



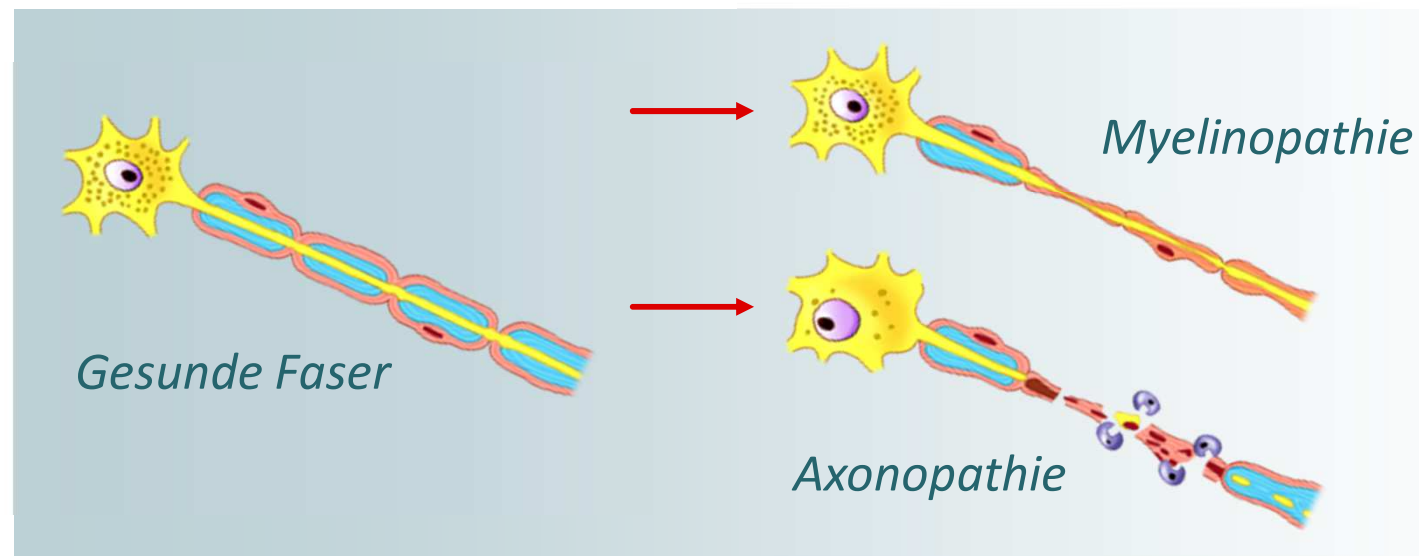
Kasuistik Heinz Basiskurs Schmerzdiplom

Neuropathischer Schmerz am Beispiel einer diabetischen Polyneuropathie und einer traumatischen Nervenläsion

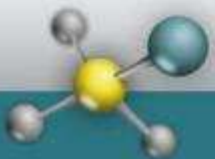


Definition neuropathischer Schmerz

Schmerz, welcher durch eine **Läsion oder Erkrankung des zentralen oder peripheren Nervensystems** verursacht wird



➔ **Nozizeptiver Schmerz:** Entstehung durch schädigende Reize an den intakten Nozizeptoren (Intakte Reizweiterleitung).



Neuropathische Schmerzsyndrome

- Charakteristika -

Symptome

- Brennende / stechende / drückende Schmerzen
- Anfallsartig, einschießende Schmerzen
- Neurologische Begleitsymptome, z.B.
 - Hyp- / Hyperästhesie
 - Parästhesie
 - Hyperalgesie
 - Allodynie
- Evtl. autonome Begleitsymptome

