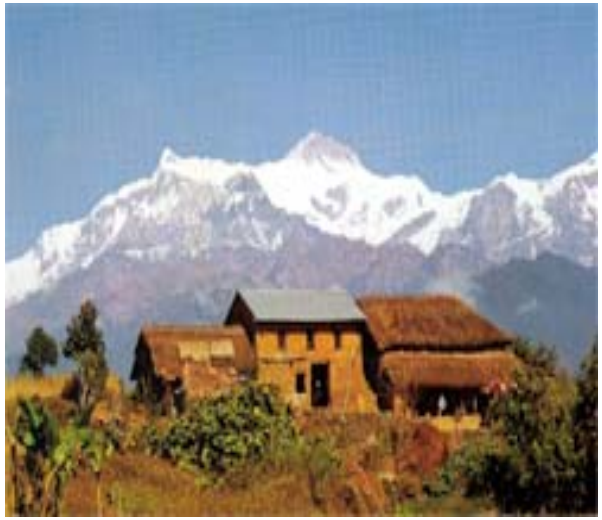
REHAB



Neuropathischer Schmerz

eine Einführung in klassische medizinische Aspekte

30.8.14

Ch.Kätterer Basel

Zur ICNeP

- International Coalition on Neuropathic Pain, Gründung 1999
- Globale Schulungsinitiative zur Erfassung neuropathischer Schmerzen
- 2001/2002 „Diagnosis and Managment of Today‘s Neuropathic Pain Patient“
- Primär verbreitet in Anaesthesisten und Schmerzklinikkreisen

Der Weg des Schmerzes nach Auffassung von Descartes

Neuropathische Schmerzen

- *Historisches :* 1881 Marcet, 1883 von Greiff und Wallenberg*
- (1895 *Wallenberg > komplexes Syndrom des sensorischen und des sympathischen Systems mit Dysarthrie, Dysphagie, Gangunsicherheit, Drehschwindel, PICA – Verschluss mit postero-lateralem Medulla oblongata –Infarkt)

Neuropathischer Schmerz

- 1906 Déjerine und Roussy Erstbeschreiber des Thalamussyndroms (nach Schlaganfall) mit brennenden, einschiessenden oder stechenden Schmerzen kontralateral
- 1864 Mitchell, Keen, Morehouse et al. Beschreibung der Kausalgie < > neurogene periphere brennende Schmerzen (Bürgerkrieg in den USA, Schussverletzungen)

Neuropathischer Schmerz

- „Gate – Control“ Theorie von Melzack und Wall 1965. Umstritten < > ausgedehnte Experimentiertätigkeit
- Impulsaktivität im peripheren Nerv nach Verletzung (Wall 1974)
- Physiologie von Impulsen, ausgehend von Neuromen (Wall und Gutnick, 1974)
- Zentrale Sensibilisierung (Wall u.v.a.) und sekundäre ZNS Veränderungen

