-fache nach 10 Tagen Behandlung) und gastrointestinale NW (Nausea, Dyspepsie, Diarrhö) | [20] |
| | Paracetamol war bei akuten Rückenschmerzen nach 4 Wochen nicht effektiver als Placebo | [35] | | |
| | Paracetamol kann auch im dritten Trimenon der Schwangerschaft eingesetzt werden | – | | |
| NSAR, Coxibe | Die NNT bei akuten Schmerzen für eine 50%ige Schmerzreduktion ^a war bei verschiedenen Präparaten vergleichbar: Ibuprofen 600 mg: 1,7 Celecoxib 400 mg: 2,1 Diclofenac 100 mg: 1,8 | [19] | Niereninsuffizienz, Lebertoxizität (seltener als bei Paracetamol), Hypersensitivität, Kolitis, ZNS-Toxizität. Dyspepsie bei 30 % (50 % dieser Patienten haben Magenschleimhauterosionen, 10 % ein Ulkus). Risiko einer Ulkusblutung 5-fach erhöht bei hoher Dosis, Alter >60 Jahre, Alkohol, Ulkusanamnese, Kortikosteroideinnahme und Antikoagulation | [22, 25, 29, 31, 36] |
| | Wirksam zur sofortigen und kurzfristigen Schmerzreduktion bei akuten bis subakuten Rückenschmerzen: NNT 5–6 | [5, 17] | Prophylaktische Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren reduziert das Ulkusrisiko um 70–80 % | |
| | Keine oder eine geringe Wirksamkeit auf die Funktion | | Es bestehen Hinweise auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko | |
| | Wirksam bei Radikulopathie (Ischialgie): NNT 12 | [27] | | |
| | Topisch: ≥50 % Schmerzverbesserung nach 7 Tagen: Diclofenac (Voltaren [®] Emulgel) NNT 1,8; Pflaster NNT 3,2–4,7 | [6] | | |
| Metamizol (Dipyrone) | Die NNT bei akuten Schmerzen für eine 50%ige Schmerzreduktion ^a liegt bei Metamizol 1 g bei 1,6. Keine Studien zu Patienten mit muskuloskeletalen Schmerzen | [19] | Sehr selten Agranulozytose (1 pro 1 Mio. Behandlungswochen). Im Vergleich zu NSAR hat Metamizol deutlich weniger gastrointestinale und renale NW | [13] |
| Muskelrelaxanzien | Im Vergleich zu Placebo geringe Schmerzreduktion. Zusätzlich zu NSAR kein Effekt | [5, 11] | Sedierung und Schwindel | [11] |
| Benzodiazepine | Kein Unterschied in der Wirksamkeit gegenüber Placebo | [5] | Sedierung | [5] |
| Schwache Opiate/Opiode | Die NNT bei akuten Schmerzen für eine 50%ige Schmerzreduktion ^a beträgt bei Tramadol 150 mg: 2,9 Tramadol 75 mg + Paracetamol 650 mg: 2,6 Codein 60 mg: 16,7 Paracetamol 1 g + Codein 60 mg: 2,2 | [19] | Vergleiche Angaben zu starken Opiaten | – |
| Starke Opiate/Opiode | Die NNT für eine 50%ige Schmerzreduktion ^a bei akuten Schmerzen liegt mit Oxycodon IR 15 mg bei 2,3 | [19] | Zentralnervös (Somnolenz und Schwindel NNH 7,8; 95%-Konfidenzintervall 4–129) und gastrointestinal (für Obstipation sowie für Nausea NNH 9) | [3, 11] |
| | Bei akuten Rückenschmerzen können starke Opiate im Vergleich zu Placebo eine signifikante, aber geringfügige Verbesserung der Schmerzkontrolle erwirken | [3, 5] | Nach dem Stoppen einer Opiattherapie kann es zu einer Verbesserung der Schmerzen, Funktion und Lebensqualität kommen | [10] |
| | Eine zusätzliche Gabe von Oxycodon zu Naproxen zeigte keinen Nutzen bei mehr Nebenwirkungen | [11] | | |
| Cannabis | Kann sogar zu einer Verschlechterung führen | [1] | Sehr häufige zentralnervöse und gastrointestinale NW | [1] |
| Benzodiazepine | Keine Überlegenheit gegenüber Placebo | [5] | Häufige zentralnervöse NW | [5] |
| Vitamin-D-Gabe | Keine Überlegenheit | [1] | – | – |