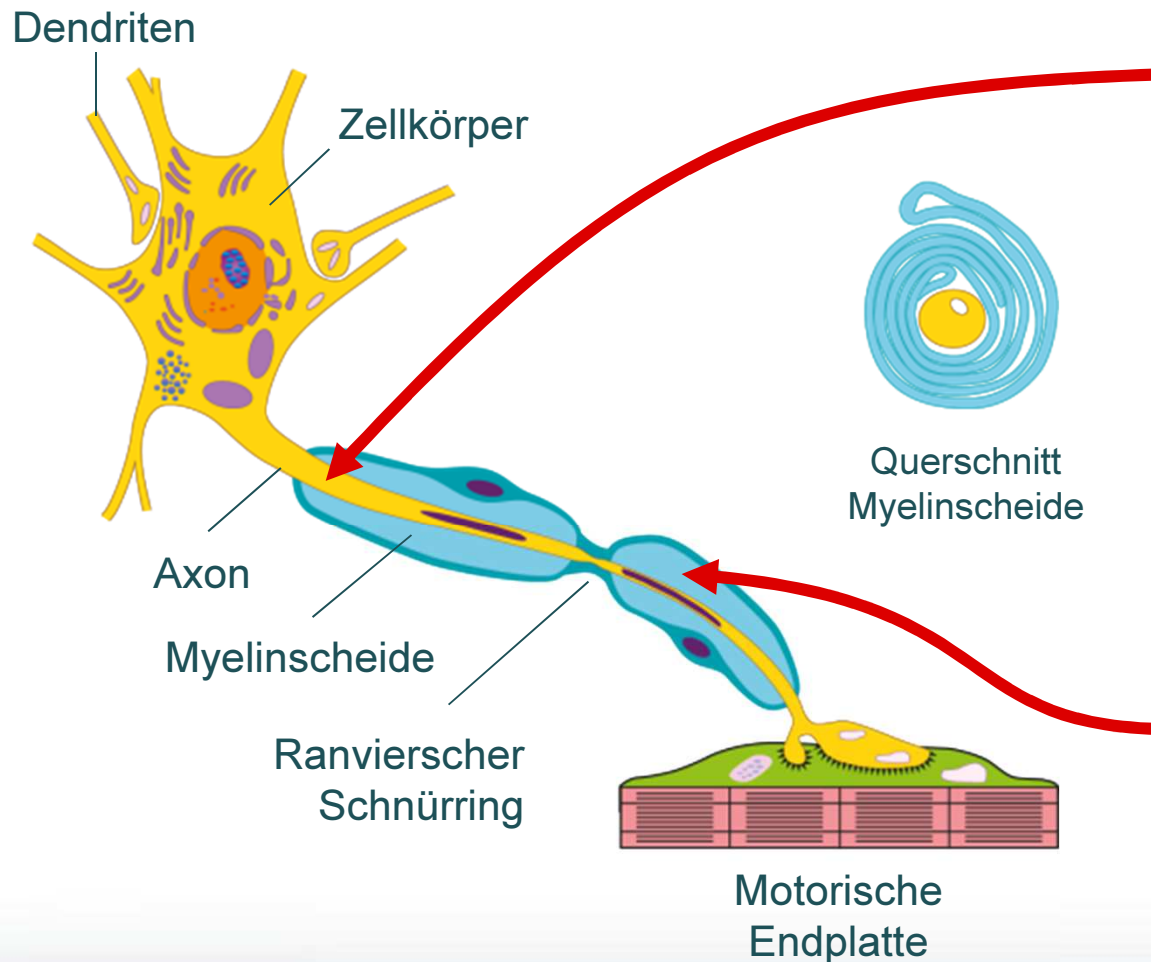


Lokalisation

- Im Versorgungsgebiet der betroffenen neuralen Strukturen



Ursachen von Polyneuropathien



Axonale PNP

- > **Diabetes mellitus**
- > Alkohol
- > Vitamin B12-Mangel
- > Vitamin B6-Überdosierung
- > Amyloidose
- > Denny-Brown-Syndrom
- > Cisplatin

Demyelinisierende PNP

- > CIDP
- > Guillain-Barré-Syndrom
- > HMSN Typ I



Diabetische Polyneuropathie

- **Häufigste Neuropathie** (ca. 30%)
- **In Deutschland: 6 - 8 Mio. Diabetiker**
- **Prävalenz:** ~ 30% (abhängig von Krankheitsdauer, Güte der BZ-Einstellung)
- **Häufig Komorbiditäten** – Differenzialdiagnose
- **pAVK:** 50% nach 25-jähriger Krankheitsdauer
- **Basismaßnahme:** Optimierung der Stoffwechseleinstellung



DIABETISCHE POLYNEUROPATHIE

DEFINITION

- Die diabetische Polyneuropathie ist eine klinisch-manifeste oder subklinische Erkrankung der peripheren Nerven, die infolge Diabetes mellitus ohne andere Ursachen auftritt.

