



&



Schmerzkurs B Bad Kleinkirchheim 2025

- **Schwerpunkte:**
 - Bewährtes und Neues in der Therapie
 - Interdisziplinäre und Multimodale Schmerztherapie
 - Schmerzen im Bewegungsapparat
 - Schwerpunkt: **Interaktive Falldiskussionen** und vieles mehr

Vorträge ab 31.1. unter
www.aekkt.at - Fortbildung-
Vortragsunterlagen – Abstracts

Neues und Bewährtes in der Schmerztherapie – Teil I

- Reinhard Sittl,
- Jan. 2025 Bad Kleinkirchheim
- reinhardsittl@gmail.com

Vortragsinhalt: Neues und Bewährtes in der Schmerztherapie I



- (Neue) Begriffe und Definitionen in der Schmerztherapie
- Grundprinzipien der medikamentösen Schmerztherapie
- Neue „Infos“ zu bekannten Analgetika und neuen Schmerzmitteln
- Neues zu nichtmedikamentösen Methoden
- Neues aus der Forschung



Transparenzerklärung Reinhard Sittl

**Vormals: Leiter der Interdisziplinären Schmerztherapie an der
Universitätsklinik-Erlangen**

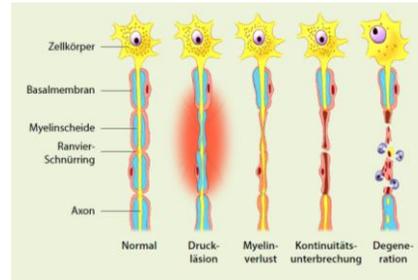
- **Aktuell: Praxis für Schmerzberatung und Hypnosetherapie**
 - **www.hypnose-schmerz.de**

Herr Sittl erhielt 0/2021 - 01/2025 Honorare für Fortbildungsveranstaltungen und das Erstellen von Fortbildungsmaterial

- von den Firmen Grünenthal und schwa-medico,
- der Ärztekammer Kärnten,
- Erlöse aus Publikation und Aufklärungsbögen der Verlage Thieme, unimed und Springer

Unser Geschenk auf Stick: Digitales Schmerzkompodium von Sittl/Likar

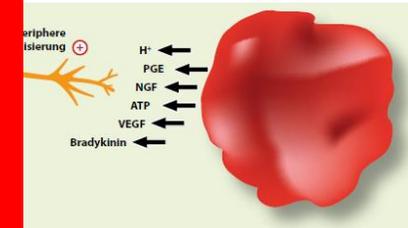
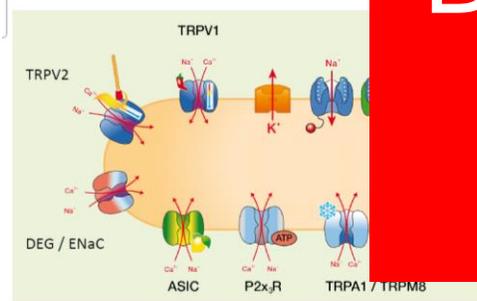
- 30 Kapitel
- 1400 Seiten
- > 1000 Abbildungen



- × **Lesezeichen**
- ✓ versch. Der Einfluss der Opioid-Krise in den USA
 - > 02-04 Opioid-Analgetika
 - > 02-05 Medizinisches Cannabis in der Schmerztherapie
 - > 02-06 Koanalgetika
 - > 02-07 Begleitmedikamente
 - > 03-01 TENS zur Schmerzther...
 - > 03-02 Psychologische Schmerztherapieverfahren
 - > 03-03 Bewegungstherapie bei chronischen Schmerzen
 - > 03-04 Physikalische Verfahren in der Schmerztherapie
 - > 03-05 Schmerztherapie mit Hilfe von Nervenblockaden
 - > 03-06 Schmerztherapie mit neurostimulativen und neuroablativen Verfahren

Bitte nicht vervielfältigen
– es gehört nur Euch
Danke!

schmerzhaft). Bei Nervenschmerzen durch Chemotherapeutika kommt es zu einer Sensibilisierung von Na⁺-Kanälen zu einer Kälte-Allodynie [1].

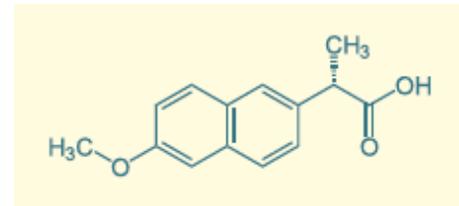
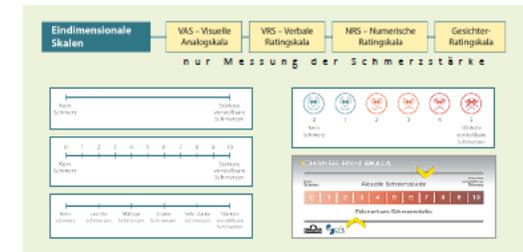


Die wichtigste algische Fremdstanz ist Capsaicin. Capsaicin sensibilisiert den Nozi-

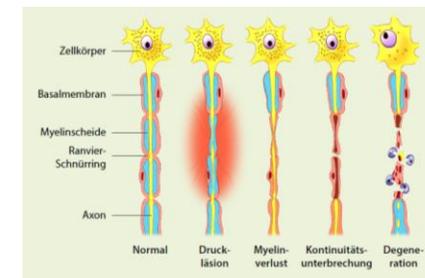


Inhalt

- 01-02 Physiologie und Pathophysiologie des Schmerzes
- 01-03 Schmerz- Assessment und -Dokumentation
- 01-04 Interdisziplinäre Schmerztherapie
- 01-05 Chronischer Schmerz aus der Sicht des Patienten
- 02-01 Mechanismenorientierte Schmerztherapie
- 02-02 Nicht-Opioid-Analgetika
- 02-03 Der Einfluss der Opioid-Krise in den USA
- 02-04 Opioid-Analgetika
- 02-05 Medizinisches Cannabis in der Schmerztherapie
- 02-06 Koanalgetika
- 02-07 Begleitmedikamente

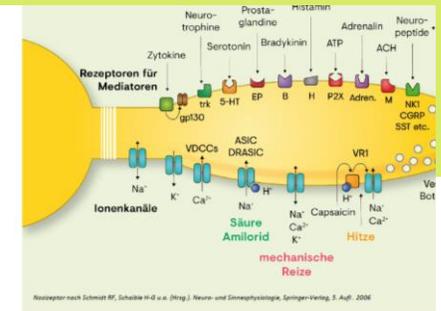


Ibuprofen wird als Arzneistoff ausschließlich als (S)-



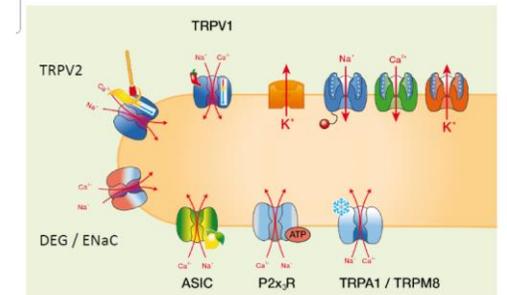
Inhalt

- 03-01 TENS zur Schmerztherapie
- 03-02 Psychologische Schmerztherapieverfahren
- 03-03 Bewegungstherapie bei chronischen Schmerzen
- 03-04 Physikalische Verfahren in der Schmerztherapie
- 03-05 Schmerztherapie mit Hilfe von Nervenblockaden
- 03-06 Schmerztherapie mit neurostimulativen und neuroablativen Verfahren
- 04-01 Akute und postoperative Schmerzen
- 04-02 Therapie von Tumorschmerzen
- 04-03 Therapie neuropathischer Schmerzen
- 04-04 CRPS - Diagnostik und Therapie



Die wichtigste algetsche Fremdstanz ist Capsaicin. Capsaicin sensibilisiert die

schmerzhaft). Bei Nervenschmerzen durch Chemotherapeutika kommt es häufig durch die Sensibilisierung von Na⁺-Kanälen zu einer Kälte-Allodynie [1].



Inhalt

04-05 Therapie häufiger Kopfschmerz-Formen

04-06 Therapie von Rückenschmerzen

04-07 Rheumaschmerzen – Therapiestrategien

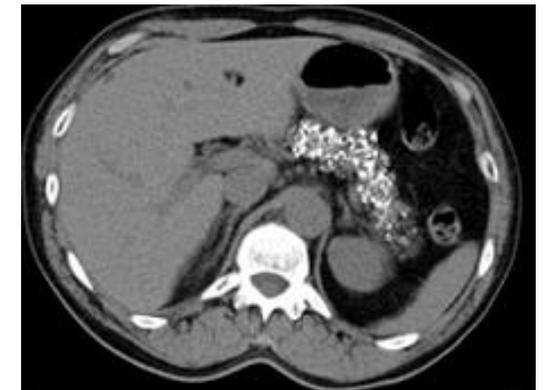
04-08 Therapie myofaszialer Schmerzen

04-09 Therapie häufiger viszeraler Schmerzsyndrome

05-01 Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen

05-02 Schmerztherapie in der Schwangerschaft

05-03 Schmerztherapie bei älteren Menschen



Vortragsinhalt: Neues und Bewährtes in der Schmerztherapie I

- (Neue) Begriffe und Definitionen in der Schmerztherapie
- Grundprinzipien der medikamentösen Schmerztherapie
- Neue „Infos“ zu bekannten Analgetika und neuen Schmerzmitteln
- Neues zu nichtmedikamentösen Methoden
- Neues aus der Forschung



Chronischer Schmerz in Zukunft im ICD 11 eine eigene Krankheit

Einteilung nach: Lokalisation – Organsystem - Ursache

„Neues von der WHO
Ab 2022 gültig
Aber noch nicht
genutzt

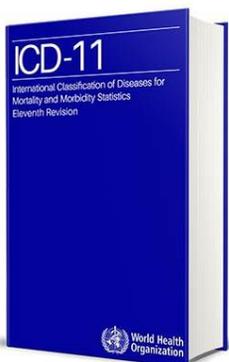


ICD-11 Update

ICD-11 Beta Draft

Search

ICD-11 Beta Draft - for



Neue Klassifikation unter MG 30.00

1. “Chronisch primäre Schmerzen” (z.B. Fibromyalgie) MG
30.01

2. Chronische Tumorschmerzen MG 30.1

3. Chronische postoperative und posttraumatische Schmerzen
MG 30.2

4. Chronische neuropathische Schmerzen MG 30.5

5. Chronische Kopfschmerzen und orofaziale Schmerzen MG
30.6

6. Chronische viszerale Schmerzen MG 30.4

7. Chronische muskuloskeletale Schmerzen MG 30.3

*ICD 11: führt das CRPS als
Primäres Schmerzsyndrom
multi-faktorieller Genese und nicht
mehr als Erkrankung des Skelett-
systems
beziehungsweise des autonomen
Nervensystems. **MG30.04***

*Fibromyalgie MG 30.01
ein eigenständiges
Schmerzsyndrom und nicht mehr
M79.7 eine „**sonstige Erkrankung**
des Weichteilgewebes“*

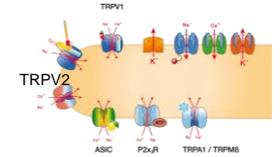
*Es gibt auch neue
Diagnosen: z.B. Binge Eating Störung*

Die ICD dient weltweit zur Verschlüsselung von Diagnose

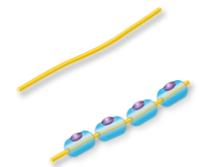
„Noziplastisch (nociplastic)“ – zusätzliche Klassifikation von Schmerzen (IASP Taxonomie 2017)

Schmerzen werden als „**noziplastisch**“ klassifiziert, wenn sie durch eine veränderte Nozizeption entstehen, obwohl es

- › **keine** eindeutigen Hinweise für tatsächliche oder bedrohliche Gewebeschäden gibt, die die Aktivierung von peripheren Nozizeptoren verursachen und auch
- › **keine** Krankheiten oder Läsionen des somatosensorischen (Nerven)Systems vorliegen



„Neues von der IASP“



Beispiele: periphere Schmerzen bei Fibromyalgie und "funktionelle" viszerale Schmerzen

ICD 11: primary pain

IASP Council Adopts Task Force Recommendation for Third Mechanistic Descriptor of Pain. Nov 14, 2017

Aydede, Murat; Shriver, Adam : Recently introduced definition of “nociplastic pain” by the International Association

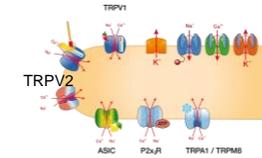
for the Study of Pain needs better formulation PAIN. 159(6):1176-1177, June 2018

/Kosek E, et.al.: Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system:

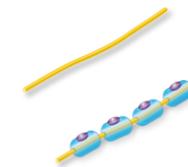
clinical criteria and grading system. Pain. 2021 Nov 1;162(11):2629-2634.

