Rubin1/03

Wenn Berührung weh tut: Neue Wege in der Schmerztherapie

C. Maier
H. R. Dinse
M. Tegenthoff

Worin unterscheiden sich Nervenschmerzen von ganz gewöhnlichen Zahnschmerzen? Die Schmerzempfindung hat sich von der Grunderkrankung gelöst. Das für die Schmerzleitung zuständige System ist selbst erkrankt und schickt ständig Schmerzimpulse zum Gehirn. Aus diesem Teufelskreis gab es lange kein Entrinnen. Schmerzforscher zeigen jetzt, wie es zu chronischen Nervenschmerzen kommen kann und entwickeln einen Therapieansatz, nach dem sich Patienten stufenweise und systematisch ihre Schmerzen abtrainieren können.

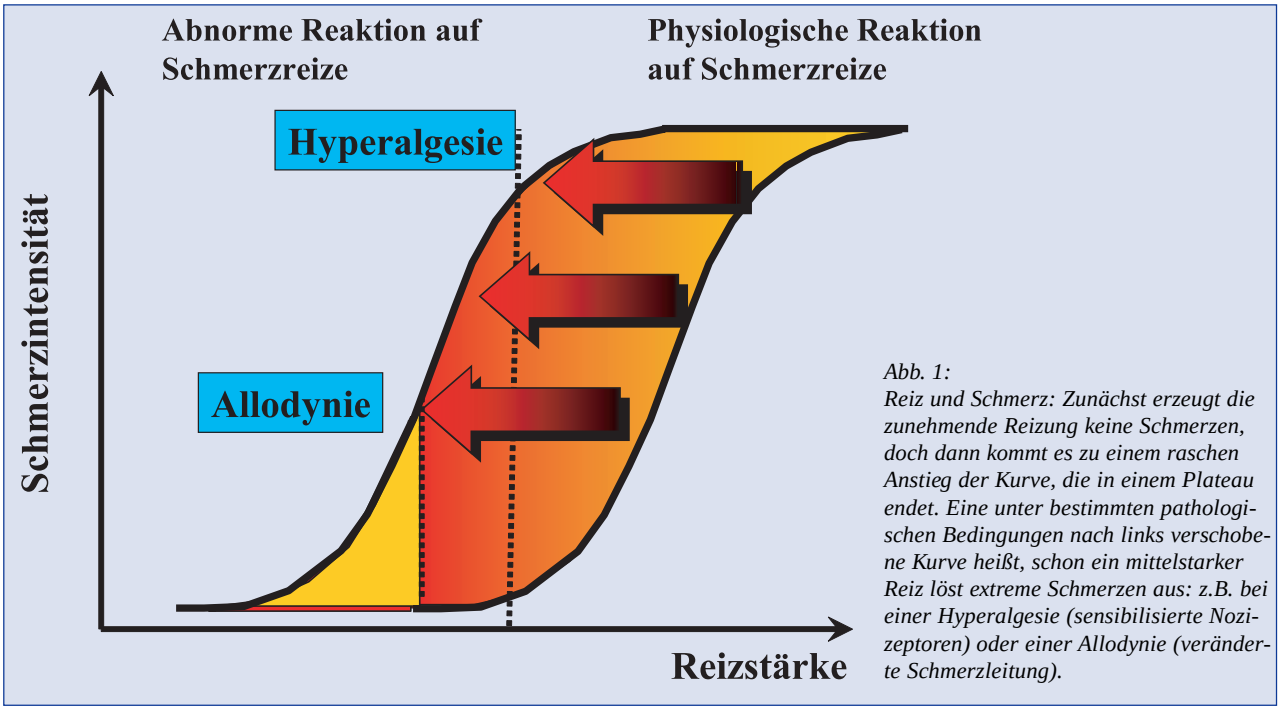


Abb. 1:
Reiz und Schmerz: Zunächst erzeugt die zunehmende Reizung keine Schmerzen, doch dann kommt es zu einem raschen Anstieg der Kurve, die in einem Plateau endet. Eine unter bestimmten pathologischen Bedingungen nach links verschobene Kurve heißt, schon ein mittelstarker Reiz löst extreme Schmerzen aus: z.B. bei einer Hyperalgesie (sensibilisierte Nozizeptoren) oder einer Allodynie (veränderte Schmerzleitung).

Prof. Dr. Christoph Maier, Klinik der Abteilung für Schmerztherapie, PD Dr. Martin Tegenthoff, Klinik für Neurologie, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Bergmannsheil; PD Dr. Hubert R. Dinse, Institut für Neuroinformatik der RUB

unter Mitarbeit von Burkhard Pleger, Patrick Ragert, Peter Schwenkreis und Birgit Völker

Die Leidensgeschichte des 39jährigen Maurerpoliers begann im Oktober 2001 mit einem Hammerschlag, der statt des Nagels die Hand traf. Glücklicherweise war kein Knochen gebrochen und kein Nerv verletzt. Dennoch ging die Schwellung auch nach Tagen nicht zurück. Zwei Wochen später schmerzte die ganze Hand und die Finger waren kaum noch beweglich. Im Verlauf von Monaten ergriff dieses Leiden auch Ellbogen- und Schultergelenk. Trotz verschiedener Therapien nahm die Berührungsempfindlichkeit am gesamten Unterarm rapide zu. Nach zwei Jahren konnte der Patient die Berührung mit einem Kleidungsstück am Arm ebenso wenig aushalten wie einen Luftzug, obwohl er hochwirksame Schmerzmittel einnahm. Alle Untersuchungen der Nervenfunktio-

info

Neuropathische Schmerzen: Die Fallbeispiele

Gürtel- und Gesichtsrose (Akute Zosterneuralgie, postzosterische Neuralgie)