- Es bestehen Assoziationen mit
 - Diabetesdauer, Diabeteseinstellung (Hyperglykämie, Hypoglykämie); TIND
 - diabetischer Retinopathie und Nephropathie
 - Hypertonie, Hyperlipidämie
 - Alkohol und Nikotin



SCHMERZHAFTEN DPNP
PRÄVALENZ BIS 40%

Gestörte Glukose-
toleranz



9%

Diabetes-Patient
mit HbA1c < 7%:



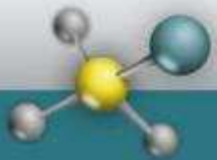
17%

Diabetes-Patient
mit HbA1c > 7%:

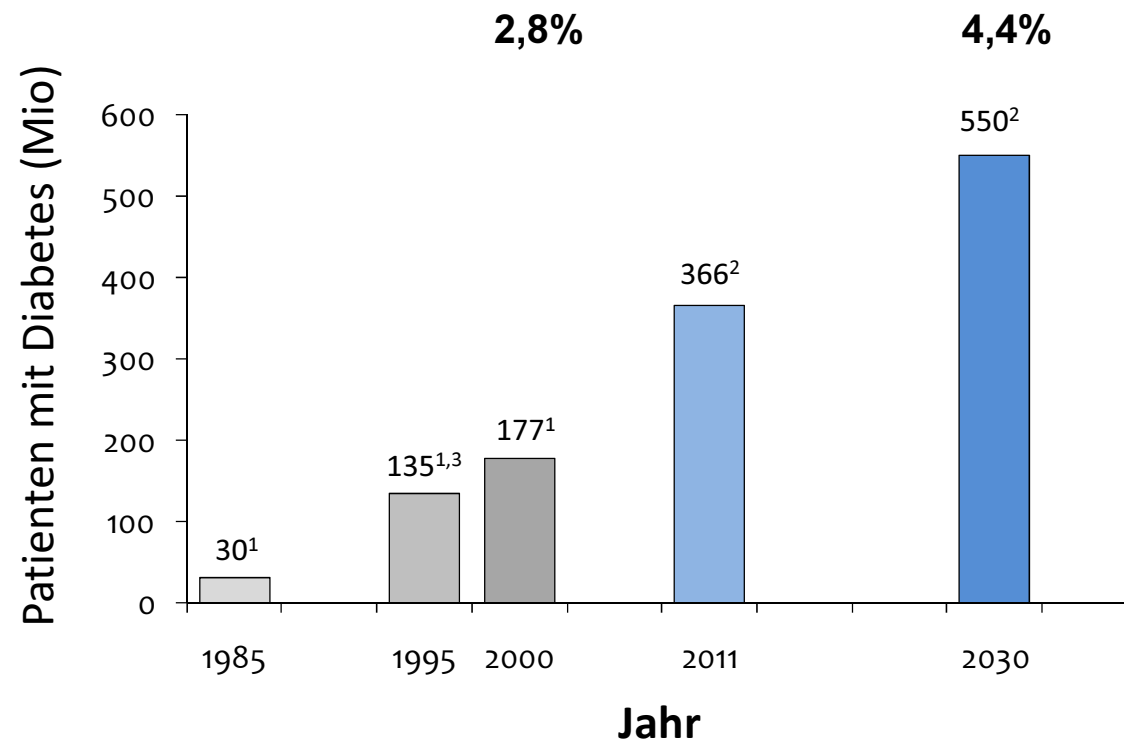


26%

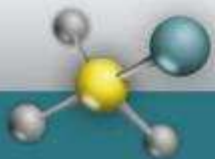
1) Ormseth et al., *Pat. Pref. & Adh.* 2011 2) Davies et al., *Diab. Care* 2006 3) Jensen et al., *Brain* 2021