ALT Alanin-Aminotransferase, IR „immediate release“, NNH „number needed to harm“, NNT „number needed to treat“, NSAR nichtsteroidale Antirheumatika, NW Nebenwirkung, ZNS zentrales Nervensystem

^aZur Vergleichbarkeit der Effektivität wurde für die *Oxford League Table of Analgesic Efficacy* das Modell der akuten postoperativen Schmerzen mit einer mindestens 50%igen Schmerzreduktion nach 4–6 h verwendet [19]

Topische Behandlung

Die lokale Behandlung der Rückenschmerzen ist eine mögliche Option. In einem Cochrane-Review zu muskuloskeletalen Schmerzen zeigten topische Analgetika eine Schmerzreduktion von $\geq 50\%$ [6]. Diclofenac (Voltaren® Emulgel) zeigte eine Besserung innerhalb von 7 Tagen bei 70% verglichen mit 20% in der Placebogruppe bei einer NNT von 1,8 (95%-KI 1,5–2,1). Für verschiedene Pflaster mit einem NSAR lag die NNT zwischen 3,2 und 4,7.

Chronische lumbale Rückenschmerzen

Chronische Rückenschmerzen sind die häufigste Ursache für Lebensjahre mit schmerzbedingter körperlicher Einschränkung [2]. Persistieren Rückenschmerzen ohne Hinweise auf spezifische Ursachen länger als 6 Wochen, sollten modifizierbare Faktoren für die Chronifizierung der Schmerzen gesucht und behandelt werden [12]. Der Fokus bei der Betreuung von Patienten mit unspezifischen lumbalen Rückenschmerzen ist die Prävention der Entwicklung chronischer Schmerzen. Zu den modifizierbaren Faktoren gehören [24]

- ein Fehlverhalten,
- Angst,
- Vermeidungsverhalten,
- die Anwendung von mehrheitlich passiven Therapien wie
 - Massagen oder
 - Wärmeanwendungen,
- Arbeitsplatzfaktoren und
- soziale Faktoren (sekundärer Krankheitsgewinn).

Diese können oft effektiv mit nichtpharmakologischen Maßnahmen angegangen werden, genauer mit Edukation, gezielter Behandlung durch individuell angepasste Physiotherapien und weitere Bewegungsbehandlungen [9]. Pharmakologische Behandlungen (■ Tab. 3) sollten in erster Linie eingesetzt werden, damit sich die Patienten möglichst unbehindert bewegen können und die körperliche Funktionsfähigkeit im Alltag erhalten bleibt [9].

Paracetamol

Es ist unklar, ob Paracetamol in der Schmerzbehandlung effektiv ist [28]. Insgesamt 3 Studien zeigten keinen Unterschied zwischen Paracetamol und NSAR bei chronischen Rückenschmerzen [5]. Der Einsatz kann bei Kontraindikationen für NSAR und in Kombination mit anderen Schmerzmedikamenten bei chronischen Rückenschmerzen hilfreich sein. Studien dazu fehlen jedoch weitgehend.

Nichtsteroidale Antirheumatika

NSAR sind bei chronischen Rückenschmerzen effektiver als Placebo bezüglich der Schmerzkontrolle und funktionellen Einschränkung [4, 7]. Die Qualität der Studien war schlecht und es kann keine zuverlässige Aussage über die Wirksamkeit gemacht werden. Kontraindikationen und Nebenwirkungen sollten bei der Behandlung mit NSAR berücksichtigt werden (■ Tab. 2 und 3).