„Warum eine zusätzliche Klassifikation von **noziplastischen (nociplastic)**“ Schmerzen“

- Viele klinisch gut charakterisierte Schmerzentitäten, die nicht in die Kategorie „nozizeptiv/neuropathisch“ passen.
- Neuer Begriff zur Abgrenzung von “idiopathisch/unklar“.
- Spezifische Pathophysiologie wird vermutet.



„Neues von der IASP“



IASP Council Adopts Task Force Recommendation for Third Mechanistic Descriptor of Pain. Nov 14, 2017

Aydede, Murat; Shriver, Adam : Recently introduced definition of “nociplastic pain” by the International Association for the Study of Pain needs better formulation PAIN. 159(6):1176-1177, June 2018

/Kosek E, et.al.: Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. Pain. 2021 Nov 1;162(11):2629-2634.

1. Definition von Multimodal- Multidisziplinär- Interdisziplinär

A: Multimodale Behandlung

Definiert als

- **gleichzeitiger Einsatz von verschiedenen separaten therapeutischen Interventionen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen durch eine Disziplin**
- z.B. Neurologe, Schmerzarzt etc. zur Behandlung verschiedener Schmerzmechanismen. Z.B. der Einsatz von Pregabalin und Opioiden und der zusätzliche Gebrauch von NSAR und Akupunktur.

B: Multidisziplinäre Behandlung

definiert als

- **multimodale Behandlung durch Therapeuten aus verschiedenen Disziplinen**
 - .
- Z.B. die Verschreibung eines Antidepressivums durch einen Arzt neben der Übungsbehandlung durch einen Physiotherapeuten und kognitive Verhaltensbehandlung durch einen Psychologen. alle Berufe arbeiten getrennt mit ihrem eigenen therapeutischen Ziel für den Patienten. Eine regelmäßige Kommunikation und Austausch unter den Therapeuten findet nicht statt.

C: Interdisziplinäre Behandlung

Definiert als

- **multimodale** Behandlung, die von einem **multidisziplinären Team in Gruppen und Einzeltherapie** durchgeführt wird, das bei der Beurteilung und Behandlung.....
mit einem **gemeinsamen biopsychosozialen Modell und gemeinsamen Zielen kooperiert und dies alles in regelmäßigen Teamsitzungen bespricht (Angesicht zu Angesicht) und mit den Wünschen und Ressourcen des Patienten abgleicht.**
- Die Vereinbarung über Diagnose, die therapeutische Ziele, Pläne für die Behandlung, Evaluierung des Erfolges und Nachsorge werden **gemeinsam** festgelegt

Unterschiede Akuter Schmerz – Chronischer Schmerz Symptom versus Krankheit

Wichtig in der Edukation

Akuter Schmerz

zeitlich begrenzt

Vorübergehende Einschränkung der Lebensqualität

progrediente Besserung

meist lokal

Warnfunktion

Behandlung der Schmerzursache sinnvoll

Chronischer Schmerz

Dauer:
Monate - Jahre

keine sinnvolle physiologische Funktion

Ursprüngliche körperliche Ursache möglicherweise gar nicht mehr vorhanden

Dauerhafter Verlust an Lebensqualität

Schmerzkrankheit?

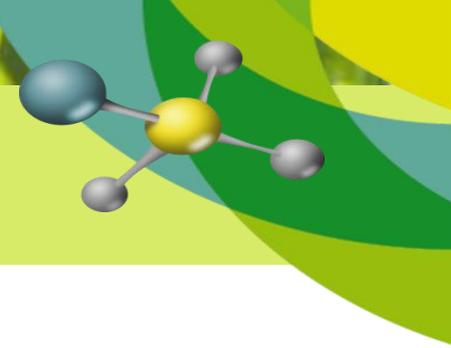
Depression, Angst, etc

Veränderung des Schmerzes und der Folgen im Vordergrund

Schmerzkrankheit:

körperliche, psychische und soziale Beeinträchtigungen durch Schmerz

Prävalenz etwa bei 2.4.%¹



¹Schmerz. 2013 Feb;27(1):46-55. Häuser W et.al.:

Prävalenz chronischer Schmerzen in Deutschland. Befragung einer repräsentativen
Bevölkerungsstichprobe



1,8 Millionen Menschen in Österreich berichten über chronische oder chronisch wiederkehrenden Schmerzen ¹
In Österreich geht man von 350.000 bis 400.000 Personen mit einer Schmerzkrankheit aus,¹.

¹ G. Grögl und R. Likar in: APM – Pressedienst Mai 2018

Problem: Chronische Schmerzen werden spät erkannt

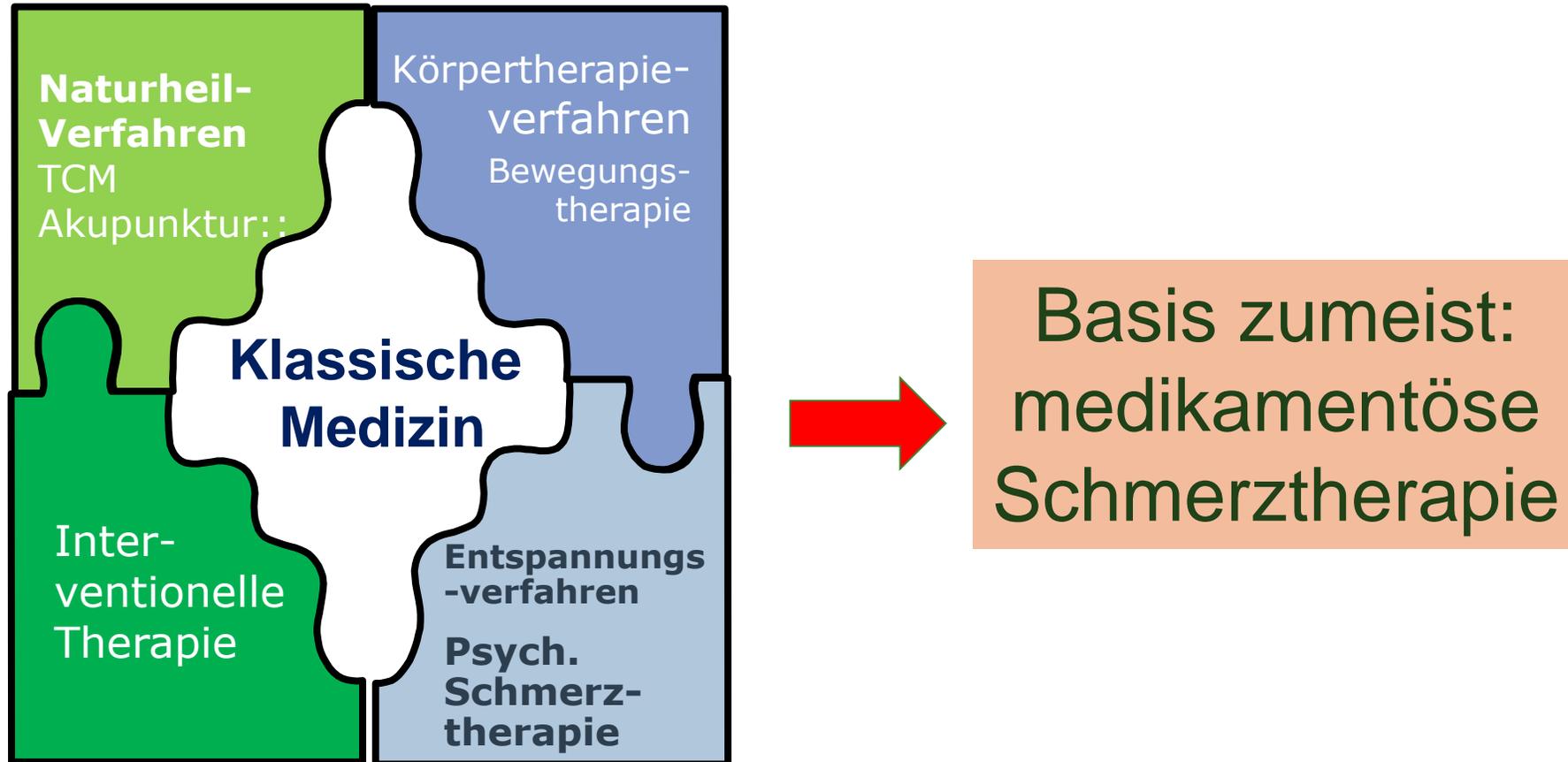
■ Eine europäische Umfrage im Auftrag von Boston Scientific im Juli 2022 zeigte:¹

- 54 % der Betroffenen mit chronischen Schmerzen (>12 Wochen (n = 2000) erhielten **frühestens nach einem Jahr** nach dem ersten Arztbesuch eine Diagnose.
- Bei **25 % der Schmerz-Patient- Innen** vergingen mehr als **3 Jahre** bis zur Diagnosestellung
- Jeder vierte Patient wartet mehr als drei Jahre auf eine Diagnose
- **Erfolgte der Erstbesuch beim Schmerzspezialisten, erhielten die Betroffenen ihre Diagnose in einer Zeitspanne von weit unter einem Jahr.**

18.10.2022 – 09:00 Boston Scientific
Chronische Schmerzen: Jeder vierte Patient wartet mehr als drei Jahre auf eine Diagnose. Pressemeldung

Therapiekonzepte bei chronischen Schmerzen

Interdisziplinäre (multimodale) Schmerztherapie



Griechisches Stufenschema



WHO – Stufenschema schwer erschüttert!