Die akute Gürtelrose hat ihren Namen von den rötlichen Hautveränderungen, die am Körper exakt dem Verlauf der Versorgungsgebiete einer Nervenwurzel (s. Abb.,

oben) folgen, im Gesicht (Gesichtsrose, Abb. rechts) dem des Trigeminusnerven. Die Erkrankung beruht auf der Reaktivierung von sog. Varizella-Zosterviren, die nach einer Windpockenerkrankung in den Spinal- oder Hirnnervenganglien überdauern. Die Erkrankung ist sehr schmerzhaft, besonders beim Befall des Augenastes des Trigeminusnerven (Abb., rechts).
Auch wenn die Hauterscheinungen meistens rasch abheilen, behalten mehr als 20 Prozent aller Patienten und davon über 50 Prozent der älteren Menschen lebenslange Schmerzen zurück. Besonders betroffen sind Patienten mit einer Immunschwäche (AIDS, Karzinom).
Die Betroffenen klagen über einen "brennenden" Dauerschmerz begleitet von messerstichartigen Attacken. Virushemmende Mittel verhindern lediglich Komplikationen der Akuterkrankung, beeinflussen aber nicht das Risiko einer bleibenden Neuralgie. Starkwirksame Analgetika (Opioide), Antidepressiva und Antiepileptika lindern und verkürzen die Schmerzdauer in der Akutphase, in schwersten Fällen hilft nur noch, das an der Schmerzentstehung beteiligte sympathische Nervensystem zu blo-

ckieren. Bei langandauernder Neuralgie nach einer Gürtel- oder Gesichtsrose ist eine Therapie schwierig.

Morbus Sudeck (Komplexes regionales Schmerzsyndrom, CRPS)

Im Jahre 1900 beschrieb der Hamburger Chirurg Sudeck das in Deutschland nach ihm benannte Krankheitsbild. Auslöser der Erkrankung sind meist Unfälle wie Radius- und Sprunggelenksfrakturen mit oder ohne Nervenverletzung sowie Operationen an Arm, Hand, Schulter oder am Fuß. Warum sich bei diesen in Deutschland hunderttausendfach vorkommenden Eingriffen bzw. Unfällen bei etwa 5 bis 10 000 Menschen ein Morbus Sudeck entwickelt, ist unbekannt.
Die Bochumer Schmerzklinik ist ein Zentrum zur Behandlung dieser Erkrankung.
Der Morbus Sudeck - heute nach dem englischen Begriff Complex Regional Pain Syndrom als CRPS bezeichnet - ist eine hochschmerzhafte Nerven- und Gelenkerkrankung mit einer ungewöhnlichen Symptomvielfalt. Im Unterschied zu den Schmerzen nach einer Nervenverletzung

bleibt der Schmerz nicht auf das Ausbreitungsgebiet eines Nerven beschränkt (Abb., Mitte). Andere Symptome sind Gelenkversteifungen und -fehlhaltungen, Kapselschrumpfungen und Anschwellungen (Ödeme), daneben treten auch vielfältige Gefühlsstörungen, Lähmungen, Störungen der Feinmotorik und Koordination bis hin zu schmerzhaften nicht willkürlich beherrschbaren krampfartigen Bewegung einzelner Muskelgruppen (Dystonien) auf. Die körpereigene Temperaturregulation, z.B. die Weitstellung der Gefäße bei Kälte, ist gravierend gestört. Psychische Begleitphänomene wie Depressivität, hohe Ängstlichkeit, extrem schwankende Gefühlswahrnehmung und -kontrolle sind bei dieser Erkrankung ausgeprägter als bei anderen chronischen Schmerzsyndromen. Eine Besonderheit ist das Neglect-like-Syndrom: Die Patienten empfinden den betroffen Arm als nicht zum Körper gehörig, und sie können Bewegungen nur unter Blickkontrolle durchführen.
Die Chancen einer vollständigen Heilung stehen bei schwerem Verlauf schlecht. Viele auch junge Patienten werden deshalb früh berentet. Die Therapieprobleme resultieren nicht zuletzt aus der Symptomvielfalt und den diese begleitenden Gefühls- und Bewegungsstörungen.

nen ergaben normale Befunde. Erst nach 14 Monaten war die Diagnose klar: "Morbus Sudeck" - eine schmerzhafte Nerven- und Gelenkerkrankung, die auch als Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS: Complex Regional Pain Syndrom) bezeichnet wird (s. Info, oben).
Dagegen stellte der Hausarzt bei einer 82jährigen Patientin sofort die Diagnose "Akute Gesichtsrose mit Augenbeteiligung" (Herpes zoster ophthalmicus) - kurz Zoster genannt. Dafür sprachen extremes Brennen im Gesicht und der Hautausschlag (s. Info, oben). Medikamente gegen die Virusinfektion halfen der Patientin ebenso wenig wie Schmerzmittel. Sie klagte über stärker werdende und anhaltende Schmerzen, begleitet von 30-50 messerstichartigen Attacken pro Tag. Sie konnte kaum noch schlafen, nahm deutlich ab und war nach vier Monaten selbstmordgefährdet. Bereits die Berührung mit einem Wattebausch löste bei der Untersuchung Schmerzen aus. Ihr Tastsinn war im betroffenen Gebiet unverändert, allerdings konnte sie keine Kälte und kaum Wärme wahrnehmen.
Beide Krankenberichte sind typisch für Nerven- oder sog. neuropathische Schmerzen, verursacht durch eine

Nervenverletzung oder -erkrankung. Dafür kommen Virusinfektionen oder ein gestörter Nervenstoffwechsel wie beim Diabetes mellitus ebenso in Betracht wie Verletzungen durch äußere Einwirkungen oder entfernte Krebsmetastasen bis hin zu Narbenbildungen, z.B. an den Nervenwurzeln nach Bandscheibenvorfällen. In Deutschland leiden etwa 300 000 Menschen an starken neuropathischen Schmerzen.