Akuter versus chronischer Schmerz

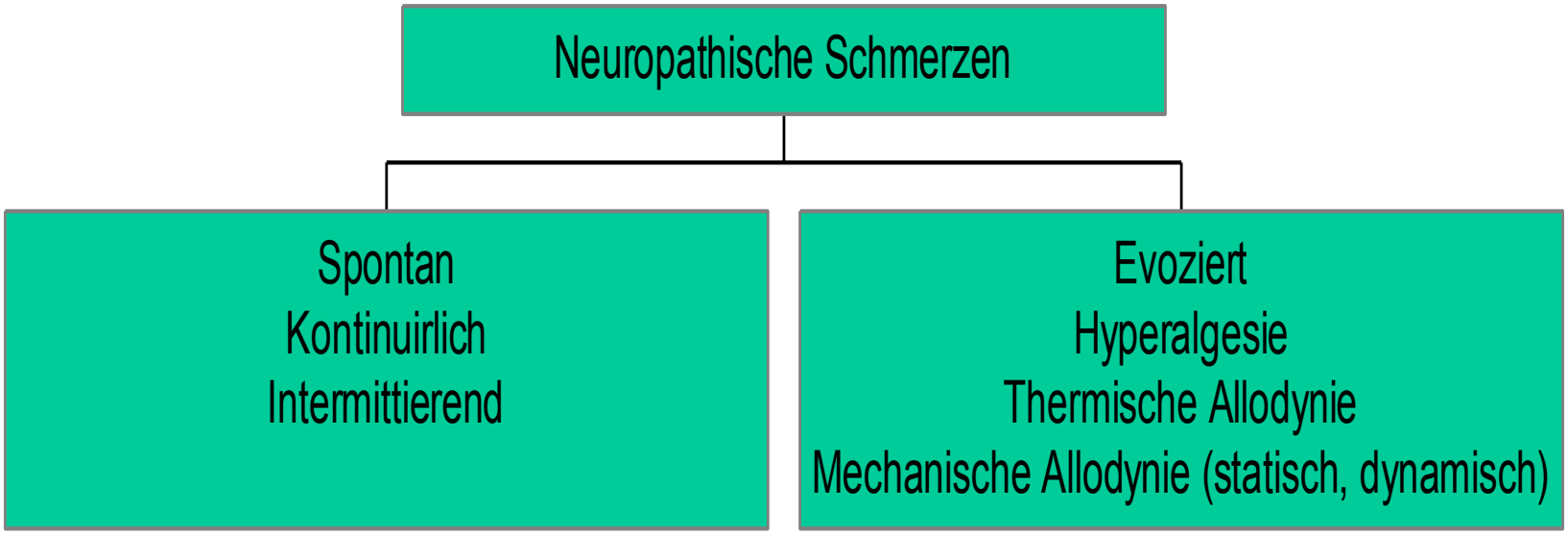
Klassifikation nach Zeitdauer

- Begrenzte Dauer < kleiner als 3 Monate
- Folge einer Gewebsschädigung
- Abklingend bei Heilung
- Bsp Herpes zooster

- Persistieren > = 3 bis 6 Monate
- Anhalten auch nach dem Abheilen der primären Verletzung, Schädigung
- Bsp Postherpetische Neuralgie

Neuropathischer Schmerz

Klassifikation nach Manifestationsstyp



Neuropathischer Schmerz

- Manifestation einer Dysfunktion des Nervensystems.
- Symptom einer zugrunde liegenden Schädigung
- Disease –Managment beinhaltet somit Linderung der Schmerzen, Prävention weiterer pathologischer Veränderungen, resp. Unterbrechung pathophysiologischer Mechanismen

Neuropathischer Schmerz

- Neuropathische Schmerzen sind eine unangemessene Reaktion, die durch eine primäre Läsion oder Dysfunktion des Nervensystems verursacht wird.