Muskelrelaxanzien

Aus widersprüchlichen Resultaten verschiedener Studien schlussfolgern die Autoren der ACP-Leitlinie [26], dass der Effekt von Muskelrelaxanzien allein oder in Kombination mit NSAR nicht beurteilt werden kann.

Benzodiazepine

In die ACP-Leitlinie wurden 2 qualitativ gute Studien mit dem Benzodiazepin Tetraxepam eingeschlossen. Die behandelten Patienten hatten im Vergleich zu Placebo eine um 29% größere Wahrscheinlichkeit für eine Verschlechterung der Beschwerden [26].

Opiate

Gemäß einem Cochrane-Review aus dem Jahr 2013 [3] sind Opiate in der kurzfristigen Schmerzkontrolle wirksamer als Placebo. Der Unterschied zu Placebo war gering und Opiate linderten die Schmerzen nicht stärker als andere Medikamente, beispielsweise NSAR [3]. Die Autoren der ACP-Leitlinie von 2017

schlussfolgerten, dass Tramadol verglichen mit Placebo zu einer moderaten kurzzeitigen Reduktion der Schmerzen und einer Verbesserung der körperlichen Funktion führt, während die Effekte für starke Opiate lediglich gering waren (etwa 1 Punkt auf einer Skala von 0 bis 10; [26]). Eine Eskalation der Opiattherapie bei Patienten mit mindestens 6 Monate dauernden Rückenschmerzen war nicht effektiver als eine Eskalation mit nichtopiathaltigen Medikamenten [16]. Dabei wurde die Opiattherapie von einem kurz wirksamen Opiat zu Morphium/Oxycodon und dann zu Fentanyl transdermal eskaliert. Die Steigerung der nichtopiathaltigen Therapie erfolgte von NSAR oder Paracetamol zur zusätzlichen Gabe von Nortriptylin, Amitriptylin oder Gabapentin und lokalen Analgetika (beispielsweise Capsaicin, Lidocain); bei ungenügender Schmerzkontrolle wurde Tramadol eingesetzt. Fast alle untersuchten Endpunkte, unter anderem Schmerz, Funktion und Lebensqualität, waren vergleichbar. Eine Ausnahme war die klinisch relevante Schmerzverbesserung ($\geq 30\%$ Besserung) bei 54% in der Nichtopiatgruppe und bei 41% in der Opiatgruppe (Differenz $-12,8\%$; 95%-KI $-25,6-0,0$; $p=0,05$; [16]). In der Opiatgruppe traten aber deutlich häufiger Nebenwirkungen auf.

Antidepressiva

Die Autoren eines 2008 publizierten Cochrane-Reviews kamen zu dem Schluss, dass es keinen klaren Hinweis für die Wirksamkeit von Antidepressiva bei der Behandlung von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen gibt [32]. Dieser Review basierte auf den Ergebnissen von 3 methodisch hochstehenden Originalarbeiten. Trizyklische Antidepressiva und selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI, zum Beispiel Duloxetin oder Venlafaxin) haben insbesondere einen Stellenwert bei neuropathischen Schmerzen [8]. Ein systematischer Literaturreview [8] fand eine NNT für SNRI von 6,4 (95%-KI 5,2–8,4) im Vergleich zu Pregabalin mit 7,7 (6,5–9,4) und Gabapentin mit 7,2 (5,9–9,21).