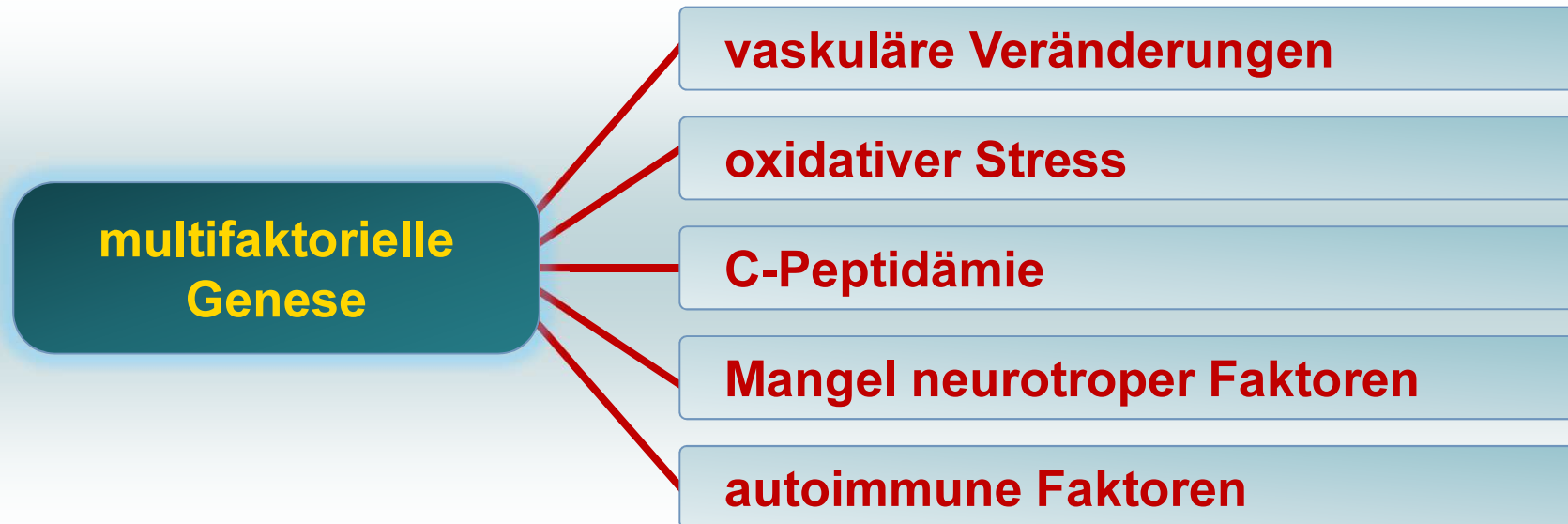
DIABETES MELLITUS PROGNOSTIZIERTE ZUNAHME AN PATIENTEN



1. www.who.int; 2. <http://www.idf.org/atlasmap/atlasmap>; 3. King H, et al. *Diabetes Care*. 1998;21:1414-31.



Pathogenese der diabetischen Polyneuropathie



Tierexperimentell konnte die Erkrankung nicht reproduziert werden



SCHMERZHAFTEN DPNP SYMPTOME & BEFUNDE

Symptome

- Taubheit oder Gefühllosigkeit
- Kribbeln / Prickeln
- Dumpfer Schmerz
- Brennender Schmerz
- Stechender Schmerz
- Veränderte Sensibilität oder Empfindlichkeit bei Fußberührungen (Allodynie)

Befunde

- Reduziertes Vibrationsempfinden
- Abgeschwächter Patellarsehnenreflex und Achillessehnenreflex
- Reduzierte schützende Empfindungen, z.B. auf Druck, Hitze und Kälte, Schmerz
- Verminderte Fähigkeit, die Position von Füßen und Zehen wahrzunehmen



Differentialdiagnostik der diabetischen Polyneuropathie

- › **Labor** (Vitamin B12, Folsäure, ANA, ENA, RF, Schilddrüse)
- › **NLG** (N. suralis, N. tibialis, N. ulnaris)

Differentialdiagnosen

- › **Amyloid-Neuropathie:** schwere autonome Störung ohne distal-sym. PNP
- › **CIDP:** rasche Progredienz motorischer Ausfälle
- › **Mononeuropathia multiplex** bei nicht-systemischer Vaskulitis



Sensible Reizerscheinungen

Ameisenlaufen, Kribbeln, Pelzigkeit, Taubheit, Schwellungsgefühl

- dickkalibrige, schnellleitende **A-Beta-Fasern** für Berührungsempfindung u. Tiefensensibilität

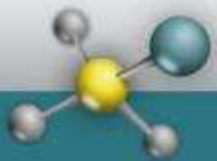
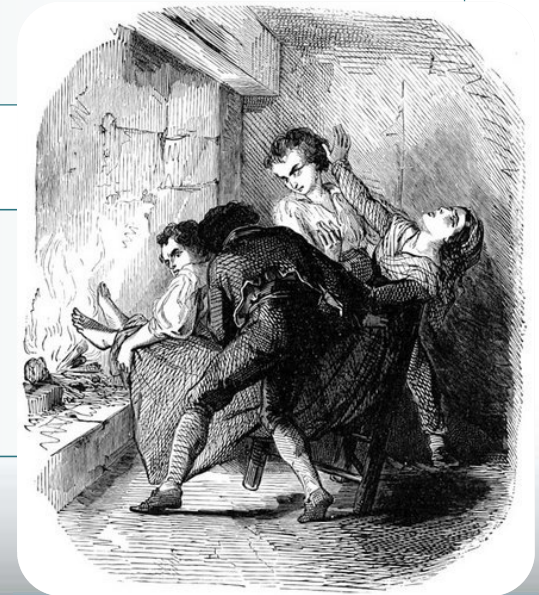
Kälte- oder Wärmeparästhesien, Schmerzen (z.B. „burning feet“)