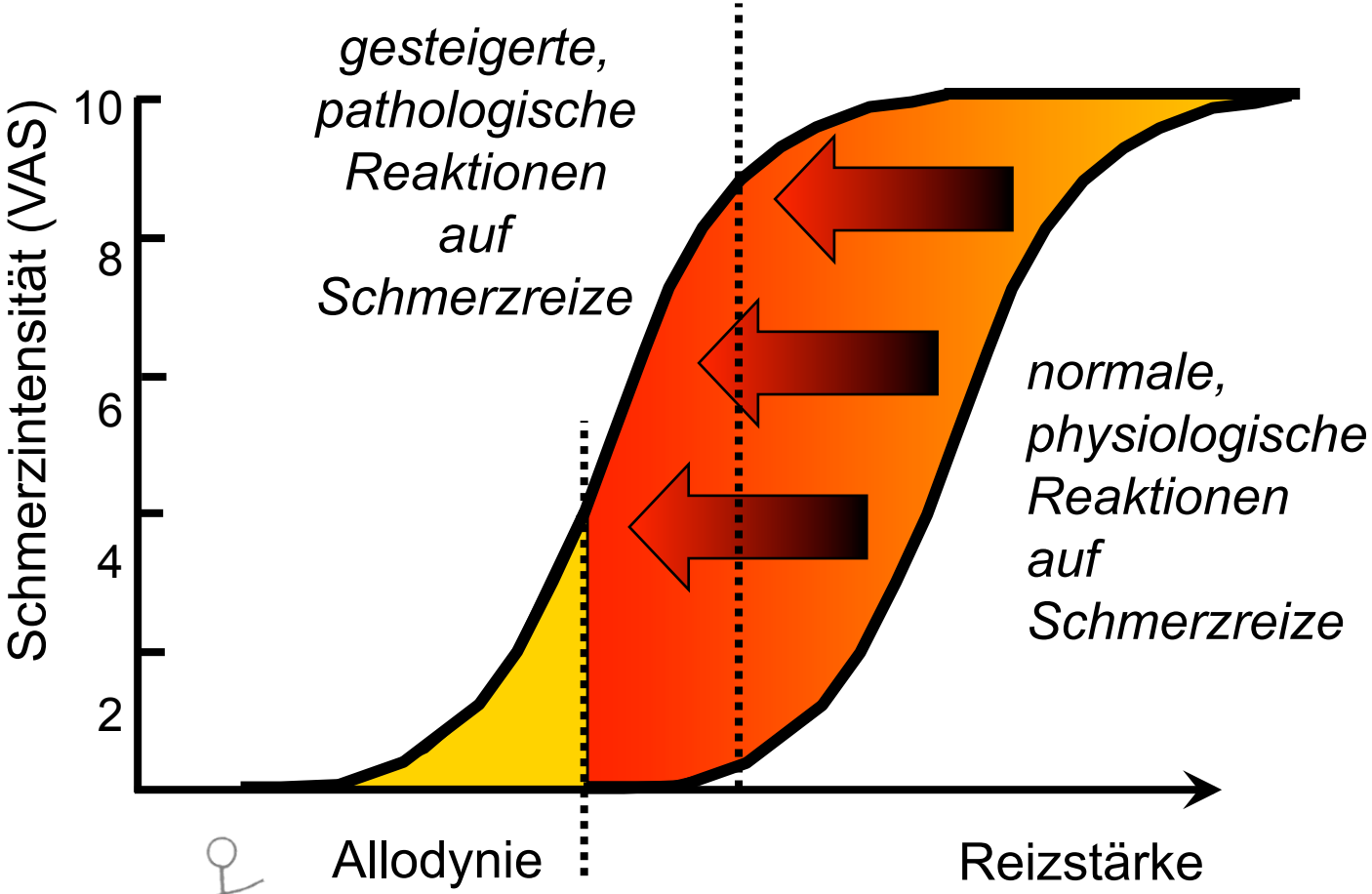
- Nozizeptive Schmerzen sind eine angemessene, physiologische Reaktion auf schmerzauslösende Reize (= positive Schutzfunktion)

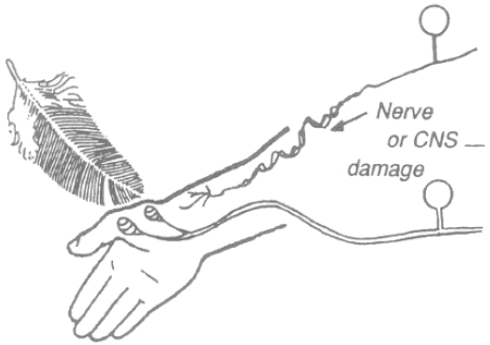
Klinische Begriffe

Klarheit im Ausdruck !

- *Paraesthesie* & *Dysaesthesie* sind beides pathologische Sinnesempfindungen, letztere ist def. Als unangenehm
- Auftreten ist spontan oder evoziert möglich
- Evozierte Symptome treten nach chemischem mechanischem oder thermischem Reiz auf
- *Hyperalgesie* = verstärkte Reaktion auf einen Schmerzreiz
- *Allodynie* = eine Schmerzreaktion auf einen normalerweise nicht schmerzhaften Reiz