Tab. 3 Pharmakologische Therapie bei chronischen nichtspezifischen lumbalen Rückenschmerzen

| Substanz | Wirkung | Referenz | NW | Referenz |
|----------------------|---|----------|--|----------------------|
| Paracetamol | Effekt von Paracetamol unklar | [28] | Hepatotoxizität (bei rund 3 % eine ALT-Erhöhung über das 2-fache nach 10 Tagen Behandlung) und gastrointestinale NW (Nausea, Dyspepsie, Diarrhö) | [20] |
| NSAR, Coxibe | Effektiver als Placebo zur Schmerzkontrolle und Funktionsverbesserung. Die Effekte der Studien waren jedoch gering bis moderat und die Qualität der Studien schlecht | [4, 7] | Niereninsuffizienz, Lebertoxizität (seltener als bei Paracetamol), Hypersensitivität, Kolitis, ZNS-Toxizität. Dyspepsie bei 30 % (50 % dieser Patienten haben Magenschleimhauterosionen, 10 % ein Ulkus). Risiko einer Ulkusblutung 5-fach erhöht bei hoher Dosis, Alter >60 Jahre, Alkohol, Ulkusanamnese, Kortikosteroideinnahme und Antikoagulation Prophylaktische Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren reduziert das Ulkusrisiko um 70 bis 80 % Es bestehen Hinweise auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko | [22, 25, 29, 31, 36] |
| Metamizol (Dipyrone) | Es existieren keine Studien zur Effektivität von Metamizol bei chronischen Rückenschmerzen und keine Daten zur Langzeitanwendung | [19] | Sehr selten Agranulozytose (1 pro 1 Mio. Behandlungswochen). Im Vergleich zu NSAR weniger gastrointestinale und renale NW | [13] |
| Benzodiazepine | Es gibt Hinweise, dass Benzodiazepine mit einer schlechteren Verbesserung einhergehen. Sie sollten daher bei chronischen Rückenschmerzen nicht eingesetzt werden | [26] | Sedierung | [5] |
| Antidepressiva | Antidepressiva sind in der Behandlung von chronischen Rückenschmerzen nicht sicher effektiv. Trizyklische Antidepressiva und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer haben einen Stellenwert bei neuropathischen Schmerzen | [8, 32] | Abhängig von der Substanz | – |
| Gabapentinoide | Nicht effektiver als andere Schmerzmedikamente bei chronischen Rückenschmerzen | [3, 21] | Schwindel (Gabapentin und Pregabalin) und Müdigkeit, Visusstörungen sowie Konzentrationsstörungen bei Gabapentin | [24] |
| | Gegebenenfalls in Kombination mit anderen Analgetika effektiv bei einer Subgruppe von Patienten mit chronischem Rückenschmerz Effektiv bei neuropathischen Schmerzen | [24] | | |
| Cannabis | Keine Studien. Bei chronischen neuropathischen Schmerzen ≥50 % Schmerzverbesserung bei 21 % in der Cannabisgruppe und bei 17 % in der Placebogruppe (Risikodifferenz 0,05; 95 %-Konfidenzintervall 0,0–0,09); NNT 20 | [23] | Mehr Drop-outs in der Cannabisgruppe: NNH 25. Zentralnervöse NW bei 61 % (29 % Placebo): NNH 3. Psychiatrische Erkrankungen bei 17 % (5 % Placebo): NNH 10 | [23] |
| Opiate/Opioide | Tramadol im Vergleich zu Placebo mit milderer kurzzeitiger Schmerz- und Funktionsverbesserung | [3, 26] | Zentralnervös (Somnolenz und Schwindel NNH 7,8; 95 %-Konfidenzintervall 4–129) und gastrointestinal (für Obstipation sowie für Nausea NNH 9) | [3, 11] |
| | Starke Opiate im Vergleich zu Placebo mit geringerer kurzfristiger Schmerzverbesserung (etwa 1 Punkt auf einer Skala von 0 bis 10) | | Nach Beendigung einer Opiattherapie kann es zu einer Verbesserung der Schmerzen, Funktion und Lebensqualität kommen | [10] |
| | Eskalation von Opiaten (kurz wirksames Opiat zu Morphin/Oxycodon zu Fentanyl transdermal) nicht effektiver als Eskalation nichtopiathaltiger Medikamente (NSAR/Paracetamol zu Nortriptylin/Amitriptylin/Gabapentin/lokale Analgetika [z. B. Capsaicin, Lidocain] zu Tramadol) | [16] | | |

ALT Alanin-Aminotransferase, NNH „number needed to harm“, NNT „number needed to treat“, NSAR nichtsteroidale Antirheumatika, NW Nebenwirkung, ZNS zentrales Nervensystem

Hier steht eine Anzeige.