Schmerzreize werden vorwiegend an den freien Nervenendigungen, den sog. Nozizeptoren, registriert und über dünne, nur wenig mit Myelin umhüllte Nerven (C- und Aβ-Fasern) weitergeleitet. Diese Fasern sind zugleich auch für Temperaturreize zuständig. Dagegen werden die schmerzfreien Berührungsreize durch andere dickumhüllte Aβ-Fasern übertragen. Doch wie erklären sich die Befunde der Patientin mit der Gesichtsrose? Die fehlende Temperaturempfindung spricht zunächst dafür, dass der Zoster die temperatur- und zugleich schmerzrelevanten Fasern bleibend geschädigt hatte. Die Patientin hat weniger Schmerzfasern und doch starke Schmerzen. Wie erklärt sich diese paradoxe Situation? Die Schmerzreize werden offenbar über Nervenfasern weitergeleitet, die normalerweise schmerzfreie Berührungsreize transportieren. Das führt zu einer extrem schmerzhaften Berührungsempfindlichkeit, die als Allodynie (griechisch: fremder Schmerz) bezeichnet wird.

Abb. 2: Quantitative Sensorische Thermotestung (QST): Eine aufheizbare oder kühlbare Peltier-Elektrode wird hier auf dem Daumenballen der Testperson befestigt, die dann per Mausdruck mitteilt, ab wann sie eine Temperaturänderung spürt und wann diese schmerzhaft ist.

Weniger Schmerzfasern - und doch mehr Schmerzen

Während ein solcher Reiz bei Menschen mit gesundem Nervensystem niemals Schmerz auslöst, kann eine Berührung aber dennoch weh tun, wenn die Schmerzschwelle durch sensibilisierte Nozizeptoren herabgesetzt ist (Hyperalgesie, s. Abb.1). Jeder kennt die Empfindlichkeit sonnenverbrannter Haut beim Baden.

In beiden Fallbeispielen beruhen die Schmerzen auf Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem, doch die genauen Erkrankungsmuster waren bisher unbekannt. Sie zu kennen, ist nicht nur wichtig, um die Schmerzursache zu verstehen, auch Medikamente können erst dann gezielt eingesetzt werden. Denn eine Nozizeptor-Degeneration wird vermutlich anders behandelt werden müssen als eine veränderte Reizleitung.

Da neurologische Standardverfahren wie das Messen der Nervenleitgeschwindigkeit nichts über die Schmerzfasern selbst aussagen, versuchten wir diese Information erstmals über die Temperaturwahrnehmung zu gewinnen - die ja mit den gleichen Nervenfasern erfolgt.

Etwa 200 Patienten der Bochumer Schmerzklinik erhielten über eine auf

die Haut aufgebrachte sog. Peltier-Elektrode genau dosierte Wärme- oder Kältereize. Abb. 2 zeigt eine Testperson, die per Mausklick signalisiert, wann es kälter oder wärmer wird (thermische Diskriminationsfähigkeit) und bei welcher Temperatur sie Schmerzen empfindet (Schmerzschwelle) .

Bei Patienten mit Nervenschmerzen fanden wir auf diese Weise viel häufiger als bisher angenommen Schäden an den dünnen Nerven (s. Abb. 3): Anzeichen einer Schädigung der schmerzleitenden C- und Aδ-Fasern traten bei bis zu 60 Prozent der Patienten mit Nervenverletzungen und bei der Hälfte aller Morbus Sudeck-Patienten auf, bei denen mit herkömmlichen Methoden keine Nervendefekte festgestellt werden konnten. Bei einigen Personen mit unklaren Symptomen wiesen wir mit dieser Methode eine frühe Form der sog. Polyneuropathie, einer generalisierten Erkrankung von Nervenfasern, nach. Unser Verfahren könnte hier möglicherweise der Frühdiagnostik dienen. Wieder andere Patienten ohne Nervenschäden zeigten Hyperalgesie-Symptome: Schon Temperaturen ab +37 °C (Schmerz-Grenzwert: +46 °C) und Kältereize ab +17 °C (Grenzwert: unter +9 °C) verursachen diesen Personen Schmerzen.

Im Gegensatz zu Kopf- und Rückenschmerzen ist bei Nervenschmerzen das für die Schmerzleitung und -verarbeitung zuständige System selbst erkrankt oder beschädigt. Der Nerv wird insgesamt empfindlicher. Nicht nur an den "Eingangsstellen", den Nozizeptoren, sondern überall an den Nerven sind Erregungsspotentiale auslösbar. Das Gehirn erhält ständig und von allen Seiten des defekten Leitungssystems Schmerzimpulse.

Was das für die Betroffenen bedeutet, wird nachvollziehbar, wenn man bedenkt, dass schon ganz "gewöhnliche" Schmerzen, wie z. B. starke Zahnschmerzen, unser Denken und Fühlen beherrschen und ganz alltägliche Abläufe völlig blockieren.