- markarme oder marklose langsam leitende **A-Delta-Fasern** oder **C-Fasern**

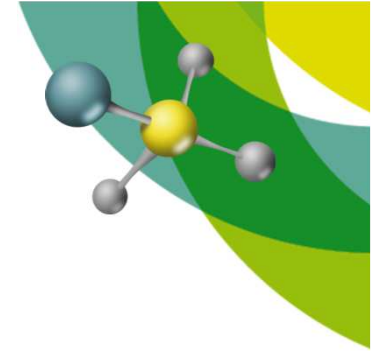
Motorische Reizerscheinungen

Faszikulationen, Myoklonien, Krampi, RLS

- **A-Alpha-Fasern**



Diabetische Polyneuropathien

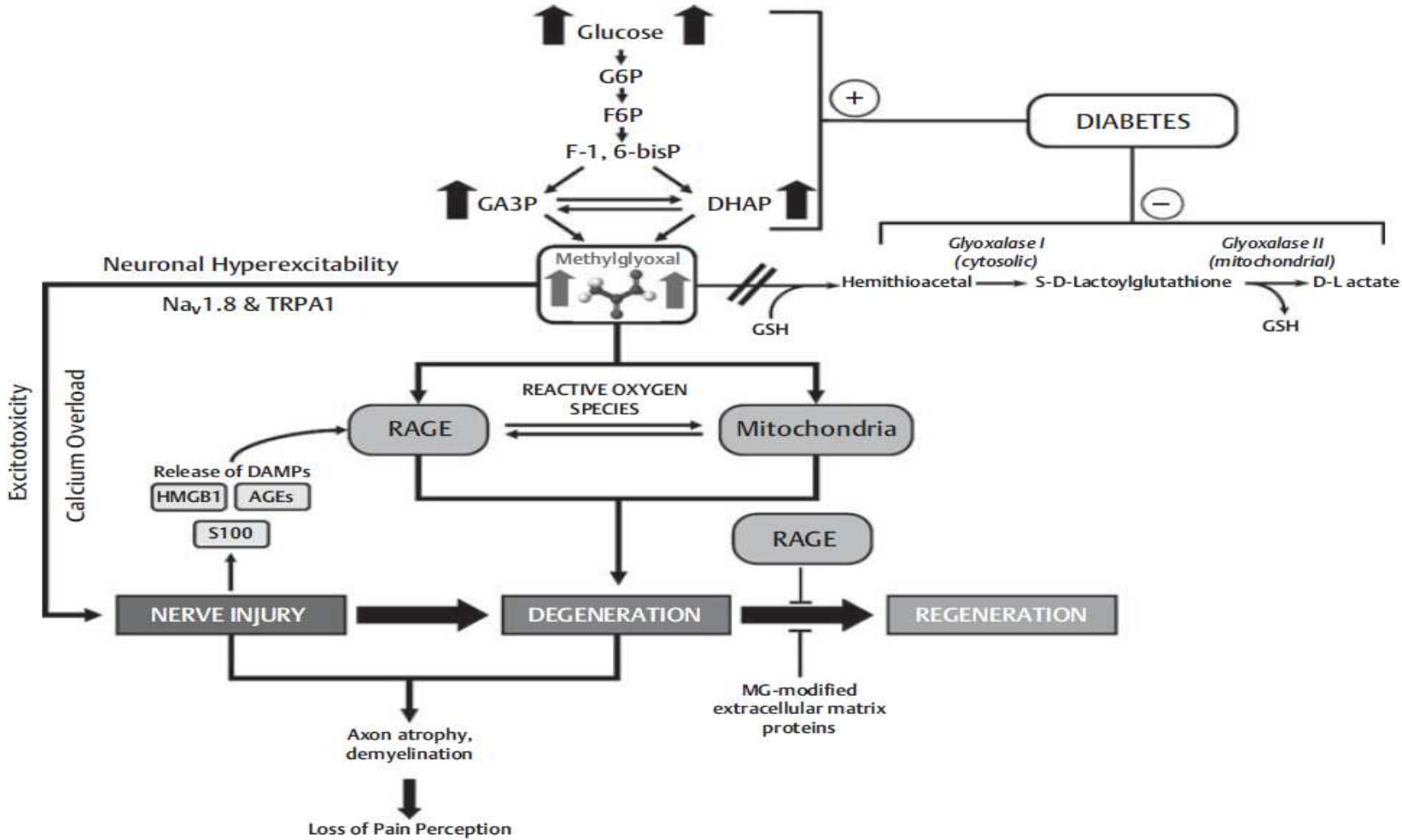


- Die diabetischen Polyneuropathien (PNP) sind häufig, aber unverstanden.
- Es gibt zahlreiche und sehr variable Erkrankungsverläufe.
- Prognosen sind schwierig, meist sind die Verläufe gutartig.
- Die Pathogenese der PNP bei Typ 1-Diabetes unterscheidet sich vom Typ 2-Diabetes.
- Metabolite des Glukosestoffwechsels (Methylglyoxal, Triosephosphat) scheinen den Erkrankungsverlauf zu bestimmen¹.
- Typ 1-Diabetiker scheinen von einer guten Blutzuckereinstellung zu profitieren, nicht aber Typ 2-Diabetiker²