Hyperalgesie und Allodynie





Neuropathischer Schmerz

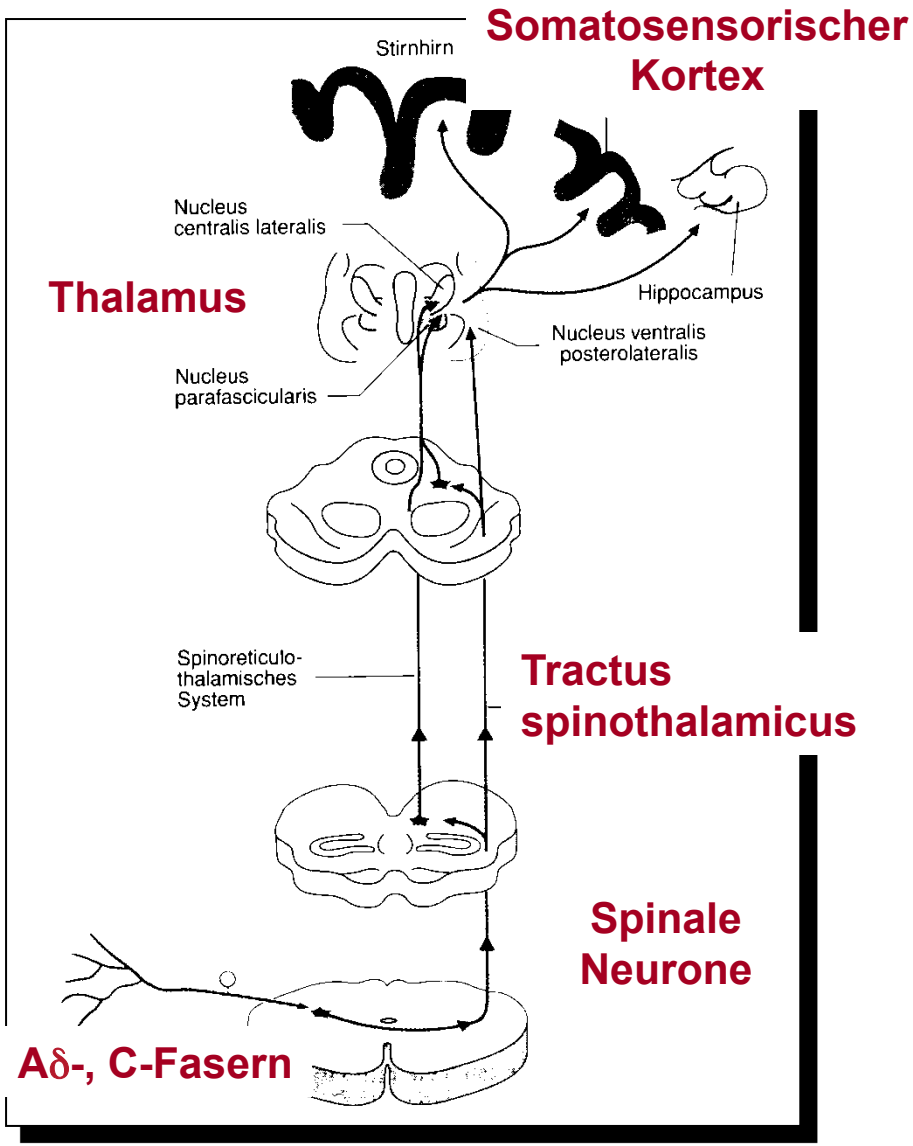
anatomische Klassifikation, nach Lokalisation

- Periphere Nerven
  -Mononeuropathien
  -Polyneuropathien
  -Plexopathien

- Nervenwurzeln
  - Radiculopathien

- Rückenmark
  - Myelopathien
- Gehirn
  - Hirnstammläsion
  - Thalamusläsionen
  > (VdRL)
  - Kortikale und subcortikale Läsionen

Neurophysiologie des Schmerzes



- Sensibilisierung zentraler (supraspinaler), sensorischer Neurone
- Sensibilisierung spinaler, sensorischer Neurone
- Sensibilisierung peripherer polymodaler Nozizeptoren

Periphere diabetische Neuropathie

epidemiologisches Bsp 1

- 867‘000 Patienten in Europa und Japan
- mindestens 8% aller Typ-2-Diabetiker weisen zum Diagnosezeitpunkt bereits eine PnP auf, nach 10 Jahren sind es 42%

- Partanen J, Niskanen L, Lethinen J et al. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (N Engl J Med. 1995; 333: 89 –94)

Postherpetische Neuralgie

epidemiologisches Bsp 2

- 545‘000 Patienten in Europa und Japan (Prävalenz)
- 10- 15% aller Patienten mit Herpes zooster entwicklen eine PhN
- Inzidenz für neuropathische Schmerzen bei Patienten über 60 Jahre auf fast 50% steigend
- Rowbotham M, Harden N, Stacey B et al. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial (JAMA 1998; 280: 1837 1842