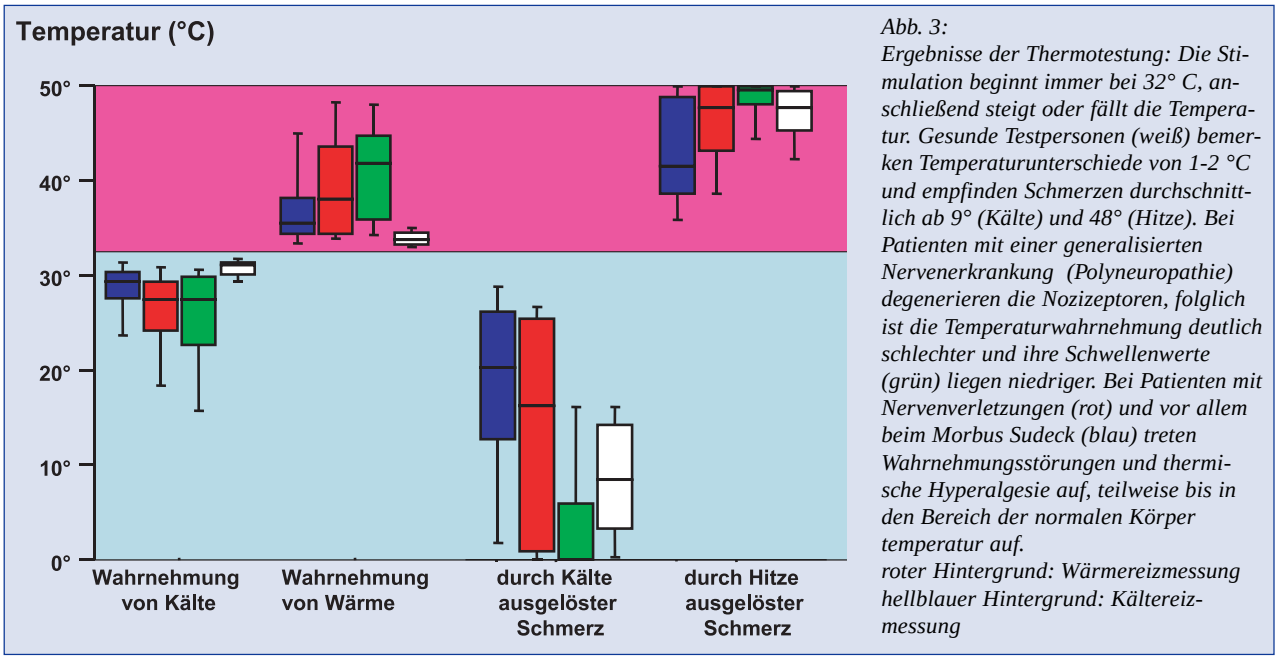


Abb. 3:
Ergebnisse der Thermotestung: Die Stimulation beginnt immer bei 32° C, anschließend steigt oder fällt die Temperatur. Gesunde Testpersonen (weiß) bemerken Temperaturunterschiede von 1-2 °C und empfinden Schmerzen durchschnittlich ab 9° (Kälte) und 48° (Hitze). Bei Patienten mit einer generalisierten Nervenerkrankung (Polyneuropathie) degenerieren die Nozizeptoren, folglich ist die Temperaturwahrnehmung deutlich schlechter und ihre Schwellenwerte (grün) liegen niedriger. Bei Patienten mit Nervenverletzungen (rot) und vor allem beim Morbus Sudeck (blau) treten Wahrnehmungsstörungen und thermische Hyperalgesie auf, teilweise bis in den Bereich der normalen Körper temperatur auf.
roter Hintergrund: Wärmereizmessung
hellblauer Hintergrund: Kältereizmessung

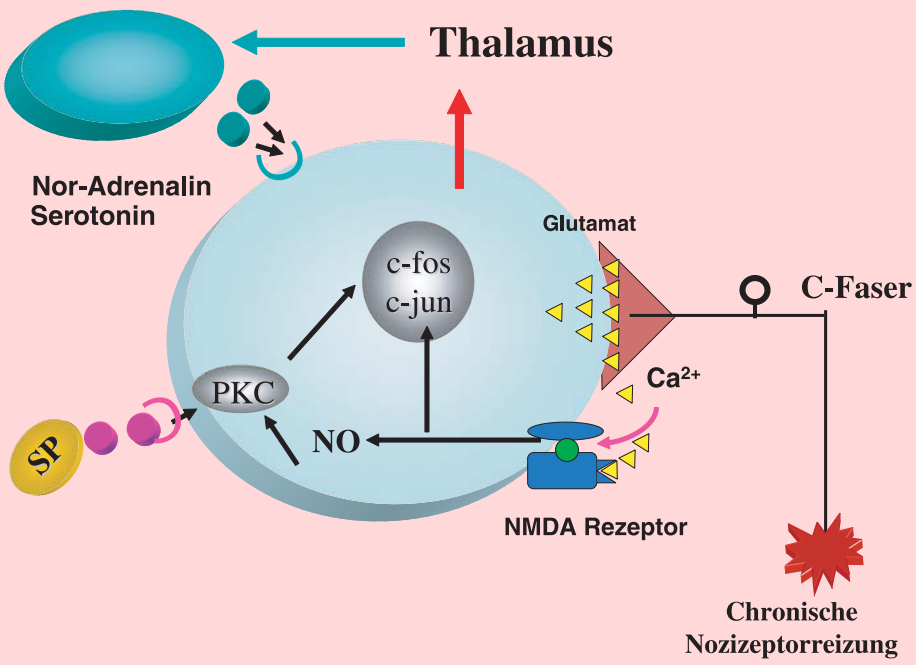
Wenn Schmerzen das Denken und Fühlen beherrschen

Alle Schmerzen beeinflussen auf allen Ebenen das Reaktionsmuster eines Organismus. Im Gegensatz zu anderen Reizen sind sie stets mit unangenehmen, oft bedrohlichen Emotionen verbunden und lösen komplexe, miteinander interagierende Reaktionen im Gehirn aus: Schmerzen beeinflussen und verbinden affektive (Wie bedeutsam und wie gefährlich ist dieser Schmerz?) mit diskriminatorischen (Wo empfinde ich den Schmerz ?) und kognitiv-verarbeitenden (Was ist die Ursache des Schmerzes?) Reaktionsmustern. Moderne Verfahren der Bildgebung oder der Hirnstrommessung belegen, dass sich die Schmerzverarbeitung nicht auf einzelne "Schmerzzentren" im Gehirn reduzieren lässt. Schmerzwahrnehmung und die den Schmerz begleitenden Gefühle (Angst, Ärger, Niedergeschlagenheit) entstehen in einem dynamischen neuronalen Netzwerk, in dem bestimmte "Gehirnzentren" als zentrale Knotenpunkte fungieren. Dieses besteht wiederum aus Unternetzwerken: Im sensorischen Netzwerk gibt es bestimmte Regionen der Großhirnrinde (zumeist als Region SI und SII bezeichnet), in denen zusammen mit den lateralen Thalamuskernen Ort, Intensität und Qualität des Schmerzes analysiert werden. Das affektiv neuronale Schmerznetzwerk verbindet den Reiz mit den Gefühlen und prägt die verbale und nicht verbale Antwort entscheidend.