WHO Stufenschema durch Opioidkrise in de

Die „Opioid-Epidemie“ ist in erster Linie eine Folge von unbefristeten Opioid-Verschreibungen zur Behandlung von Nicht-Tumor-Schmerzen



 ≠ 

Schnelle Lösung,
einfache Antwort

Interdisziplinäre
Schmerztherapie,
BtMVV,
S3-Leitlinie LONTS



Suchtgift-
verordnung

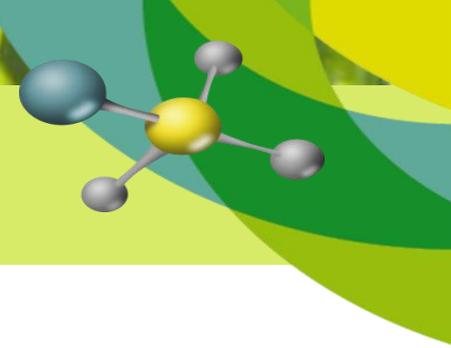
Opioidkrise = Fentanyl oder Oxycodon Krise



- USA: 2022: Fentanyl für rund „**379 Millionen**“ tödliche Dosen beschlagnahmt
- Fentanyl ist neben Oxycodon ein Treiber der Opioidkrise in den USA mit Zehntausenden Toten jedes Jahr.
- Schätzungen zufolge starben 2021 in den Vereinigten Staaten rund **108.000** Menschen an einer Überdosis Drogen, 17 Prozent mehr als im Jahr davor.
- Bereits zwei Milligramm Fentanyl – die kleine Menge, die auf die Spitze eines Bleistifts passt – gelten laut DEA als potenziell tödliche Dosis.

aerzteblatt.de 2022

Schmerztherapiekonzepte Vom WHO – Schema zum Pain Router



Sittl R.: Pain Router. Ein Leitfaden zur mechanismen-orientierten Medikamentösen Schmerztherapie. Fachz.Rheum.Schmerz.2018,10(1):20-23
Sittl R, Likar R.: PAIN ROUTER: A Guide to themechanism-oriented treatment of chronic nonmalignant pain. European Pain Conference Valencia 9/2019, P412



PAIN-ROUTER - Ein Leitfaden für Ärzte zur mechanismen-orientierten Therapie chronischer Schmerzen



Schmerzcharakter / Symptome

Klassifikation

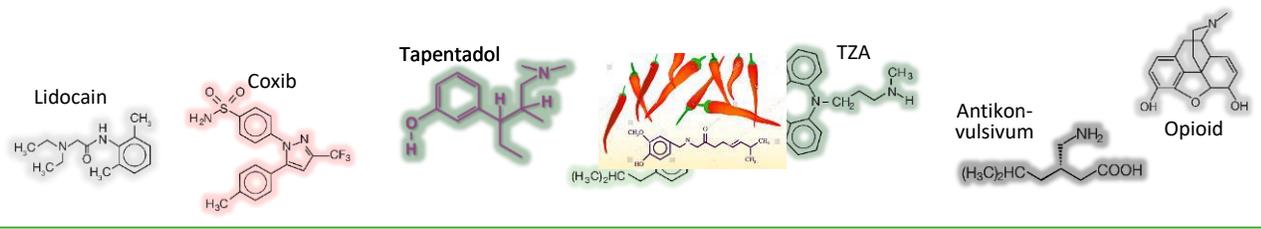
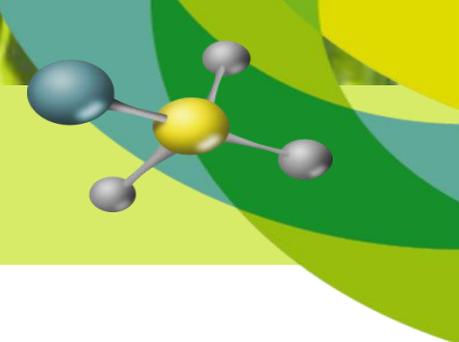
Mechanismen-orientierte Therapie



Sittl R.: Pain Router. Ein Leitfaden zur mechanismen-orientierten Medikamentösen Schmerztherapie. Fachz.Rheum.Schmerz.2018,10(1):20-23

Mechanismen-orientierte medikamentöse Schmerztherapie

Schmerzart, molekulare Zielstrukturen und geeignete Medikamente

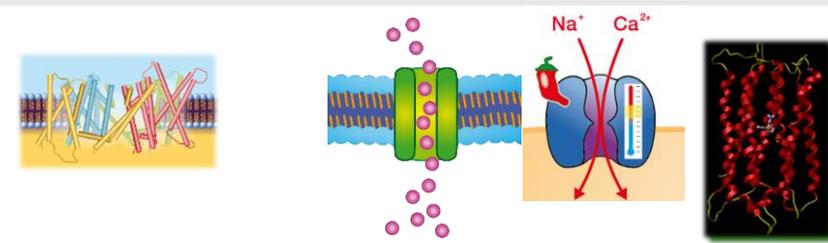


Nozizeptiv-inflammatorisch



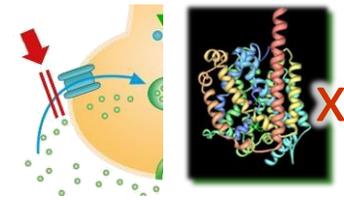
Enzyme
COX 1/2

Neuropathisch

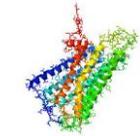


Kanäle und Rezeptoren
Na-Kanal, Ca-Kanal, Opioidrezeptoren

Noziplastisch¹/Dysfunktional



Transporter für
5HT/NA
Wiederaufnahme





Mixed Pain: Mehrere Mechanismen beteiligt!

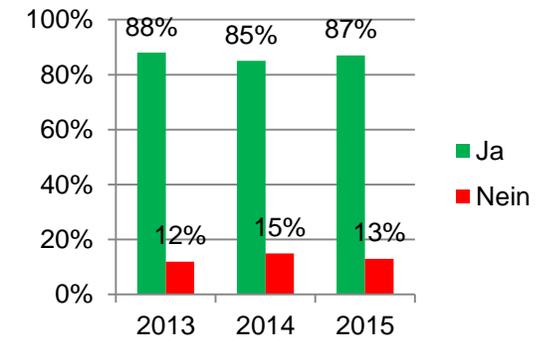
Schmerzcharakter / Symptome	Diagnosen, z.B.
Muskel- und Skelettsystem betroffen / belastungsabhängig / lokal / druckschmerzhaft / Entzündungszeichen	Arthrose / myofaszielles Schmerzsyndrom
Muskel- und Skelettsystem betroffen / belastungsabhängig / Entzündungszeichen / lokal / brennend-stechend-bohrend	aktivierte Arthrose / Arthritis
nervale Struktur betroffen / brennend / einschließend / ausstrahlend / neurologische Begleitsymptome	Post-traumatische neuralgie/ Radikulärer Schmerz
multilokulär / keine pathologischen Labor- / radiologischen Befunde / schmerzüberempfindlich / vegetative und/oder psychische Symptome	Fibromyalgiesyndrom; somatoforme Schmerzen

ismen
rezeptoraktivierung / zentralisierte endogene Schmerzhemmung
rezeptoraktivierung / sensibilisierung / zentralisierte Sensibilisierung
Öffnung neuer Kanäle / aktivierte Rezeptoren / nervale Spontanaktivität
zentrale Sensibilisierung
zentralisierte endogene Schmerzhemmung
zentralisierte endogene Schmerzhemmung und veränderte Schmerzverarbeitung

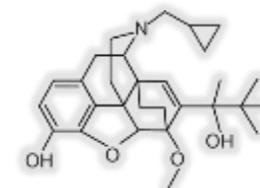
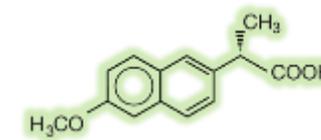
Zusammenfassung Teil I

- Chronische Schmerzen werden im ICD 11 nun als eine „eigene Krankheit“ klassifiziert
- Die interdisziplinäre (multimodale) Therapie ist Mittel der ersten Wahl bei Patienten mit einer chronischen **Schmerzerkrankung**
- Eine mechanismen-orientierte medikamentöse Schmerztherapie (Pain Router) ist sinnvoll und für die Praxis geeignet
- **Voraussetzung ist eine ausführliche Anamnese und Untersuchung des Patienten um die Schmerzmechanismen herauszufinden**

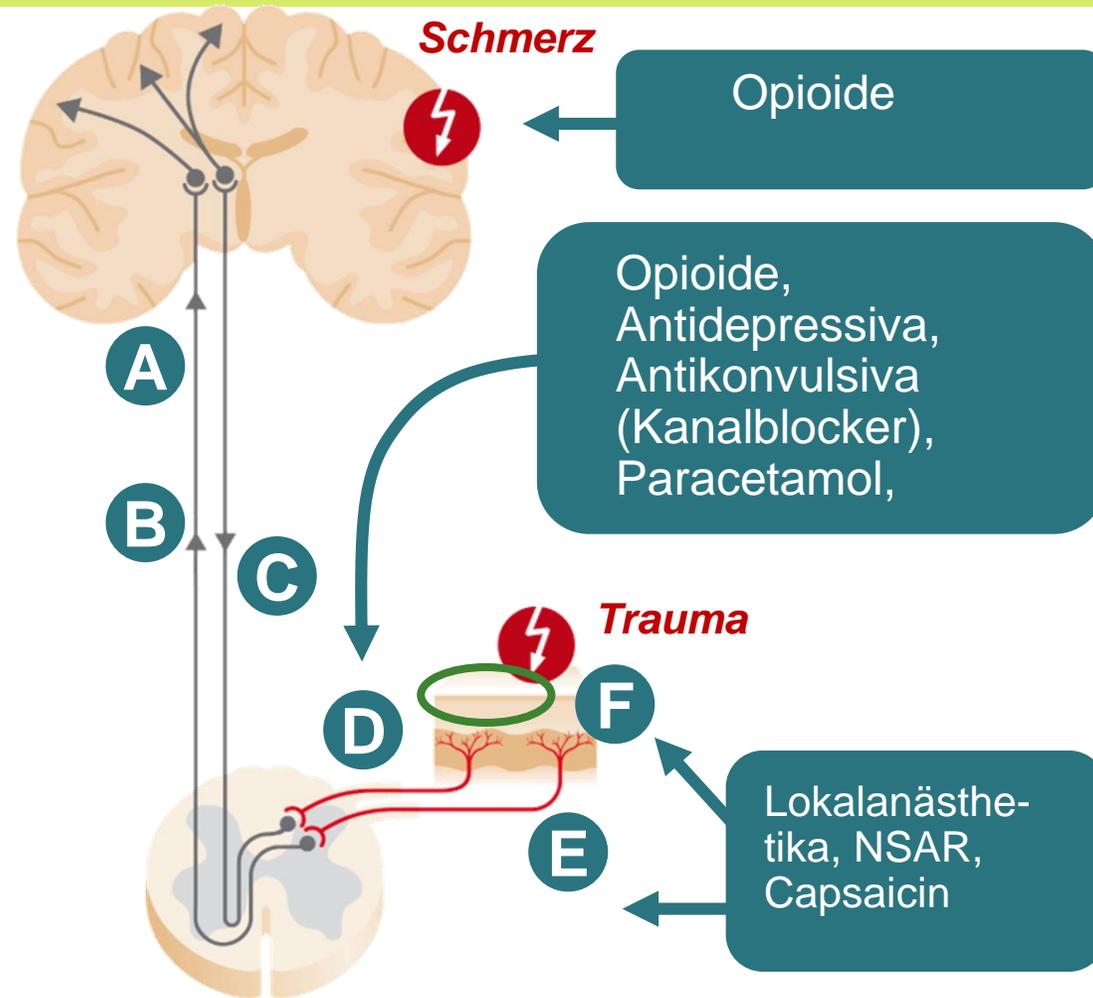
Ist der Pain Router für die Praxis geeignet? (N=1391)



Neues aus der medikamentösen Schmerztherapie



Analgetika und Koanalgetika:





- Paracetamol/Ibuprofen Acino 10 mg/ml + 3mg/ml Infusionslösung
- **(100ml Durchstechflasche): 1g Paracetamol + 300mg Ibuprofen (Comboval)**

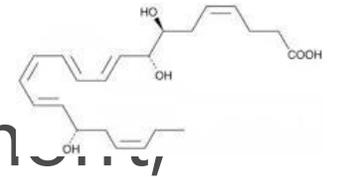
Kombination von Ibuprofen und Paracetamol nun rezeptfrei

Die Studie ergab, dass die wiederholte Verabreichung einer intravenösen FDC von Ibuprofen und Acetaminophen zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der SPID48 (summed pain intensity difference) gegenüber vergleichbaren Dosen der beiden Monotherapien führte, ohne dass es zu einer Zunahme der Nebenwirkungen kam

> Stephen E Daniels - et.al.: Clin Ther . 2019 Oct;41(10):1982-1995.