Gabapentinoide

Während bei neuropathischen Schmerzen Gabapentinoide (Pregabalin und Gabapentin; [21]) wirksam sind, fand eine kürzlich publizierte systematische Literaturübersicht mit Metaanalyse keine sichere Überlegenheit gegenüber anderen Analgetika bei chronischen Rückenschmerzen [30]. Die Nebenwirkungen sind Schwindel und bei Gabapentin zusätzlich Müdigkeit, Visusstörungen und Konzentrationsstörungen. Die Kombination mit anderen Analgetika ist möglicherweise eine effektive Strategie bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen oder zumindest bei einer Subgruppe [3]. Dies sollte jedoch in Studien genauer untersucht werden.

Cannabis

Studien zur Verwendung von Cannabis bei Patienten mit chronischen lumbalen Rückenschmerzen existieren nicht. Bei chronischen neuropathischen Schmerzen zeigten kleine Studien einen geringen Nutzen im Vergleich zu Placebo in der Schmerzkontrolle [23].

» Bei chronischen neuropathischen Schmerzen überwogen Nebenwirkungen von Cannabis den Nutzen

Bei neuropathischen Schmerzen wurde unter Cannabis eine $\geq 50\%$ Schmerzverbesserung bei 21 % verglichen mit 17 % unter Placebo beobachtet (Risikodifferenz 0,05; 95 %-KI 0,0–0,09), was einer NNT von 20 entspricht [23]. Die Autoren schlussfolgerten aufgrund des geringen Nutzens, dass die Nebenwirkungen größer sind als der Nutzen.

Patienten in der Cannabisgruppe beendeten die Studie häufiger frühzeitig (NNH 25; 95 %-KI 16–50). Die häufigsten Nebenwirkungen sind zentralnervöse Störungen, wie Schwindel oder Schläfrigkeit, sowie gastrointestinale und psychiatrische Erkrankungen. Das Risiko für ein zentralnervöses Ereignis lag bei 61 % verglichen mit 29 % unter Placebo (Risikodifferenz 0,38; 95 %-KI

0,18–0,58; NNH 3; 95 %-KI 2–6). Psychiatrische Erkrankungen traten bei 17 % in der Cannabisgruppe und bei 5 % in der Placebogruppe auf (Risikodifferenz 0,10; 95 %-KI 0,06–0,15; NNH 10; 95 %-KI 7–16).

Lokale Therapie

Die Studien zur lokalen Therapie von chronischen muskuloskeletalen Schmerzen wurden vor allem bei Patienten mit Hand- und Kniearthrose durchgeführt. Hier waren topische Therapien mit Diclofenac bei 43 % der Patienten wirksam, verglichen mit 23 % in der Placebogruppe bei einer NNT von 5,0 (95 %-KI 3,7–7,4). Capsaicin wurde vor allem bei neuropathischen Schmerzen topisch untersucht. In dieser Indikation fand sich eine 50%ige Schmerzreduktion von topisch hoch dosiertem Capsaicin bei 33 % (Placebo 24 %) der Patienten; die NNT lag bei 11 (95 %-KI 6,1–62) [6].

Diskussion

Lumbale Rückenschmerzen sind häufig, chronische Rückenschmerzen verschlechtern die Lebensqualität und verursachen erhebliche Kosten. Umso erstaunlicher ist es, wie limitiert die Zahl qualitativ guter Studien zu häufig verschriebenen Medikamenten ist.