Aber warum werden Schmerzen chronisch? Die Nervenverletzung allein erklärt das nicht. Die meisten Menschen empfinden nach einer Nervendurchtrennung langfristig keine Schmerzen, es bleibt lediglich eine Taubheit zurück.

info

Schema der sekundären Sensibilisierung: Wie der Schmerz Spuren hinterlässt



Die erhöhte Aktivität in den C-Fasern wird über Botenstoffe wie Glutamat auf die Neuronen des Rückenmarks übertragen. Bei Überlastung dieses Systems kommt es zur Aktivierung der sog. NMDA-Rezeptoren, wodurch eine Kaskade intrazellulärer Veränderungen ausgelöst wird: Dazu gehört die Neubildung von sog. PCK-Rezeptoren, über die weitere Substanzen (z.B. SP) die Schmerzübertragung verstärken und auch Transkriptionsregulatoren im Zellkern (c-fos, c-jun) aktivieren. Eine Langzeitsensibilisierung tritt ein. Aus dem Thalamus laufen Nervenbahnen zurück in das Rückenmark (grüne Pfeile), die über Interneurone (grün) diesen Prozess hemmen (Botenstoffe: Endorphine, Nor-Adrenalin und Serotonin). Bei chronischer NMDA-Aktivierung können diese schmerzhemmenden Interneurone durch Überlastung absterben.

Chronische Schmerzen sind das Resultat einer Fehlregulation: Das Schmerzerleben löst sich von der jeweiligen Grunderkrankung. Diesen Prozess können körperliche wie psycho-soziale Faktoren maßgeblich beschleunigen oder hemmen.

Sehr starke Schmerzen fördern „Schmerzgedächtnis“

Wir konnten jetzt nachweisen, dass diese Entwicklung auch durch besonders starke Schmerzen gefördert wird: Bei der Nachuntersuchung von mehr als 800 Patienten nach einem operativen Eingriff - es ist die weltweit bisher umfassendste Studie auf diesem Gebiet - zeigte sich, dass starke Schmerzen vor und nach der Operation die Gefahr chronischer Folgeschmerzen in den nächsten 6 bis 12 Monaten fast verdreifachen. Das betraf immerhin 10 bis 25 Prozent der Operierten.

Dieses "Schmerzgedächtnis" zeigt sich auch bei Patienten mit Phantomschmerzen, die nach einer Amputation z.B. den für ein Raucherbein typischen Wadenschmerz oder Unfallschmerzen weiter empfinden. Wie hinterlässt der Schmerz diese Spuren im Gehirn? Lang andauernde und besonders unangenehme Reize aktivieren zunehmend mehr Strukturen des Zentralen Nervensystems in Gehirn und Rückenmark. Hieran sind bestimmte Botenstoffe beteiligt. Eine Schlüsselrolle spielt die Aktivierung sog. NMDA-Rezeptoren (s. Info, oben). Das führt schließlich dazu, dass die Aktivität der Nervenzellen zunimmt oder sogar - wie bei einem Krampfanfall - außer Kontrolle gerät. Die Kombination von gehirnferner und zentraler Sensibilisierung von Nervenzellen äußert sich bei den Patienten als Allodynie oder Hyperalgesie.

Bei chronischer Reizung erschöpft sich zudem das körpereigene schmerzunterdrückende System. Seine Schaltstelle ist der Thalamus, aus dem die schmerzhemmenden Nervenbahnen zum Rückenmark führen. Dort wirken normalerweise sog. Interneurone der Schmerzsensibilisierung entgegen. Diese Zellen können dann bei chronischer Reizung degenerieren. Deshalb helfen auch Schmerzmittel bei langer Erkrankungsdauer immer weniger. Chronischer Schmerz scheint die Kapazität des Thalamus überhaupt zu überfordern. Die Fähigkeit, Schmerzen aus eigener Kraft zu unterdrücken, nimmt ab, was wir z. B. bei Patienten mit chronischem Morbus Sudeck nachweisen können.

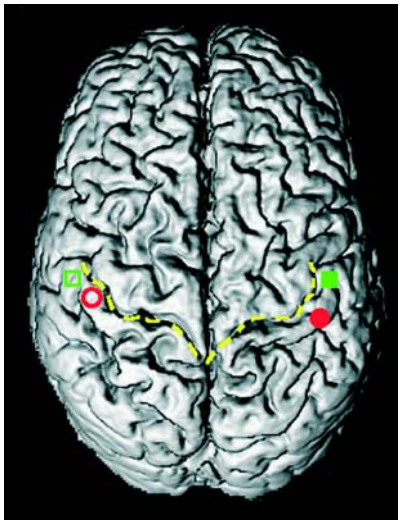
Im Gehirn: Landkarten der Tastempfindung

Der Thalamus ist auch für Berührungsreize die entscheidende Schaltstelle im Gehirn. Von hier werden diese Reize zur Hirnrinde weiter geleitet und ergeben dort quasi eine Landkarte der Körperoberfläche: Nebeneinander liegende Bereiche des Gehirns korrespondieren mit benachbarten Punkten auf der Haut. Deshalb wird die Gehirnorganisation des Tastsinns auch als Homunkulus ("Menschlein") bezeichnet. Wenn die

Thalamusfunktion durch chronischen Schmerz erschöpft ist, dann sollte auch die "Körperlandkarte" im Gehirn und damit die Tastfunktion nicht mehr exakt funktionieren. Bisher liegen dazu nur bei Patienten mit Phantomschmerzen Ergebnisse vor: Nach einer Armamputation verkleinert sich das "Handareal" im Gehirn um so mehr, je stärker zuvor die Schmerzen waren.