Efficacy and Safety of an Intravenous Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination After Bunionectomy: a Randomized, Double-blind, Factorial, Placebo-controlled Trial

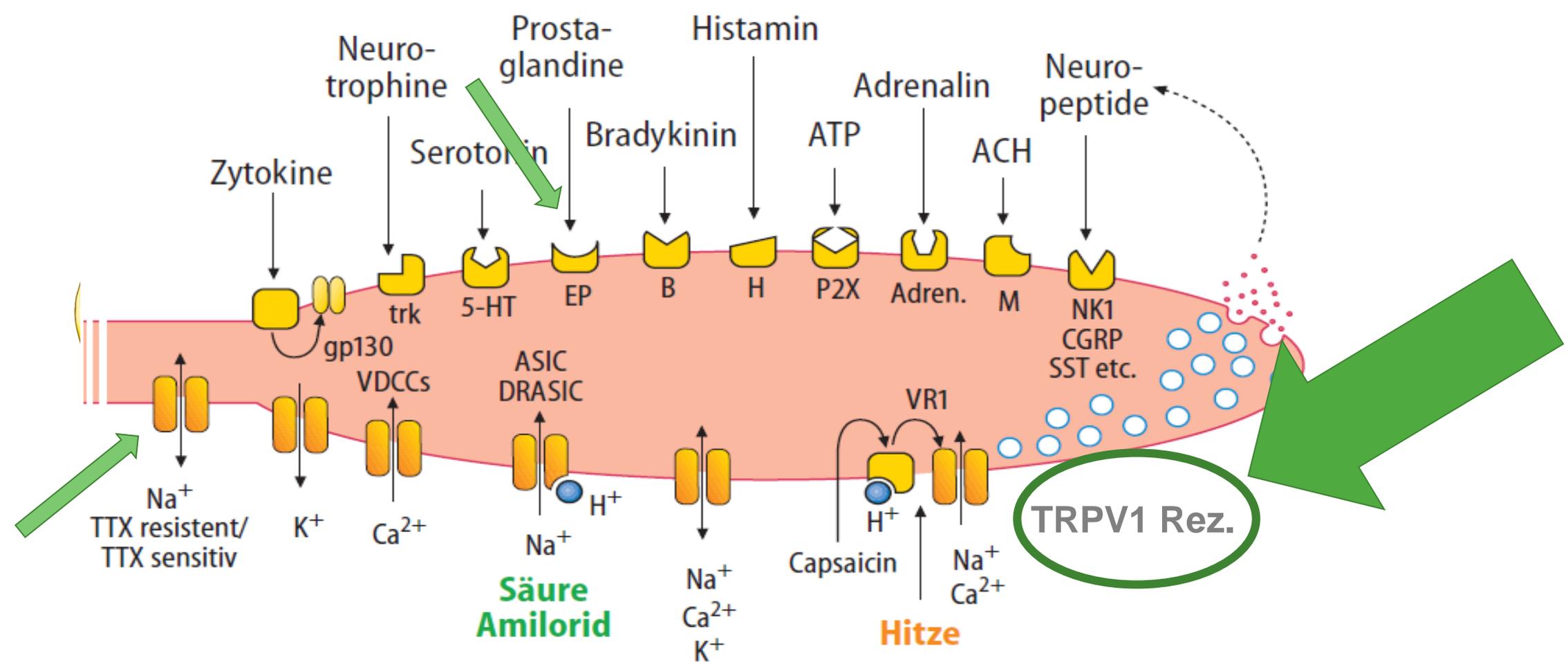
Alternativen zu NSAR: Antiphlogistische Wirkung von Weihrauch: Entzündung nicht hemmen, sondern auflösen Dtsch Arztebl 2023; 120(6): [4]Alternativen zu NSAR:



- Das Forschungsteam um Prof. Dr. rer. nat. Oliver Werz hat neue Wirkstoffe in Anlehnung an die Boswelliasäure entwickeln zu können, um durch **gezielte Aktivierung der 15-Lipoxygenase-1** die **Resolvinbildung** (antientzündlich) auch im Menschen zu stimulieren.
- Dies könnte möglicherweise neue Therapieoptionen öffnen, um **Entzündungen aufzulösen** und die Geweberegeneration zu fördern, möglicherweise ohne die Nebenwirkungen bisheriger Entzündungsblocker.

Acetyl-11-Keto-β-Boswellic Acid (AKBA) Prevents Lipopolysaccharide-Induced Inflammation and Cytotoxicity on H9C2 Cells. Taherzadeh D, et.al.: Evid Based Complement Alternat Med. 2022 Mar 30;2

Nozizeptor mit Rezeptoren und Kanälen



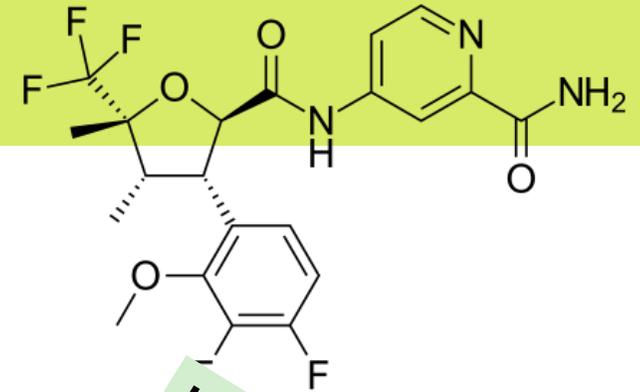
Therapeutic Inhibition of Acid-Sensing Ion Channel 1a Recovers Heart Function After Ischemia-Reperfusion Injury

mechanische Reize

Neuartiges Schmerzmittel - Suzetrigine -mit guten Phase-III-Daten

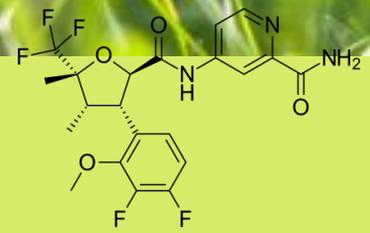
- **Suzetrigin** (Entwicklungscodename VX-548) ist ein nicht-opioiderges, niedermolekulares Analgetikum, das als selektiver Inhibitor der **Nav1.8-abhängigen Schmerzsignalwege** im peripheren Nervensystem wirkt.
- Zulassungsantrag bei der bei der FDA gestellt
- Geplante Indikation: Nozizeptiver und neuropathischer Schmerz

**Die FDA hat Suzetrigin priority Review
gewährt und ein Zieldatum für die
Zulassung auf den 30. Januar 2025
festgelegt**



In July, the U.S. Food & Drug Administration (FDA) accepted a new drug application for suzetrigine,

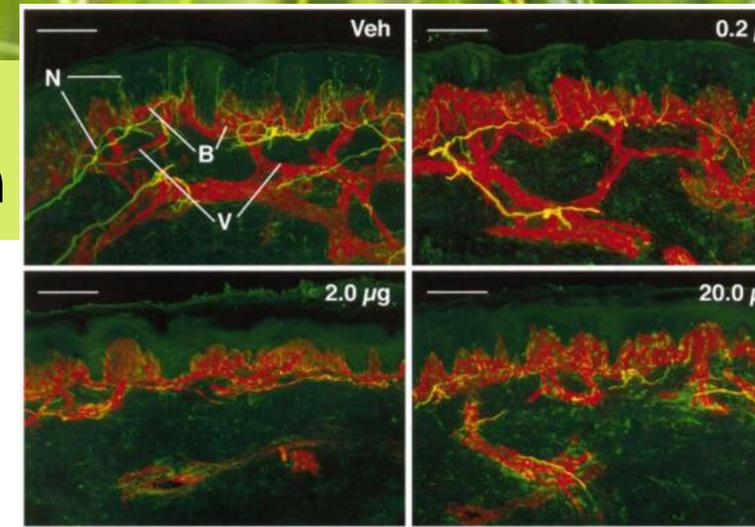
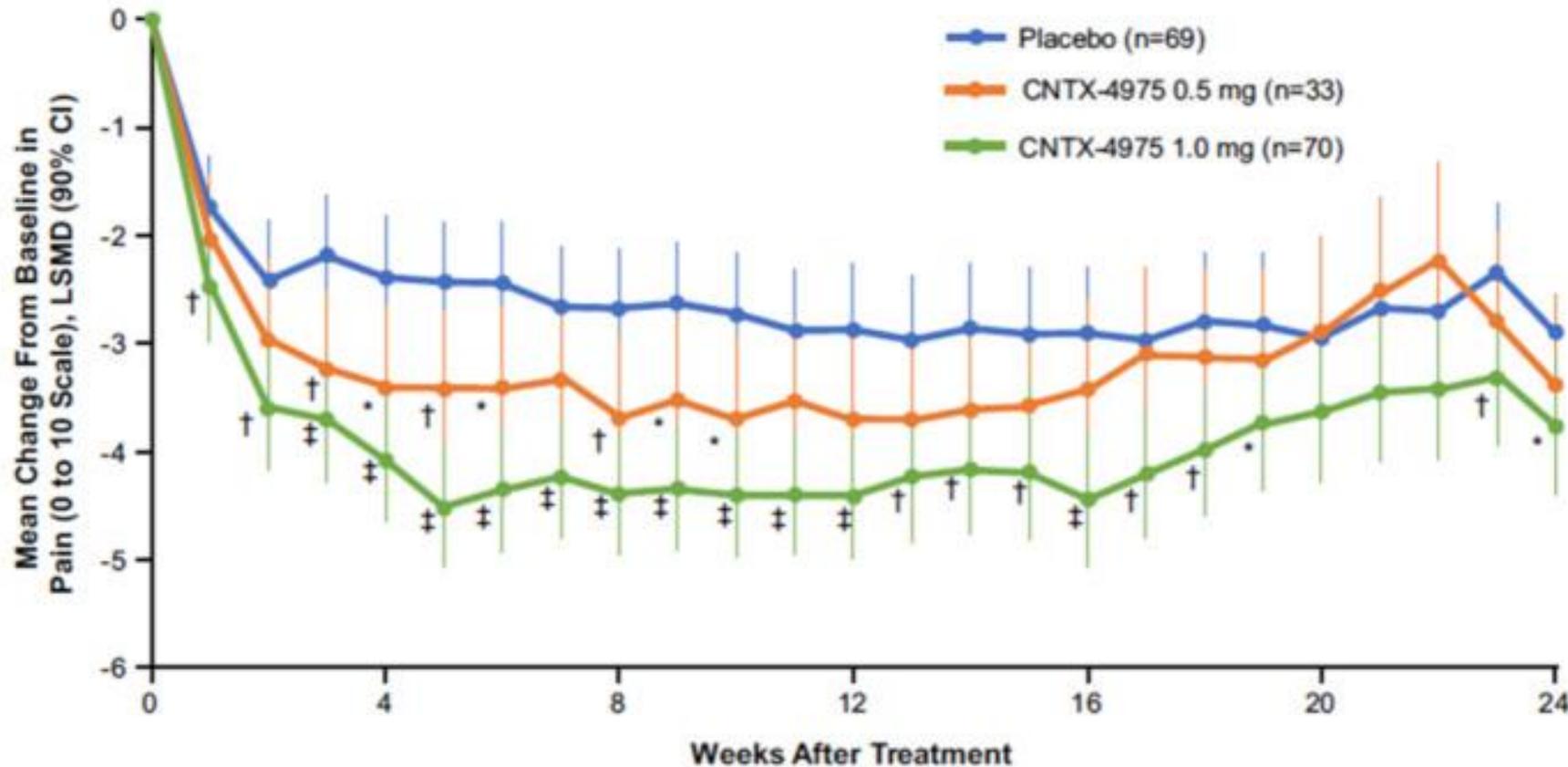
Neuartiges Schmerzmittel - Suzetrigine -mit guten Phase-III-Daten



- Bei Suzetrigin handelt sich um einen niedermolekularen, oral verfügbaren Vertreter einer potenziellen neuen Wirkstoffklasse.
- Sein Target ist der spannungsabhängige Natriumkanal $Na_v1.8$
- Dieser Natriumkanal wird nur in peripheren nozizeptiven Neuronen exprimiert
- Als selektiver $Na_v1.8$ -Antagonist wirkt Suzetrigin ausschließlich peripher und nicht im zentralen Nervensystem,
- Suzetrigine ist oral verfügbar
- 100 mg initial, dann 50 mg alle zwölf Stunden waren in den Studien effektiv
- **83 Prozent der Patienten beurteilten die Wirkung von Suzetrigin als gut, sehr gut oder hervorragend.**

Lokale Therapie von Entzündungen

Capsaicin i.a. zur Behandlung von Arthroseschmerzen



Capsaicin has promise as an important means to control OA pain.