Neuropathischer Schmerz

Klassifikation Krankheitsbildbezogen

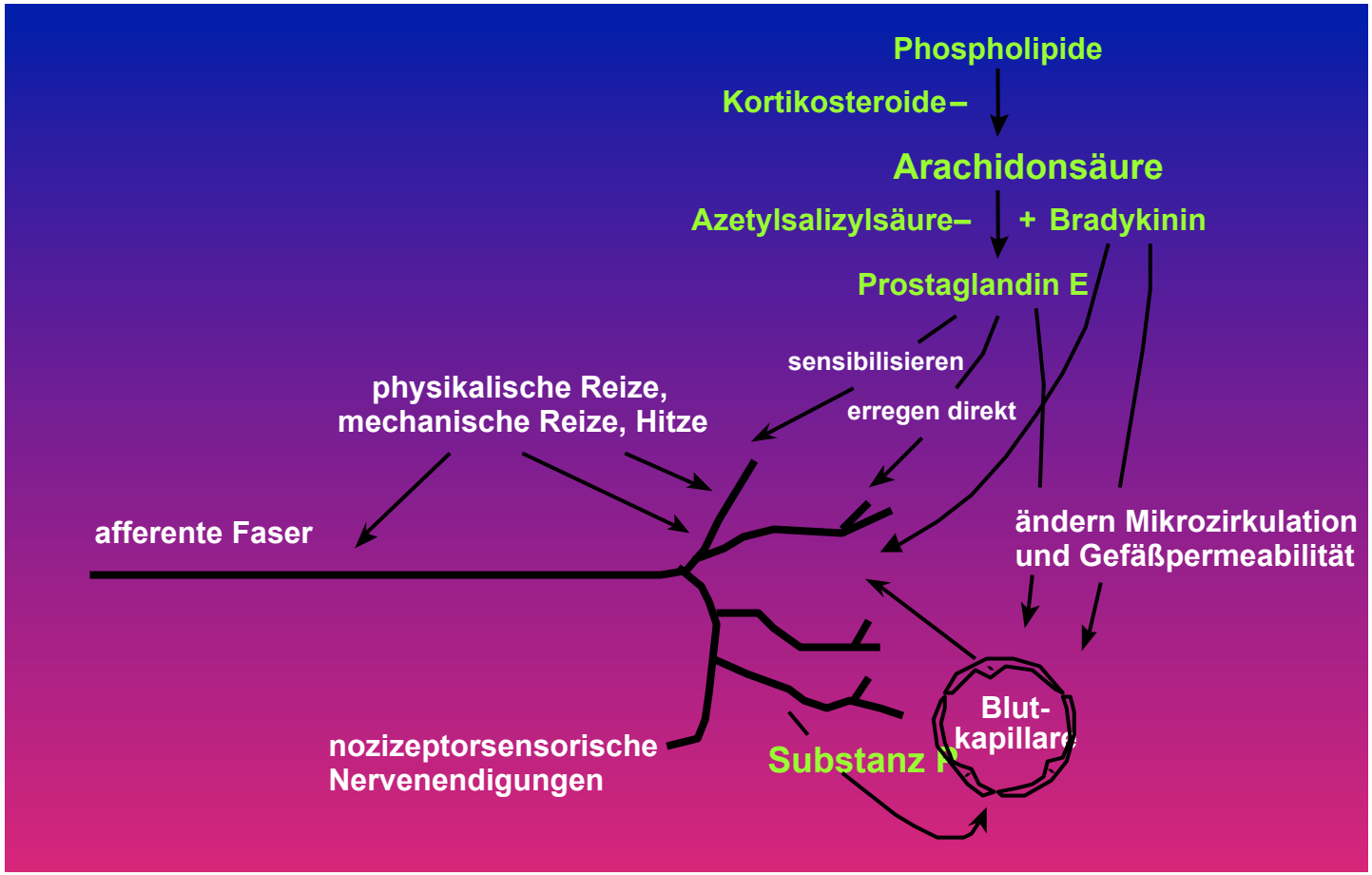
- Nach Trauma - Unfall, Kompression, Operationsfolge
- Periphere diabetische Neuropathie
- Postherpetische Neuralgie
- Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS Typ I < >früher sympathische Reflexdystrophie ohne erkennbare Nervensystemschädigung) Typ II<> früher Kausalgie als Folge einer Nervenverletzung
- Phantomschmerzen
- Trigeminusneuralgie