Nervenschmerzen verändern Körperwahrnehmung

Unsere Arbeitsgruppe konnte nun erstmals zeigen, dass sich auch bei Patienten mit Nervenschmerzen die Körperwahrnehmung verändert. Wir wollen systematisch klären, wie sich diese Befunde auf die Beschwerden des einzelnen Patienten auswirken. Dafür setzen wir moderne bildgebende Verfahren ein und stellen diese den klinischen Befunden gegenüber: Wenn wir mit der funktionellen Kernspintomographie beobachten, dass sich das Repräsentationsareal der Hand in der Großhirnrinde verkleinert, dann muss sich dieser Befund auch mit elektrophysiologischen Methoden nachweisen lassen und schließlich sollte der Patient selbst natürlich die entsprechenden Symptome aufweisen. Im Falle der Besserung sollten sich alle Befunde wieder normalisieren. Diese Validitätsprüfung erscheint uns gerade bei



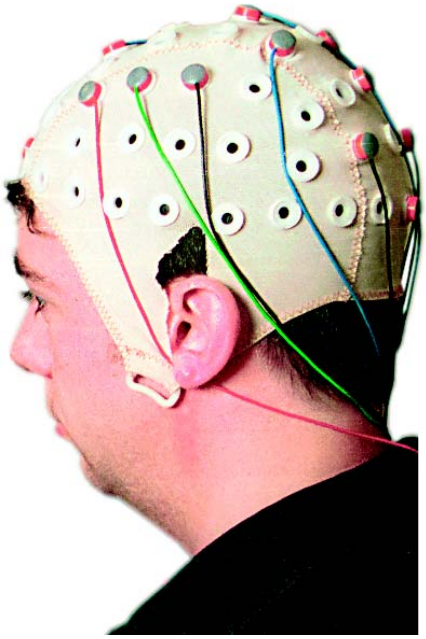
den heutigen Möglichkeiten der funktionellen Bildgebung wichtig, um nicht auf Bildartefakte herein zu fallen. Ein Vorteil unserer interdisziplinären Arbeitsgruppe ist, dass viele Schmerzpatienten mit sich ergänzenden Verfahren untersucht werden können, was die "klinische Nagelprobe" erst ermöglich macht.

Schmerzen interdisziplinär erforschen

Bei Patienten mit Morbus Sudeck ist die Wahrnehmungsfähigkeit im betroffenen Körperteil gestört, was sich wiederum auf die feinen Bewegungsabläufe auswirkt. Ob das möglicherweise zu Reorganisationsprozessen im Gehirn führt, wollten wir mit Hilfe von Hirnstrommessungen heraus bekommen (SSEP-Mapping: Mapping somatosensorisch evozierter Potentiale). Dazu wurden jeweils zwei Nerven der betroffenen und der gesunden Hand mit geringer Intensität elektrisch gereizt. Mittels Elektroden kontrollieren wir dann die Aktivität in dem für diese sensorische Wahrnehmung zuständigen Hirnareal (S I) und berechneten daraus die Ausdehnung der kortikalen Handrepräsentation in beiden Gehirnhälften (Abb. 4): Je stärker der Schmerz, desto kleiner wurde das die Hand "fühlende" Areal. Ein überraschender Befund, denn die großen Nerven waren intakt und die Patienten erhielten im Gegensatz zu den unter Phantomschmerz leidenden Menschen ständig Schmerzreize aus der betroffenen Region.

Auch die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) unterstützte diesen Befund (s. Abb. 5): Je stärker die Berührungsempfindlichkeit und der Ruheschmerz, desto kleiner wurde die kortikale Karte des betroffenen Zeigefingers. Für den Patienten

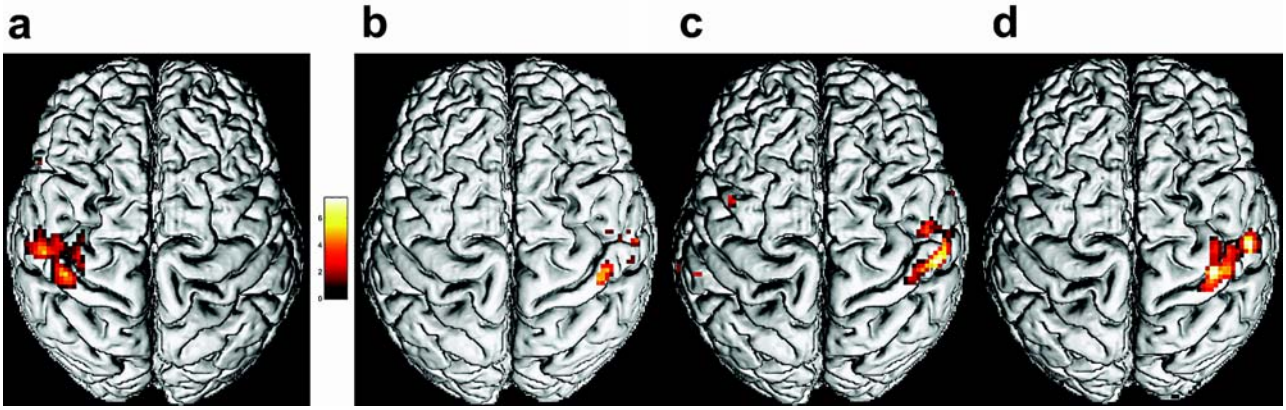
Abb. 4:
Somatosensorische Testung (SSEP): Der Nervus ulnaris (grüne Quadrate) sowie der Nervus medianus (rote Punkte) wurden während der EEG-Ableitung (Bild unten) elektrisch stimuliert. Der Abstand zwischen dem grünen und roten Punkt im primären somatosensorischen Kortex der Großhirnrinde repräsentiert die Handfläche. Die kortikale Karte der Hand ist bei Morbus Sudeck-Patienten verkleinert.



info

Schmerztherapie an der Ruhr-Universität

Die Schmerztherapie oder Algesiologie ist ein junges klinisches Fach und Forschungsgebiet. Erst 1996 führte der Deutsche Ärztetag die Spezielle Schmerztherapie als Zusatzbezeichnung ein. Sie umfasst alle an der Schmerzforschung und -therapie traditionell beteiligten Disziplinen, wie die Anästhesiologie, die Neurologie, die Neurophysiologie, die Neuropharmakologie, die Orthopädie oder die Psychologie. Die Ruhr-Universität nimmt in Deutschland eine Vorreiterrolle bei der Einführung der Schmerztherapie in Klinik, Forschung und Lehre ein: 1993 erschien das erste deutschsprachige Lehrbuch für Schmerztherapie, herausgegeben von Prof. Dr. Michael Zenz, Direktor der Universitätsklinik für Anästhesiologie der Ruhr-Universität, Bergmannsheil, und gegenwärtiger Präsident der fachübergreifenden wissenschaftlichen Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS). 1999 wurde die erste Stiftungsprofessur für Schmerztherapie von der Firma Mundipharma vergeben (Richard Sackler Stiftung). Damit entstand aus den bereits zuvor hoch entwickelten klinischen Versorgungsstrukturen in enger Zusammenarbeit mit der Neurologischen Klinik sowie dem Institut für Neuroinformatik der neue Forschungsschwerpunkt "Neuropathischer Schmerz".