> James N. Campbell et.al.: *Injectable Capsaicin for the Management of Pain Due to Osteoarthritis.* *Molecules.* 2021 Feb; 26(4): 778.

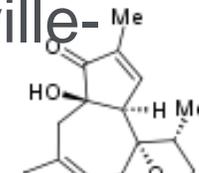
Resiniferatoxin C₃₇H₄₀O₉ (ein extrem potenter Aktivator des TRPV1 Kanals)

3/29/2022

Grünenthal and NovaQuest enter agreement to advance the resiniferatoxin global Phase III program in osteoarthritis



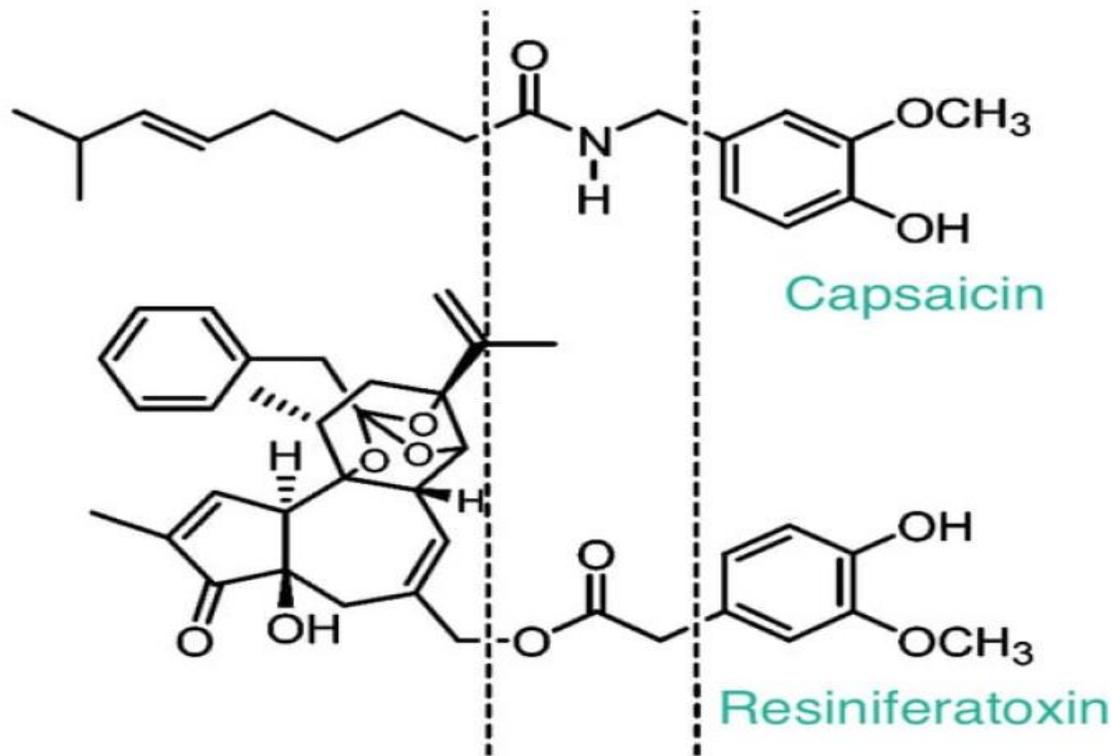
- **Resiniferatoxin** ist ein Naturstoff, der sich in Euphorbia resinifera findet.
- Dies ist eine Art aus der Familie der Wolfsmilchgewächse.
- Die Pflanze wächst in Marokko an den Hängen des Atlas.
- Der Milchsaft dieser Pflanze enthält eine hohe Konzentration von Resiniferatoxin.
- **Diese ist 1000-fach schärfer als Capsaicin** (1.6 Milliarden Scoville-Wärmeeinheiten)



Resiniferatoxin: The Evolution of the "Molecular Scalpel" for Chronic Pain Relief. Brown DC. *Pharmaceuticals* (Basel). 2016 Aug 11;9(3):47.

Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent TRPV1 agonist. Iadarola M et al.

Resiniferatoxin $C_{37}H_{40}O_9$ (ein extrem potenter Aktivator des TRPV1 Kanals)



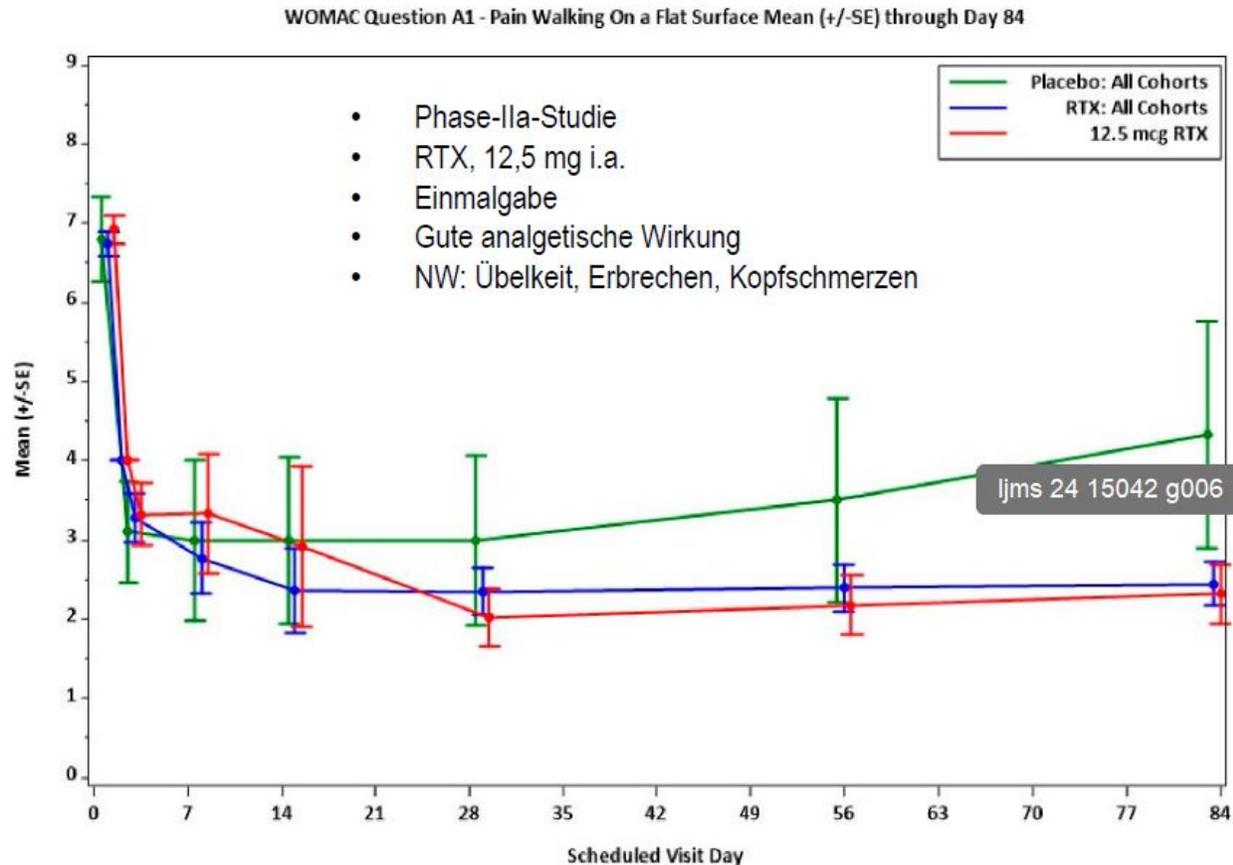
Resiniferatoxin

- Naturstoff aus *Euphorbia resinifera*
- Agonist am TRPV1-Kanal
- ca. 500-1000 x potenter als Capsaicin



Resiniferatoxin: The Evolution of the "Molecular Scalpel" for Chronic Pain Relief. Brown DC. *Pharmaceuticals* (Basel). 2016 Aug 11;9(3):47.

Antinozizeptive Effekte von Resiniferatoxin bei Arthrose



- Phase-III- Studie
- 1800 austherapierte Patienten mit Kniearthrose
- RTX i.a., Einmalgabe
- Beobachtungszeitraum 52 Wochen
- WOMAC Score u.a.

Grünenthal, Pressemitteilung, 18.8.2022
Die Phase III Studie hat heute begonnen

Szallasi A. et.al: Resiniferatoxin: Nature's Precision Medicine to Silence TRPV1-Positive Afferents. Int. J. Mol. Sci.2023

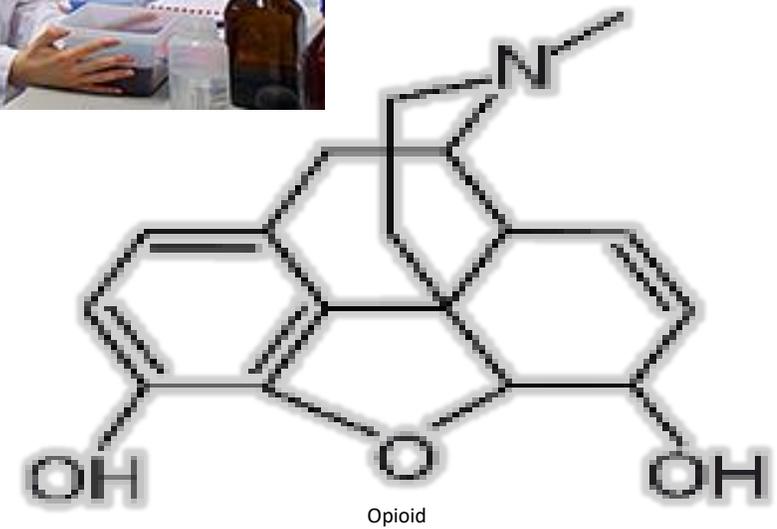
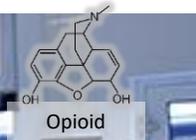
Pregabalin bei männlichen Mäusen wirksamer als bei Weiblichen

- Pregabalin dämpfte die Muskelhyperalgesie bilateral bei männlichen, aber nicht weiblichen Mäusen mit gleichen motorischen Defiziten bei beiden Geschlechtern.
- Insgesamt deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass **Pregabalin bei der Behandlung von CWP bei Männern wirksamer sein könnte**,
- Die Faktoren, die zu diesen Unterschieden führen, sind nicht vollständig verstanden.

Pregabalin produces analgesia in males but not females in an animal model of chronic widespread muscle pain

Plumb, Ashley N - PAIN Reports 9(6):p e1207, December 2024.