» Paracetamol ist nicht wirksamer als Placebo

Neuere Studien zeigten, dass Paracetamol, welches aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils als Erstlinienpräparat gilt, nicht wirksamer als Placebo ist und starke Opiate nicht effektiver als Nichtopiate sind. Die Schmerztherapie sollte individualisiert an die Patienten angepasst und persönliche Präferenzen sowie Unverträglichkeiten berücksichtigt werden [26, 37].

Sehr wichtig ist, dass bei Patienten mit Rückenschmerzen von mehr als 6 Wochen Dauer die Wahrscheinlichkeit einer Chronifizierung ansteigt [9]. Daher sollten bei diesen Patienten mit subakuten Rückenschmerzen modifizierbare Einflussfaktoren gesucht und angegangen

werden. Eine stratifizierte Behandlung bei tiefem, mittlerem und hohem Risiko ist kosteneffizient [15]. Biopsychosoziale Rehabilitationsansätze waren bei subakuten Rückenschmerzen effektiv. Die Patienten gingen wieder eher zur Arbeit als Patienten, die wie gewohnt in der Hausarztpraxis behandelt wurden [18].

Fazit für die Praxis

- Bei akuten und chronischen Rückenschmerzen bleiben NSAR trotz geringer Wirksamkeit die erste Wahl für die pharmakologische Therapie der Schmerzen.
- Schwache und starke Opiate sind ebenfalls effektiv, jedoch sind sie nicht wirksamer als nichtopiathaltige Medikamente.
- Alle diskutierten Schmerzmedikamente sollten unter Berücksichtigung der Kontraindikationen und Nebenwirkungen eingesetzt werden und in erster Linie eine frühe Mobilisation und Aktivität ermöglichen.
- Nichtpharmakologische Maßnahmen mit Edukation, gezielter Behandlung durch individuell angepasste aktive Physiotherapien und weiteren Bewegungsbehandlungen sollten bei persistierenden Schmerzen und chronischen Rückenschmerzen gemäß den evidenzbasierten Behandlungsempfehlungen erfolgen.