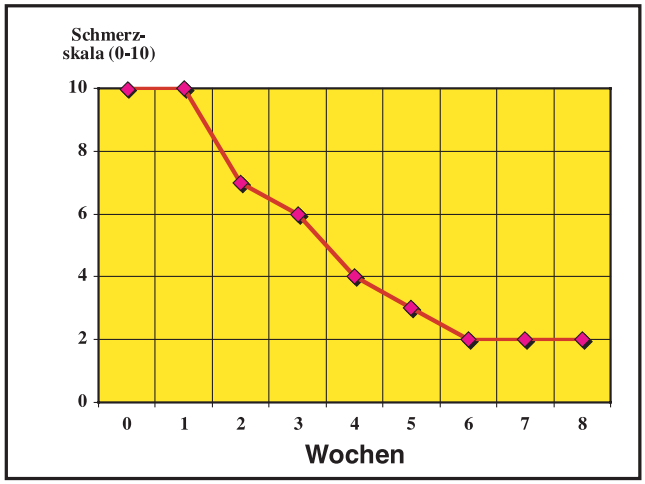


Abb. 5:
Ergebnisse der funktionellen Magnetresonanztomographie:
A: Lokale Durchblutungsveränderungen in der rechten Gehirnhälfte nach elektrischer Reizung des zweiten Fingers der nicht betroffenen Hand des Morbus-Sudeck-Patienten (Fallbeispiel).
B: Die gegenüberliegende Großhirnhälfte, die der betroffenen Hand entspricht, zeigt eine deutlich verkleinerte kortikale Karte.
C: Nach mehrwöchiger Schmerztherapie gleicht sich die Größe der "Handkarte" immer mehr der gesunden Seite an, bis nach dreimonatigem Training fast kein Unterschied mehr vorhanden ist (D).
Das Tagebuch: Unter neuro-rehabilitativer Therapie nimmt die Schmerzstärke Woche für Woche ab (Grafik,rechts).
Schmerz-Skala: 0=kein Schmerz,
10=maximal vorstellbarer Schmerz

bedeutete das eine um die Hälfte verringerte Wahrnehmungspräzision. Tatsächlich können viele Morbus Sudeck-Patienten nicht sagen, mit welchem Finger sie z.B. eine Oberfläche berühren.

Training kehrt Gehirnveränderungen wieder um

Wir konnten jetzt nachweisen, dass sich diese Gehirnveränderungen wieder zurückbilden, wenn durch gezielte Schmerztherapie und ein intensives Training die Krankheit überwunden werden kann. Je erfolgreicher die Therapie, umso mehr gewinnt die kortikale Karte der erkrankten Hand in der Gehirnrinde ihre normale Größe zurück.
Diese technischen Befunde überprüften wir am Patienten selbst mit Hilfe der am Institut für Neuroinformatik standardisierten sog. 2-Punkte-Diskrimination: Dabei tastet der Patient in zufälliger Reihenfolge zwei kleine

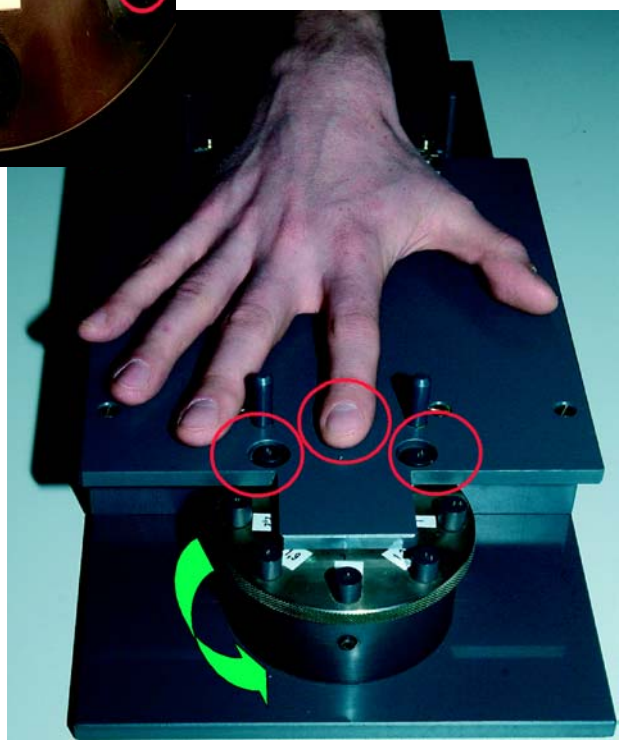


Abb. 6:
Diskriminationsübung: Fühlt die Testperson die Anzahl der Metallspitzen, selbst wenn diese nur wenige Millimeter (s. oben) auseinander stehen?
Anhand unterschiedlich weit voneinander entfernter Metallspitzen, die durch eine nicht sichtbare Öffnung getastet werden müssen (rechts), lässt sich die Wahrnehmungspräzision überprüfen.

Metallspitzen (Abb.6) und sagt, ob er eine oder zwei Spitzen spürt. Voruntersuchungen hatten gezeigt, dass sich sogar bei gesunden Testpersonen die Wahrnehmung verbessert, wenn diese täglich aktiv, aber auch passiv trainieren. Beim passiven Training werden die entsprechenden Bereiche an den Fingerspitzen mit genau definierten elektrischen Reizen stimuliert.