Opioide



A nontoxic pain killer designed by modeling of pathological receptor conformations

V. Spahn^{1,†}, G. Del Vecchio^{1,†}, D. Labuz¹, A. Rodriguez-Gaztelumendi¹, N. Massaly^{1,*}, J. Temp¹, V. Durmaz², P. Sabri², M. Reidelbach², H. Machelska¹, M. Weber^{2,‡}, C. Stein^{1,‡,§}

C. Stein, Berlin



Science

Vol 355, Issue 6328
03 March 2017

Table of Contents
Print Table of Contents
Advertising (PDF)
Classified (PDF)
Masthead (PDF)

NFEPP-A pain killer without side effects

Spahn *et al.* designed a **novel opioid receptor agonist** that, unlike clinically used opioids, **best activates the receptors** in such **acidified tissues**. In rat models of inflammation, the compound provided **strong pain relief** e

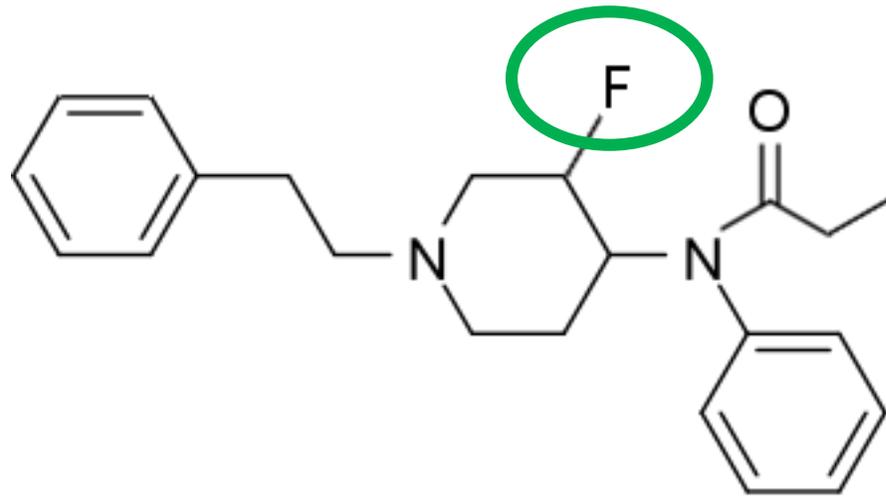
Ein starkes Opioid welches nur im entzündeten Gewebe wirkt

NFEPP: N-(3-fluoro-1-phenethylpiperidin-4-yl)-N-phenylpropionamide,

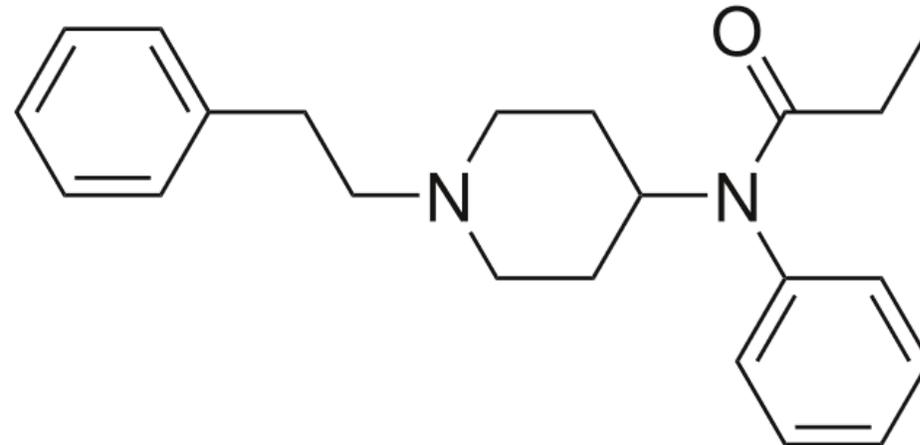
NFEPP mit einem Pk_a unter 6 liegt nur im sauren Gewebe in protonierter Form vor

Fluorierung führt zu elektrostatische Eigenschaften, die sich auf die Rezeptorenbindung auswirken

Fentanyl und NFEPP



■ NFEPP PKA 5.4
N-(3-fluoro-1-phenethyl-
piperidin-4-yl)-
N-phenylpropionamide,

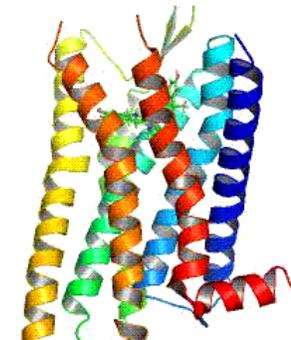
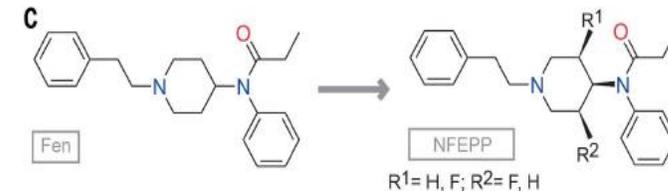
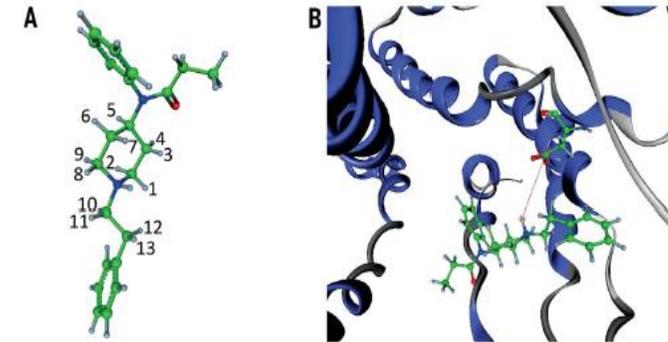


■ Fentanyl PKA > 8
N-(1-Phenethyl-4-
piperidyl)propionanilid

NFEPP ein neues fluoriniertes Fentanyl

Prinzip

- Im Entzündungsgebiet werden periphere Opioidrez. exprimiert
- **Fentanyl** liegt im normalen Gewebe und im entzündeten Gewebe in protonierter Form vor ($Pka > 8$) und bindet (wirkt) jeweils am Opioidrezeptor
- Bei NFEPP wurden die H Ionen durch Fluor Ionen ersetzt. Folge: Säure-Dissoziationskonstante Pka liegt nun unter 6, die Substanz liegt **nur noch im sauren Gewebe in protonierter Form** vor und **Interagiert nur im sauren Milieu mit dem OR**
- Schmerzreduktion damit nur bei Entzündungsschmerzen (Gewebe mit niedrigem PH)

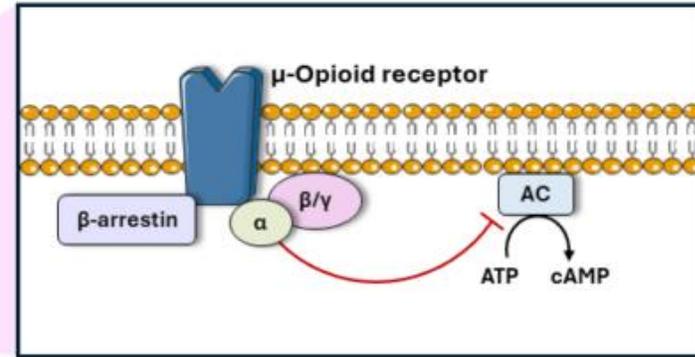
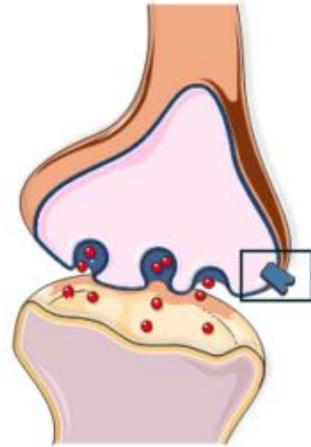


NFEPP ein neues fluoriniertes Fentanyl

Weiterer Vorteil:
NFEPP zeigte im Gegensatz zu Fentanyl keine
Toleranz in einem entzündlichen Schmerzmodell.

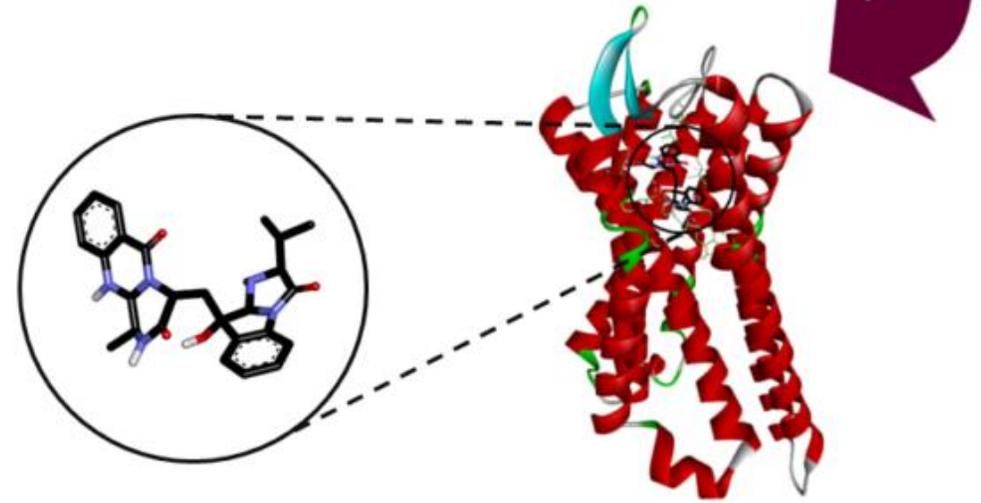
*Br J Pharmacol . 2024 Oct 13.
A pH-sensitive opioid does not exhibit analgesic tolerance
in a mouse model of colonic inflammation
Claudius E Degro*

Mainzer Forschende finden einen Naturwirkstoff, der Opiode langfristig ersetzen und die Opioidkrise mildern könnte - Aniquinazolin B



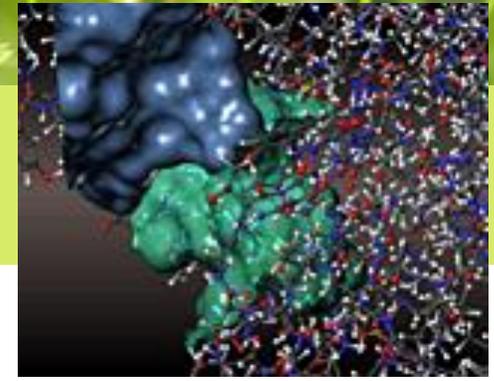
Aniquinazolin B aus dem Meerespilz *Aspergillus nidulans*. "Unsere Untersuchungen deuten darauf hin, dass dieser Wirkstoff eine ähnliche Wirkung haben könnte wie Opiode, jedoch deutlich weniger Nebenwirkungen aufweist",

R. Damiescu et al., Aniquinazoline B, a fungal natural product, activates the μ -opioid receptor, *ChemMedChem*, 23. Mai 2024,



Binding of Aniquinazoline B to μ -opioid receptor

Take home message II

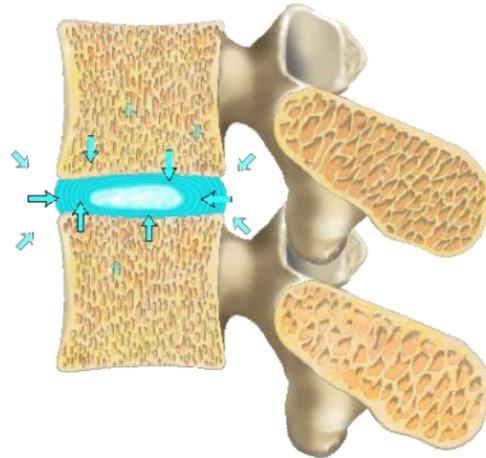
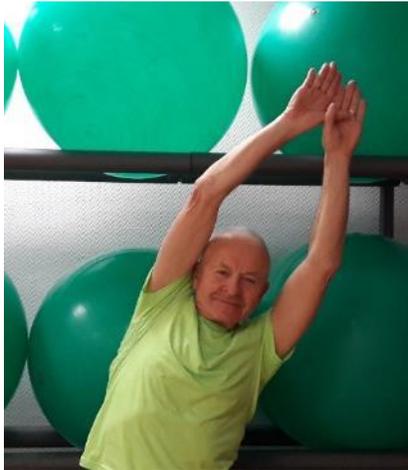


- Wenig neue peripher wirkende Schmerzmittel in Sicht
- Die Opioidforschung ist wegen der Opioidkrise ins Stocken geraten
- Neue Substanzen (AT-1221, PZM 21, **NFEPP-A**, etc.) mit besserem Wirkungs/Nebenwirkungsprofil sind entwickelt aber nicht zugelassen
- Peptide aus Pflanzen und Tierwelt in der aktuellen Schmerz-Forschung

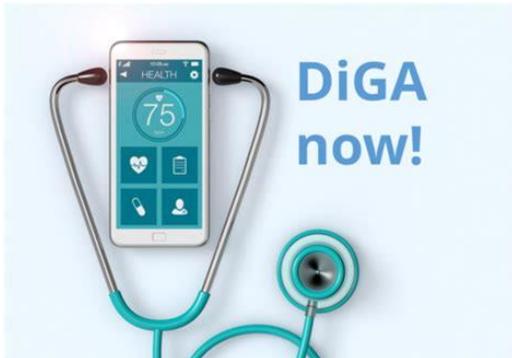
■ Schon Rückenschmerz??