Schmerzwahrnehmung beruht auf einem komplexen Zusammenspiel von peripherer Nozizeption und zentraler Verarbeitung

Pathophysiologie neuropathischer Schmerzen

- Es können <u>mehrere Mechanismen</u> zugleich vorliegen
- Sowohl periphere wie zentral Mechanismen sind beteiligt
- Sie können im Verlauf der Zeit wechseln

Endogene algetische Substanzen



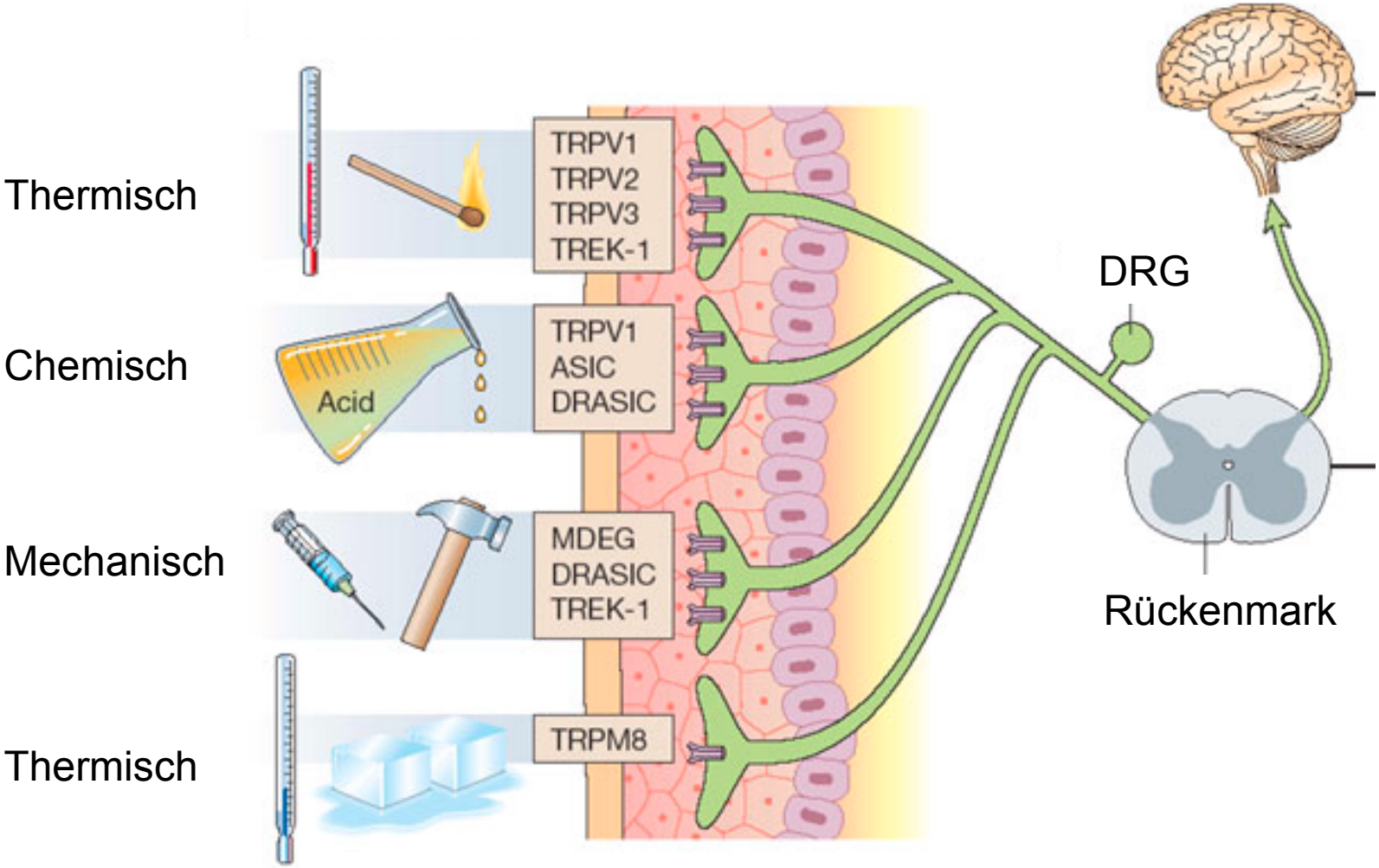
Mechanismen

- Periphere :
- 1.1. Membranübererregbarkeit (Impulsleitung hängt direkt von Na +Kanalzahl