¹ Fleming et al.: „Is diabetes an acquired disorder of reactive glucose metabolites and their intermediates?“, *Diabetologica* 2012, 1151 – 55

² Callaghan et al.: „Diabetic Neuropathy: One disease or two?“, *Curr Opin Neurol.* 2012, 536 – 41

Methylglyoxal



- Hidmark et al.: „A New Paradigm to Understand and Treat Diabetic Neuropathy“, *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2014, 201 – 207
- Eberhardt et al.: „Methylglyoxal Activates Nociceptors through Transient Receptor Potential Channel A1“ *J Biol Chem* 2012, 28291 – 306
- Biernaus et al.: „Methylglyoxal modification of Nav 1.8 facilitates nociceptive neuron firing and causes hyperalgesia in diabetic neuropathy“ *Nature Med* 2012, 926 – 934

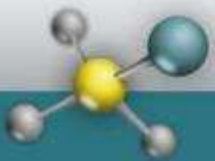


Patientenakte

Fallinfo 1: Heinz



- **66 Jahre, 168 cm, 75 kg**
 - Diabetes mellitus Typ II mit diabetischer Polyneuropathie
 - Gut eingestellte arterielle Hypertonie
 - Zustand nach ACB vor 8 Jahren (seither ASS 100 mg/d)
-
- **Beruf: Ingenieur**, ehemaliger Siemens-Mitarbeiter - berentet
-
- Seine **Frau** (58 J.) arbeitet **stundenweise in der Schulkantine**
 - **2 Kinder**
 - Sohn 28 J., Tochter 31 J., 2 Enkel
-
- In seiner Freizeit widmet er sich der Landschaftsmalerei (Aquarelle); mit alten Kollegen spielt er regelmäßig Karten im Siemens-Seniorenclub





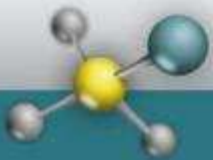
Patientenakte

Fallinfo 2: Heinz



Anamnese

- › **Diabetes mellitus Typ 2 seit 15 Jahren, seit 4 Jahren insulinpflichtig** (HbA1c 7,5%)
- › **Seit mehreren Jahren zunehmende, brennende Schmerzen**, in beiden Händen und Füßen; häufig vor allem nachts in Verbindung mit **unangenehem „Kribbeln“** (NRS: 5-7)
- › **Niereninsuffizienz** im Stadium der kompensierten Retention (Kreatininclearance: 45 ml/min)
- › **Beginnende diabetische Retinopathie**





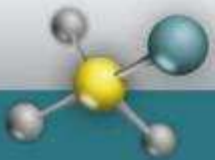
Patientenakte

Fallinfo 3: Heinz



Analgetische Vortherapie

- **NSAR bedarfsweise**
→ allenfalls leichte Linderung
- **Amitriptylin bis 50 mg**
→ wegen Harnretention bei Prostatahypertrophie abgesetzt