Zeit für Bewegung!



Nichtmedikamentöse Therapieoptionen



Krankenkasse Musterstadt	
Max Mustermann	geb. am 10.01.1975
Musterstr. 10	
12345 Musterstadt	
Vertrags-Nr. 2064226410	Wahl-Nr. 18.07.2022
Identifikations-Nr. 1024226410	
Digitale Gesundheitsanwendung	
18.07.2022	

Das Glymphatische System

Das glymphatische System ist ein Netzwerk perivaskulärer Räume, durch die sich Liquor cerebrospinalis und interstitielle Flüssigkeit durch das Gehirn bewegen und dabei Stoffwechselabfälle wie Beta-Amyloid, Laktat usw. aus dem Parenchym entfernen können

- Dieses Reinigungssystem wird durch Schlaf und Noradrenalin reguliert, wobei erhöhte **Noradrenalinspiegel im Wachzustand die Flüssigkeitsbewegung hemmen.**
- Diese Zusammenhänge zwischen glymphatischer Clearance, Schlaf und Schmerzen sind sehr interessant und könnten zu nichtpharmazeutischen Interventionen zur Schmerzbehandlung führen.



The Glymphatic System and Pain. Goldman N, Hablitz LM, Mori Y, Nedergaard M. Med Acupunct. 2020 Dec 1;32(6):373-376.

The perivascular space is a conduit for cerebrospinal fluid flow in humans: A proof-of-principle report. Erin A. Yamamoto et al : Oct

2024 PNAS

Dr. med.
Reinhard
Sittl
Hypnose &
Schmerz

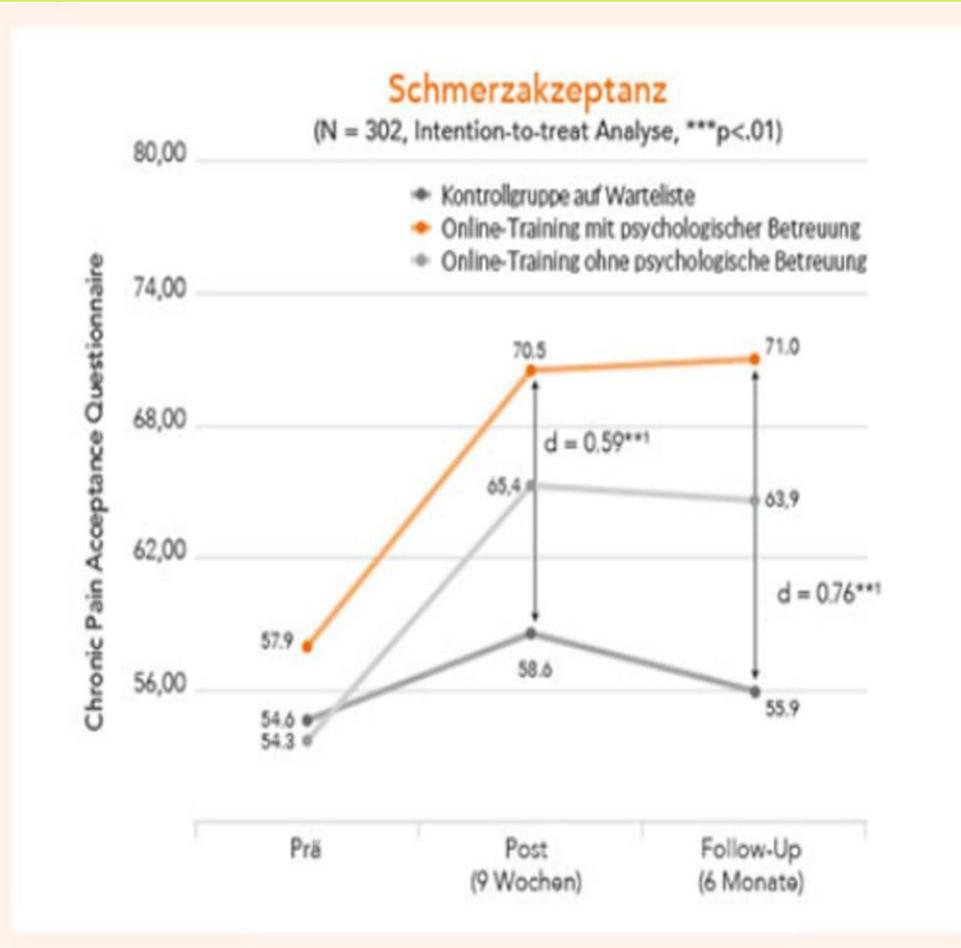
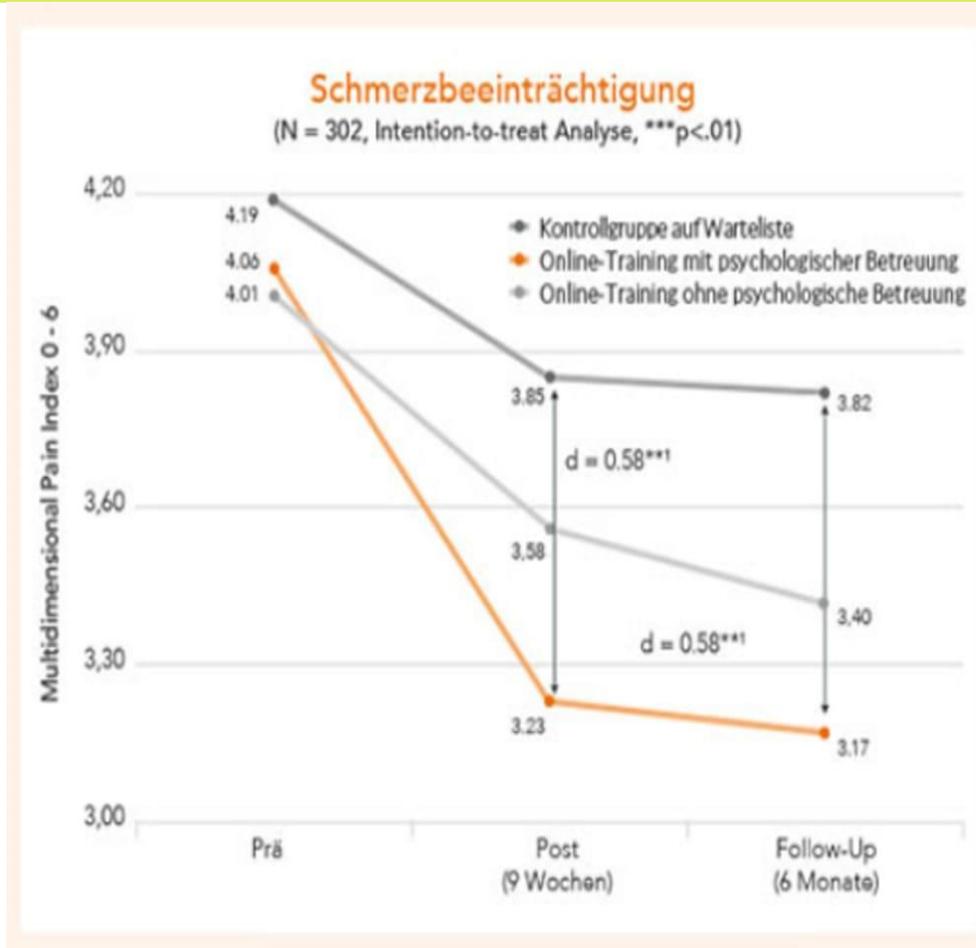
DIGA Digitale Gesundheitsanwendung in der Schmerztherapie auf Rezept z.B. ACT – basierter Kurs

- 43 % der befragten Kolleginnen und Kollegen in der Rheumatologie haben bereits eine digitale Gesundheitsanwendung verordnet.
- Wichtigster Anwendungsbereich für sie ist die Schmerztherapie.
- Insbesondere die DiGA „HelloBetter“ rät in dieser Indikation eine entscheidende Rolle zu spielen.
- Ziel: Erlernen von evidenzbasierten psychologischen Strategien zur Bewältigung chronischer Schmerz“ wurde in einer randomisierten, kontrollierten Studie



DIGA Digitale Gesundheitsanwendung in der Schmerztherapie

ACT – basierter Kurs



bereits eine
ion eine
er

Roland Müller-Waldeck , Pascal Nohl-Deryk: HelloBetter ratiopharm chronischer Schmerz. MMW 2022 Nov;164(19):20-22.

Living well with chronic pain: a 12-month randomized controlled trial revealing impact from the digital pain self-management program EPIO

Solberg Nes. Lise et.al.: Pain reports 2024

Long COVID: TENS soll Schmerzen lindern

- TENS Therapie via einer Manschette, die der Patient um das Knie anlegt. Die Manschette ist mit dem Stoff eingearbeitet sind vier Hydrogel-Pads, die Elektroden sind. Über diese werden elektrische Impulse auf die sensorischen Nerven bis L4 abgegeben.
- Die Teilnehmer wurden in eine Interventionsgruppe, IG) und eine Kontrollgruppe (Placebogruppe, PG) zugeteilt. Beide Gruppen erhielten eine TENS-Therapie für 4 Wochen.
- Placebogruppe: 10% der Dosis (6-min/h) TENS Therapie
- Stimulationsmodi: Impulsbreite: 290 Mikrosekunden langen Impulse in einer Frequenz von 60 bis 100 Hertz.



Transcutaneous electrical nerve stimulation for fibromyalgia-like syndrome in patients with Long-COVID: a pilot randomized clinical trial

• Alejandro Zulbaran-Rojas, et.al.: Scientific Reports | (2024) 14:27224

Long COVID: TENS soll Schmerzen lindern

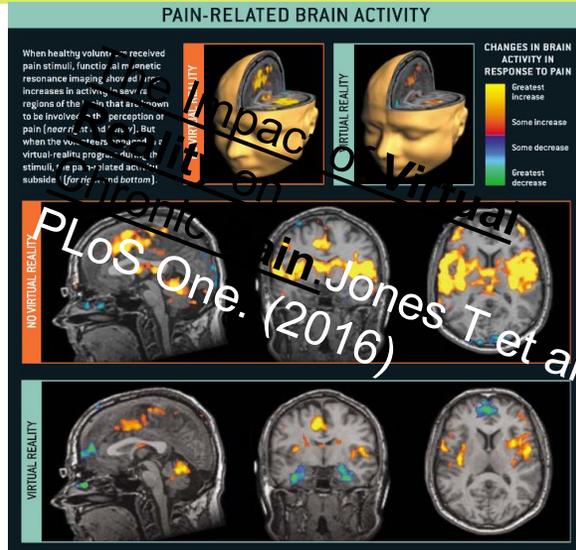


- Der BPI-I verbessert sich in der TENS-Gruppe nach vier Wochen um 0,454 Punkte. In der Placebo-Gruppe kam es zu einer Verbesserung um 0,198 Punkte
- **Die mittlere Differenz zwischen den beiden Gruppen betrug 2,61 Punkte und war mit einem p-Wert von 0,008 signifikant.**
- Im „Global Fatigue Index“ (GFI) kam es nur zu einem Vorteil von 0,732 Punkten(geringe Verbesserung)

Transcutaneous electrical nerve stimulation for fibromyalgia-like syndrome in patients with Long-COVID: a pilot randomized clinical trial

•[Alejandro Zulbaran-Rojas](#), et.al.:Scientific Reports | (2024) 14:27224

Virtuelle Realität in der Schmerzmedizin



Virtual reality and chronic low back **pain**. Tack C. :Disabil Rehabil Assist Technol. 2021 Aug;16(6):637-645.