ab; nach Läsion sprossen Na +reiche Axone > spontane ektopische Entladungen > am sensorischen Nerv entstehen so Paraesthesien oder Dysaesthesien

Mechanismen

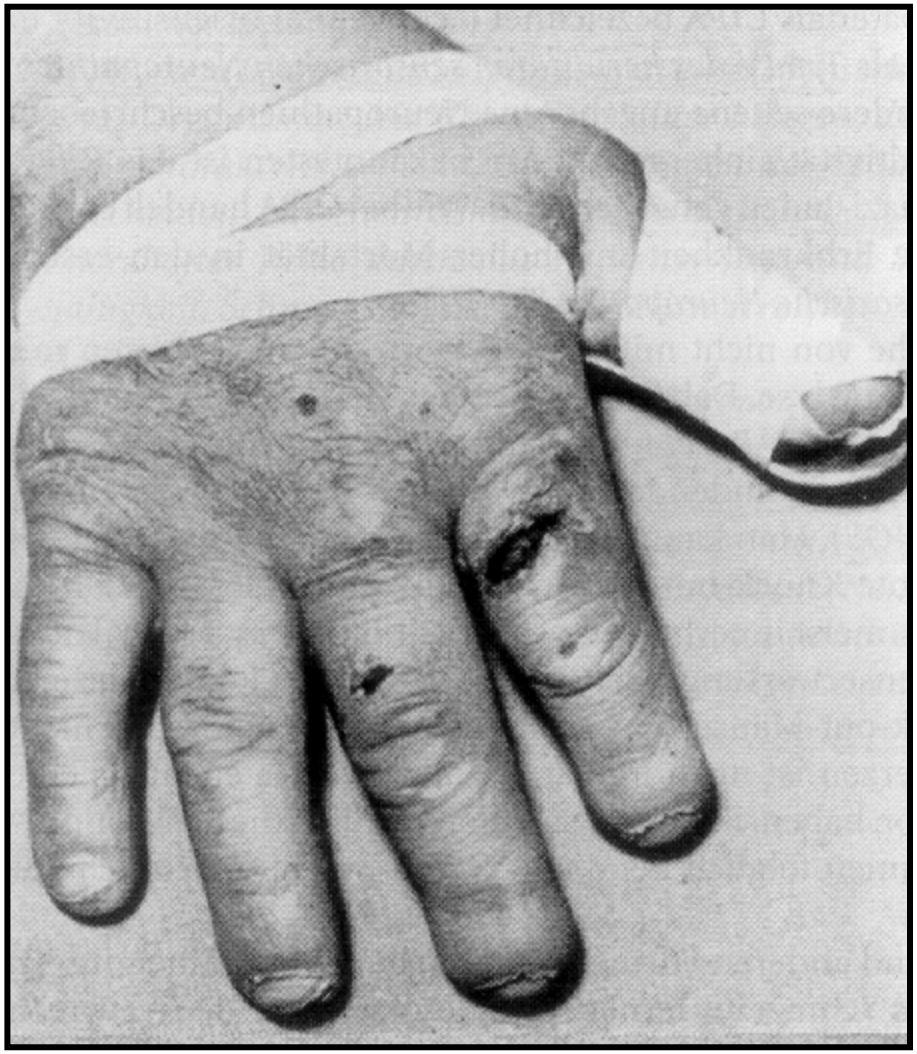
- Periphere
- 1.2 Periphere Sensibilisierung : bei genügend nozizeptiver Stimulation Freisetzung von entzündlichen Schmerzmediatoren, z.B. Substanz P aus den Nervenendigungen in das umgebende Gewebe > „neurogene Entzündung“ > Sensitivität benachbarter Nozizeptoren steigt an > Allodynie kann enstehen