Metallspitzen tasten

Im gemeinsamen Forschungsprojekt haben wir dieses Verfahren jetzt erstmals bei Patienten mit Morbus Sudeck eingesetzt. Als Vergleichsgruppe suchten wir Personen, die nur geringe Schmerzen haben, aber eine ebenfalls eingeschränkte Beweglichkeit des Arms aufweisen. Wir wählten dafür Patienten, deren Arm nach einer Operation eingegipst war. Tatsächlich fanden wir bei beiden Gruppen eine deutlich herabgesetzte Unterscheidungsfähigkeit (Diskriminationsfähigkeit) beim Tasten der Metallspitzen. Diese normalisierte sich nach Abnahme des Gipses innerhalb von zwei Wochen bei der Kontrollgruppe, aber nicht bei den Morbus Sudeck-Patienten (s. Abb. 7). Bei ihnen blieb auch die Schmerzintensität unverändert. Die Nichtbenutzung der Hand hat also eine verringerte Diskriminationsfähigkeit zur Folge. Bei Patienten mit Morbus Sudeck war diese Fähigkeit jedoch wesentlich stärker herabgesetzt als bei der Kontrollgruppe - und das um so mehr, je stärker ihre Schmerzen waren.
Unsere Untersuchungen führten zugleich zu einem neuen Therapie-Ansatz, den wir bei Morbus Sudeck-Patienten bereits erfolgreich umsetzen.

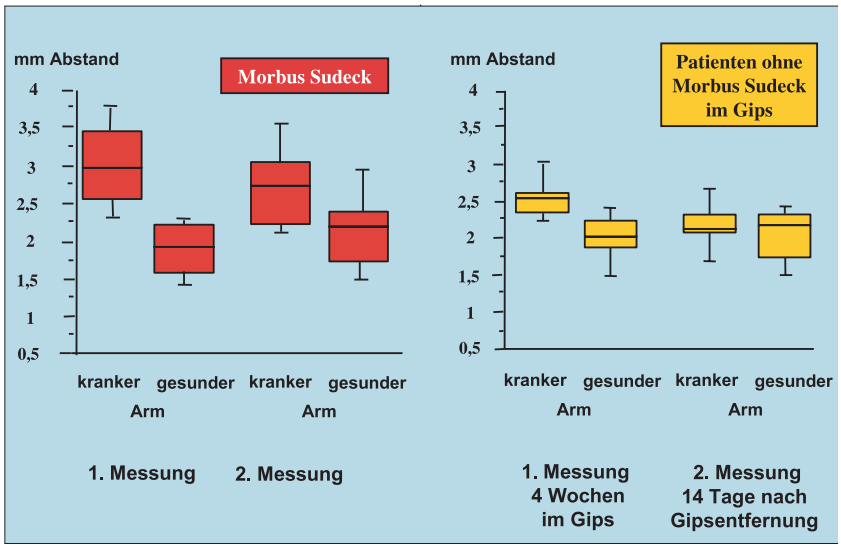


Abb. 7:
Tastwahrnehmung (Median und Streuung) bei Patienten mit (rot) und ohne Morbus Sudeck (gelb) während und nach einer mehrwöchigen Gipsbehandlung nach einer Schulter- oder Armoperation. Bei den Morbus Sudeck-Patienten zeigt sich ein deutlicher Unterschied beider Hände zwischen der ersten und zweiten Messung. Auch bei den Patienten mit Gips-Behandlung ist bei der ersten Untersuchung ein Unterschied zwischen beiden Händen vorhanden, der insgesamt etwas geringer als bei den Patienten mit Morbus Sudeck ist. Zwei Wochen nach der Gipsentfernung ist der Unterschied verschwunden.

In der Bochumer Schmerzklinik ist das taktile und manuelle Training inzwischen wesentlicher Teil der Behandlung. Sobald die eigentliche Schmerztherapie wirkt, trainieren sich die Patienten stufenweise und systematisch ihre Überempfindlichkeit ab, indem sie zunächst sensibel "reizende" Materialien wie Erbsen, Reis, Rapskörner oder Sand berühren und dann z.B. mit Pinsel und Farbe malen.

Mit Reis, Raps und Sand ... den Schmerz wegtrainieren

Später kann die Behandlung mithilfe der sog. TENS-Therapie selbstständig fortgeführt werden. Dabei erfolgt eine elektrische Reizung mithilfe von auf die Haut aufgeklebten Elektroden. Im nächsten Schritt erlernen die Patienten mit verschiedenen Techniken wieder eine normale feinmotorische Koordination (Abb. 8 u. 9).
Die Ergebnisse ermutigen uns zu noch intensiveren Übungsprogrammen. Sie sprechen aber auch dafür, dass sich durch ein noch früheres sys-

Abb. 8: Systematisch trainieren sich Morbus-Sudeck-Patienten ihre Überempfindlichkeit ab, indem sie ganz vorsichtig verschiedene Materialien berühren.

tematisches aktives wie passives Diskriminations-Lerntraining nicht nur der Therapieerfolg verbessern, sondern möglicherweise auch eine zentrale Sensibilisierung verhindert lässt. Schmerzen müssten dann nicht mehr chronisch werden. Damit eröffnet sich ein völlig neues Konzept zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen: Statt Schmerzreize zu unterdrücken würden Gehirnfunktionen gezielt aktiviert werden. Schmerzen behandeln hieße dann "Neu Fühlen lernen".

Abb. 9: Therapieerfolg: Das extreme Ödem und die starken Schmerzen verschwanden bei einer 17-jährigen Patientin mit Morbus Sudeck nach sechsmonatiger Therapie (1): Sie konnte wieder schreiben , wenn auch noch hilflos und mit falscher Fixation des Kugelschreibers (2). Nach neun Monaten hatte sie die normale Funktionsfähigkeit der Hand zurück erlangt (3).