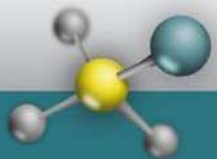
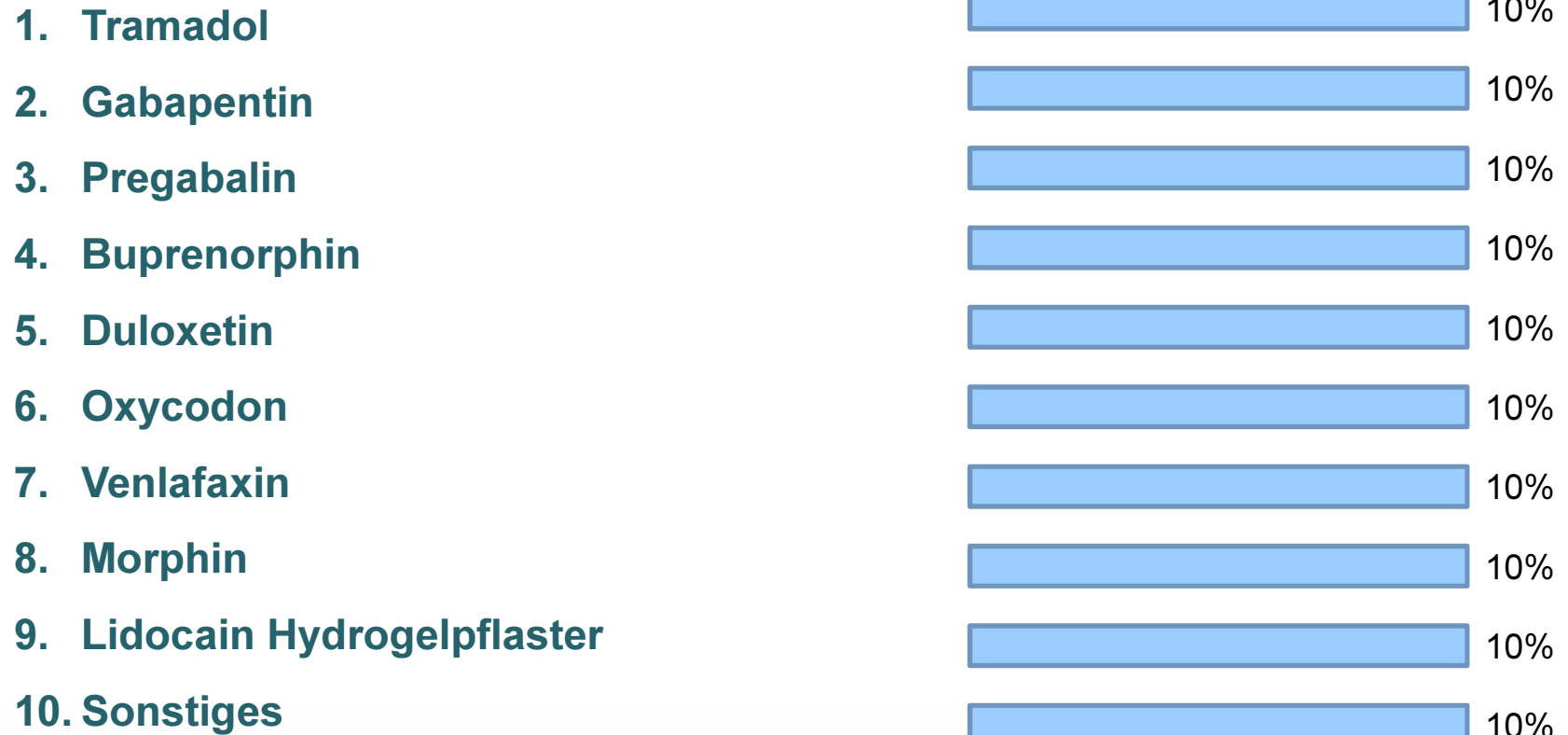


Welche Medikamente würden Sie in dieser Situation einsetzen?

Mehrere Antworten möglich!

- | | | | |
|-----------------------|--------------|-----------------------|---------------------------|
| <input type="radio"/> | Tramadol | <input type="radio"/> | Gabapentin |
| <input type="radio"/> | Tilidin N | <input type="radio"/> | Pregabalin |
| <input type="radio"/> | Buprenorphin | <input type="radio"/> | Duloxetin |
| <input type="radio"/> | Oxycodon | <input type="radio"/> | Venlafaxin |
| <input type="radio"/> | Morphin | <input type="radio"/> | Lidocain Hydrogelpflaster |
| <input type="radio"/> | Tapentadol | | |
| <input type="radio"/> | Sonstiges | <input type="text"/> | |

Welche Medikamente würden Sie in dieser Situation einsetzen?



Non Votes : ## 000





Patientenakte

Fallinfo 4: Heinz

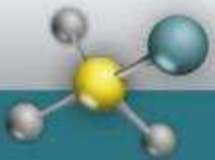


Schmerztherapie

- › Gabapentin 3x100 mg/d
- › Tramadol ret. 2x100 mg/d + MCP
- › TENS

Aktueller Status – 4 Wochen später

- › HbA1c 7%
- › **brennende Schmerzen in beiden Händen und Füßen**; häufig v.a. nachts in Verbindung mit unangenehmem „Kribbeln“ (NRS: 3-4)
- › Gelegentlich verstärkte Gangunsicherheit und Schwindel
- › Will derzeit keine trotz Beschwerden keine weiteren Medikamente