Neurophysiologie des Schmerzes



Julius and Basbaum, *Nature* (2001)

Neurophysiologie des Schmerzes



CIPA – Syndrom
Congenital Insensitivity to
Pain with Anhidrosis

- fehlende Schmerz- und
  und Sympathikus-Nervenfasern
- gestörte mechanische und
  thermische Schmerzempfindung
- gestörte Thermoregulation
  (Schweißdrüsenfunktion)

Mechanismen

- Zentrale
- 2.1. Wind – Up : periphere Nozizeption stimuliert die C- Fasern > Depolarisation im Hinterhornneuron, steteVerstärkung dieser neuronalen Entlasung ab bestimmter Frequenz der Stimulation > zunehmende Schmerzempfindung

Mechanismen

- Zentrale
- 2.2. Zentrale Sensibilisierung : nach längerer Depolarisation des Neurons im Hinterhorn enstehen post translationale, strukturelle Membranveränderungen, die Neurone sprechen schneller an, der Bereich im Hinterhorn wird grösser, die nachhaltige Reaktion hält an.
- Elektrophysiologisch: Die Mg++induzierte - Blokade des Ionenkanals des NMDA-Rezeptors wird aufgehoben, Ca++ steigt an, NO wird produziert und eine Proteinkinase (PKC) wird aktiviert > Phosporylierung des NMDA-R damit dauernde Blockade > Neuronale Erregbarkeit steigt stetig an.

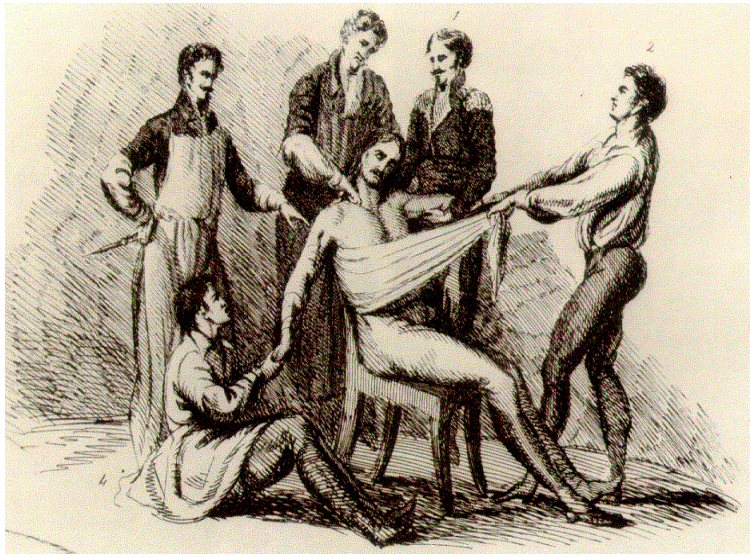
Mechanismen

- Zentrale
- 2.3 Zentrale Reorganisation : Normalerweise leiten A-Betafasern Empfindungen von nicht-nozizeptiven Reizen. Nach peripherer Nervenverletzung degenerieren Teile, andere sprossen aus und regenerieren unter dem Einfluss vonWachstumsfaktoren > es kommt zum Einsprossen dieser A-Betafasern in das Hinterhorn. > auf nicht-nozizeptiven Reiz folgt nozizeptive- zentralverstärkte Reaktion
- imTierversuch belegt, beim Menschen +/-

Mechanismen

- Zentrale
- 2.4. Verlust hemmender Kontrollmechanismen : normalerweise kommt eine Stimulation hemmender Zwischenneurone im Hinterhorn mit Freisetzung von GABA oder Glycin zustande, welche die Schmerzimpulsüberleitung dämpft. Modulation dieses Regelkreises stark von zentralen descendieren Bahnen (Opioide oder Serotonin oder Noradrenalin) Es kommt zu einer „Downregulation“ dieser Systeme und damit zu einer Dysinhibition der Hinterhornregion < > wichtiger Mechanismus bei medullären Läsionen

Zusammenfassung



Zelluläre und molekulare Mechanismen

der Pathogenese des Schmerzes

Schmerztherapie so früh wie möglich

und so lange wie nötig