Korrespondenzadresse



PD Dr. M. M. Wertli, PhD
 Universitätsklinik für
 Allgemeine Innere Medizin,
 Inselspital Bern
 Freiburgstr. 16p, 3010 Bern,
 Schweiz
 maria.wertli@insel.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M.M. Wertli und J. Steurer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Aviram J, Samuely-Leichtag G (2017) Efficacy of cannabis-based medicines for pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician* 20:E755–E796
2. Buchbinder R, Van Tulder M, Öberg B et al (2018) Low back pain: a call for action. *Lancet* 391:2384–2388
3. Chaparro LE, Furlan AD, Deshpande A et al (2013) Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004959.pub4>
4. Chou R, Deyo R, Friedly J et al (2016) Noninvasive treatments for low back pain. https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/back-pain-treatment_research.pdf (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Agency for Healthcare Research and Quality (US) Report No:16-EHC004-EF)
5. Chou R, Deyo R, Friedly J et al (2017) Systemic pharmacologic therapies for low back pain: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med* 166:480–492
6. Derry S, Wiffen PJ, Kalso EA et al (2017) Topical analgesics for acute and chronic pain in adults—an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008609.pub2>
7. Enthoven WT, Roelofs PD, Deyo RA et al (2016) Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012087>
8. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S et al (2015) Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 14:162–173
9. Foster NE, Anema JR, Cherkin D et al (2018) Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *Lancet* 391:2368–2383
10. Frank JW, Lovejoy TI, Becker WC et al (2017) Patient outcomes in dose reduction or discontinuation of long-term opioid therapy: a systematic review. *Ann Intern Med* 167:181–191
11. Friedman BW, Dym AA, Davitt M et al (2015) Naproxen with cyclobenzaprine, oxycodone/acetaminophen, or placebo for treating acute low back pain: a randomized clinical trial. *JAMA* 314:1572–1580
12. Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A et al (2018) What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet* 391:2356–2367
13. Haschke M, Liechti ME (2017) Metamizol: Nutzen und Risiken im Vergleich zu Paracetamol und NSAR. *Schweiz Med Forum* 17:1067–1073
14. Hearn L, Derry S, Moore RA (2016) Single dose dipyrone (metamizole) for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011421>
15. Hill JC, Whitehurst DG, Lewis M et al (2011) Comparison of stratified primary care management for low back pain with current best practice (STarT Back): a randomised controlled trial. *Lancet* 378:1560–1571
16. Krebs EE, Gravely A, Nugent S et al (2018) Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial. *JAMA* 319:872–882
17. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH et al (2017) Non-steroidal anti-inflammatory drugs for spinal pain: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 76:1269–1278
18. Marin TJ, Van Eerd D, Irvin E et al (2017) Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for subacute low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002193.pub2>
19. Moore A, Mcquay H, Derry S et al (2007) The oxford league table of analgesic efficacy. <http://www.bandolier.org.uk/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/lftab.html>
20. Moore N, Scheiman JM (2018) Gastrointestinal safety and tolerability of oral non-aspirin over-the-counter analgesics. *Postgrad Med* 130:188–199
21. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ et al (2009) Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007076.pub2>
22. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S et al (2015) Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain—an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010794.pub2>
23. Mucke M, Phillips T, Radbruch L et al (2018) Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012182.pub2>
24. Nicholas MK, Linton SJ, Watson PJ et al (2011) Early identification and management of psychological risk factors (“yellow flags”) in patients with low back pain: a reappraisal. *Phys Ther* 91:737–753
25. Olsen MF, Bjerre E, Hansen MD et al (2017) Pain relief that matters to patients: systematic review of empirical studies assessing the minimum clinically important difference in acute pain. *Bmc Med* 15:35
26. Qaseem A, Wilt TJ, Mclean RM et al (2017) Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the american college of physicians. *Ann Intern Med* 166:514–530
27. Rasmussen-Barr E, Held U, Grooten WJ et al (2016) Non-steroidal anti-inflammatory drugs for sciatica. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012382>
28. Saragiotto BT, Machado GC, Ferreira ML et al (2016) Paracetamol for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012230>
29. Scheiman JM, Yeomans ND, Talley NJ et al (2006) Prevention of ulcers by esomeprazole in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors. *Am J Gastroenterol* 101:701–710
30. Shanthanna H, Giron I, Rajarathinam M et al (2017) Benefits and safety of gabapentinoids in chronic low back pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Plos Med* 14(8):e1002369. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002369>
31. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S et al (2011) Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 342:c7086–c7086. <https://doi.org/10.1136/bmj.c7086>
32. Urquhart DM, Hoving JL, Assendelft WJJ et al (2008) Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001703.pub3>
33. Van Tulder M, Becker A, Bekkering T et al (2006) Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 15(Suppl 2):169–191
34. Wertli MM, Reich O, Signorell A et al (2017) Changes over time in prescription practices of pain medications in Switzerland between 2006 and 2013: an analysis of insurance claims. *Bmc Health Serv Res* 17:167
35. Williams CM, Maher CG, Latimer J et al (2014) Efficacy of paracetamol for acute low-back pain: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 384:1586–1596
36. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G (1999) Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 340:1888–1899
37. Wong JJ, Cote P, Sutton DA et al (2017) Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: a systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur J Pain* 21:201–216
38. Zadro J, Shirley D, Ferreira M et al (2017) Mapping the association between vitamin D and low back pain: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Pain Physician* 20:611–640
39. Zadro JR, Shirley D, Ferreira M et al (2018) Is vitamin D supplementation effective for low back pain? A systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 21:121–145