Virtual Reality interventions for acute and chronic **pain** management. Ahmadpour N, Randall H, Choksi H, Gao A, Vaughan C, Poronnik P. Int J Biochem Cell Biol. 2019 Sep;

Virtual reality in the management of patients with low back and neck pain: a retrospective analysis of 82 people treated solely in the metaverse. Orr E, Arbel T, Levy M, Sela Y, Weissberger O, Liran O, Lewis J. Arch Physiother. 2023 May 16;13(1):11.

> **Virtual Reality**-Based Training in Chronic Low Back **Pain**: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Li R, Li Y, Kong Y, Li H, Hu D, Fu C, Wei Q. J Med Internet Res. 2024 Feb 26;26:e45106



- VR hat sich bei der Linderung **akuter**, experimenteller und chronischer Schmerzen als wirksam erwiesen.
- Die therapeutischen Mechanismen von VR bei chronischen Rückenschmerzen (CLBP) umfassen **Ablenkung, Neuromodulation der Körperwahrnehmung und abgestufte Expositionstherapie.**
- VR kann bei Patienten mit CLBP mit assoziierter Kinesiophobie wirksam sein.
- VR kann bei erhöhter Immersion (Eintauchen) eine größere Wirkung zeigen.

Virtual Reality in the Management of Chronic Low Back Pain: A Scoping Review.
Nagpal AS, Raghunandan A, Tata F, Kibler D, McGeary D. Front Pain Res (Lausanne). 2022 Mar 7;3:856935.

„Stumme“ Genschere lindert chronische Schmerzen bei Mäusen mittels NAV1.7 Ausschaltung



- Vor 15 Jahren wurde entdeckt, dass eine Mutation im Gen *SCN9A* zur Schmerzlosigkeit führt, ohne dass ihre Träger in anderen Bereichen Nachteile haben (*Nature*, 2006)
- Das Gen kodiert den Natriumkanal Nav1.7, der nur auf den schmerzleitenden Fasern im Rückenmark vorkommt und dort an der Signalweiterleitung beteiligt ist.
- Eine gezielte Ausschaltung des Gens ist inzwischen mit Genschere wie CRISPR/Cas9 oder Zinkfingerproteinen möglich, die die DNA an einer bestimmten Stelle zerschneiden. Dieser Eingriff ist jedoch irreversibel, was für die Schmerzbehandlung zu riskant wäre,

„Stumme“ Genschere lindert chronische Schmerzen bei Mäusen mittels NAV1.7 Ausschaltung



- Ein Team um Ana Moreno von der Universität von Kalifornien in San Diego hat 2 Genscheren so modifiziert, dass sie die Gene nicht mehr zerschneiden.
- Die erste „stumme“ Genschere nutzt die CRISPR/Cas-Methode, die Gegenstand eines Nobelpreises war.
- Die andere Genschere verwendet ein sogenanntes Zinkfingerprotein, um das Gen SCN9A auf dem Chromosom 2 zu markieren.
- Beide Genscheren wurden mit einem Repressor gekoppelt, der das Ablesen des Gens **vorübergehend** verhindert. Die Behandlung erfolgt durch Injektion in den Liquorraum.
- In 3 Schmerz-Modellen konnten die Schmerzen durch die beiden „stummen“ Genscheren gelindert werden. Die Wirkung hielt bei den Mäusen mit neuropathischen Schmerzen bis zu 44 Wochen und bei den Mäusen mit chemotherapie-induzierten Schmerzen bis zu 15 Wochen an.

Moreno A. et.al.: Long-lasting analgesia via targeted in situ repression of Nav1.7 in mice

Science Translational Medicine 10 Mar 2021: Vol. 13, Issue 584, eaay9056

Neues aus der Forschung „für Arzt und Patient“



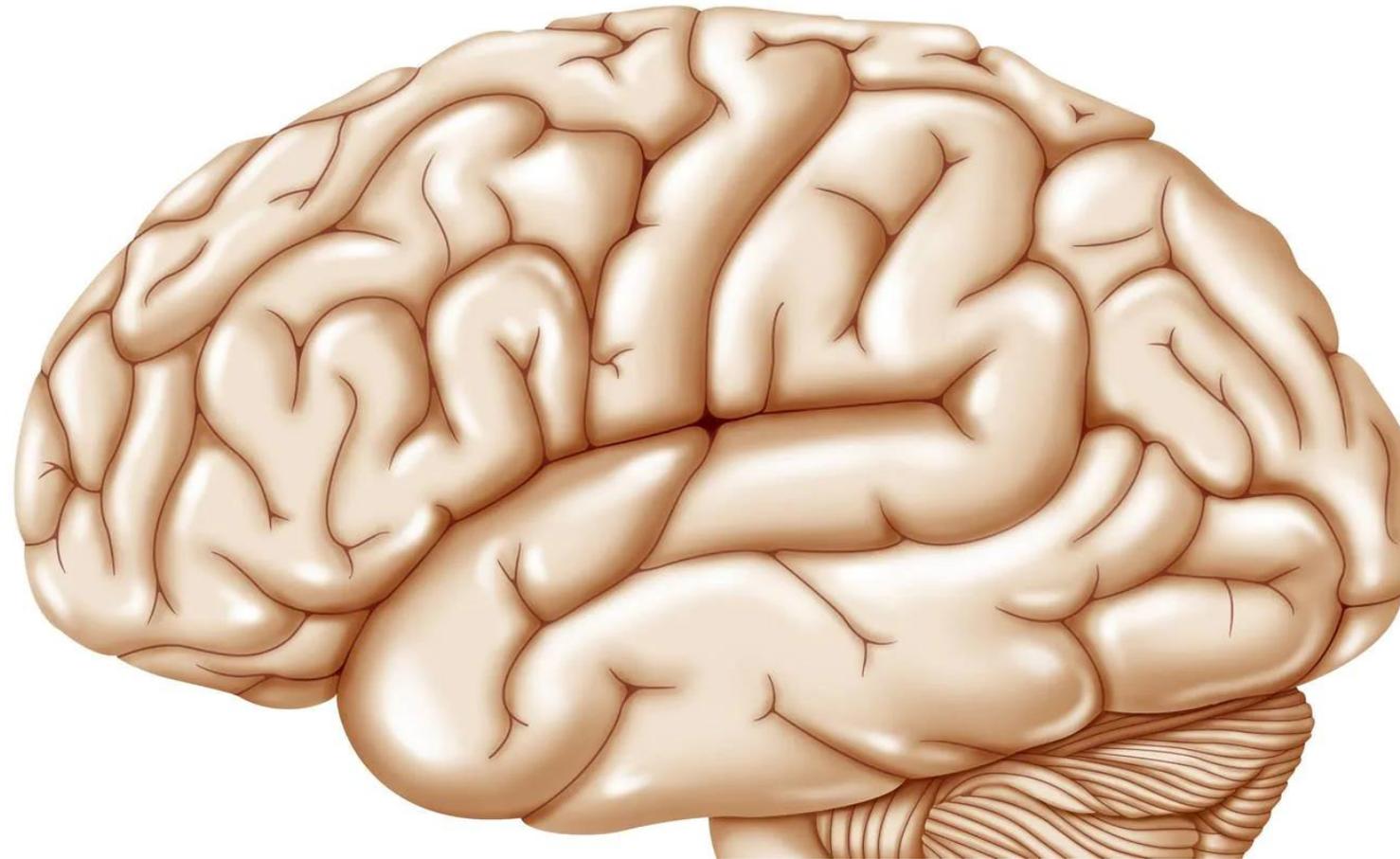
R. Sittl

Studie: Rauchen lässt das Gehirn schrumpfen



- St. Louis – Langjährige Raucher haben ein kleineres Gehirn. Nach einer Analyse der UK Biobank bildet sich in erster Linie die graue Hirnsubstanz zurück, wobei der Verlust mit jedem Packungsjahr zunimmt.
- Ein Verzicht auf das Rauchen kann den Rückgang stoppen, das „Defizit“ aber nicht wieder ausgleichen

Studie: Rauchen lässt das Gehirn schrumpfen



eres Gehirn. Nach
r Linie die graue
1 Packungsjahr
ig stoppen, das

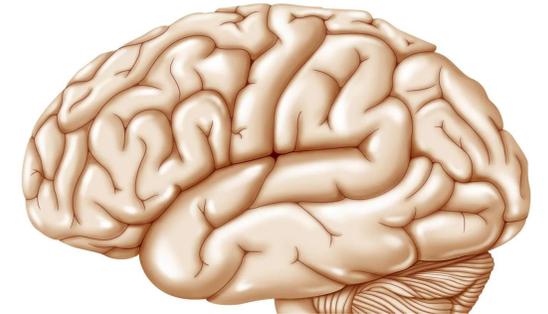
Y. Chang wet.al.:Investigating the Relationship Between Smoking Behavior and Global Brain Volume. Biological Psychiatry Global Open Science
Volume 4, Issue 1, January 2024, Pages 74-82

Meditation verlangsamt die Gehirnalterung

- Es wurde gezeigt, dass Meditation die normale Verkleinerung des Gehirns mit dem Alter **verlangsamen** kann.
- Mit 50 Jahren sind die Gehirne von Langzeitmeditierenden im Schnitt 7,5 Jahre jünger als die von Nichtmeditierenden gleichen Alters.
- Grundsätzlich ist für den Effekt von Training, egal ob körperlich oder mental, immer entscheidend, wie intensiv und wie oft trainiert wird.
- Einige der Ergebnisse aus der Meditationsforschung sind vor allem dann nachweisbar, wenn eine Regelmäßigkeit in der Routine der Meditierenden vorhanden ist.

Grant JA, Courtemanche J, Rainville P (2011) A Non-Elaborative Mental Stance and Decoupling of Executive and Pain-Related Cortices Predicts Low Pain Sensitivity in Zen Meditators, Pain 152(1):150–156. doi: 10.1016/j.pain.2010.10.006

Meditation and Its Mental and Physical Health Benefits in **2023**. Jamil A, Gutlapalli SD, Ali M, Oble MJP, Sonia SN, George S, Shahi SR, Ali Z, Abaza A, Mohammed L. Cureus. 2023 Jun 19;15(6)



Entwarnung.....



Kaffeegenuss führte zu einem geringeren Sterberisiko



Untersuchungszeitraum 2009 bis 2018.

171 616 Teilnehmer (ohne Tu- oder Herz-Kreislaufkrankungen), Alter 55.6 J

Mittlere Beobachtungszeit 7 Jahre,

1 Dan Liu et al: Association of Sugar-Sweetened, Artificially Sweetened, and Unsweetened Coffee Consumption With All-Cause and Cause-Specific Mortality : A Large Prospective Cohort Study. Ann Intern Med 2022 May 31th

Zusammenfassung Teil III

- Technische Entwicklungen können uns in der Schmerztherapie in Zukunft helfen
- Gentherapie bietet in Zukunft neue Möglichkeiten der Schmerztherapie
- Meditation scheint unserem Gehirn gut zu tun – übrigens auch Bewegung

Die Woche wird hart - aber Ihr schafft das!