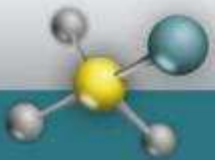
Patientenakte

Fallinfo 5: Heinz



Weiterer Verlauf – drei Monate später

- Heinz **stürzt** beim Heimweg nach dem Kartenspielen
- **Schenkelhalsfraktur** rechts
- Einlieferung in die Klinik
- Operation: **Totalendoprothese**
- Am 3. postop. Tag treten **zusätzliche Nervenschmerzen** auf

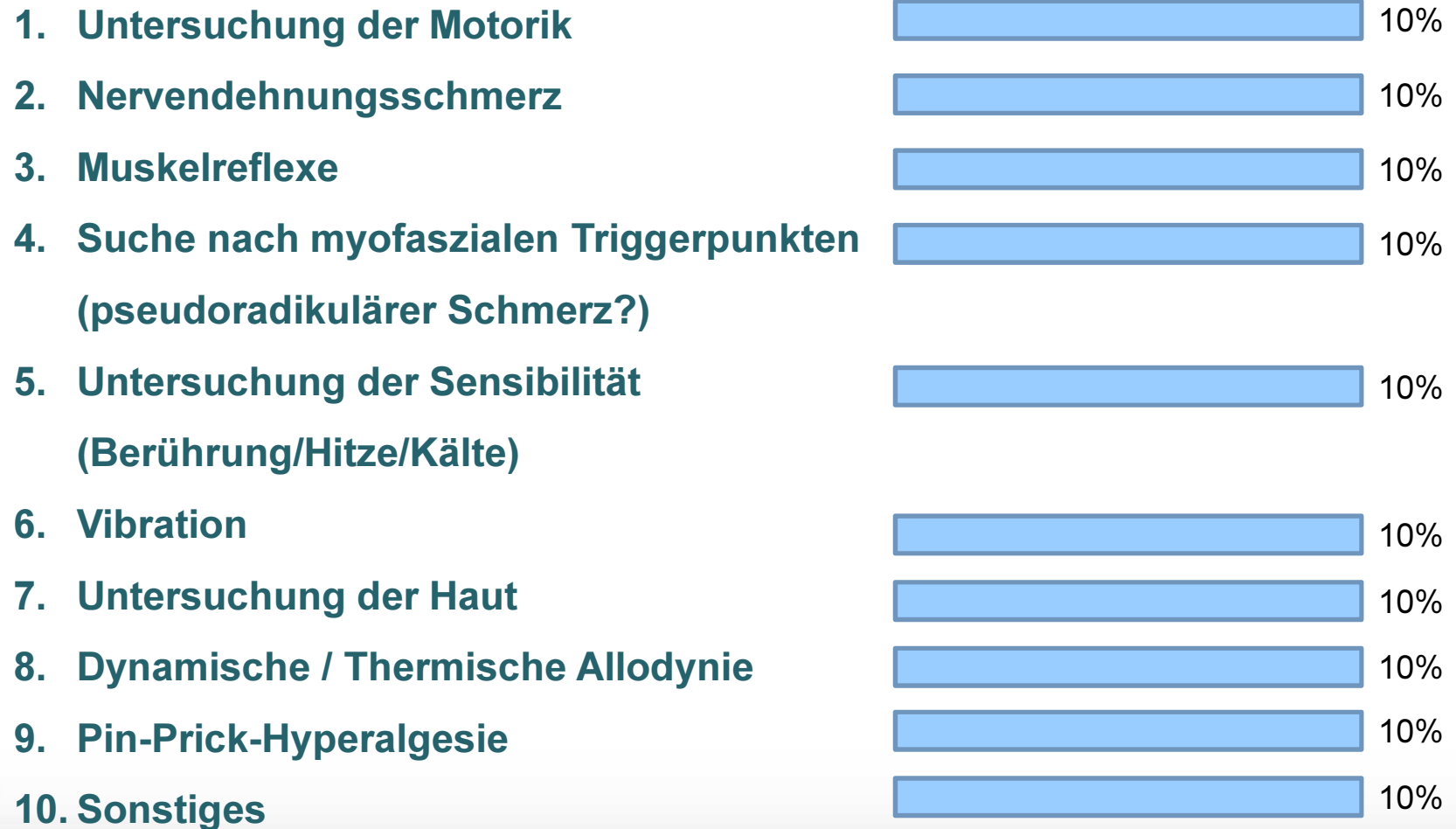


Welche neurologischen Untersuchungen führen Sie in diesem Fall durch?

Mehrere Antworten möglich!

- Untersuchung der Motorik
 - Muskelreflexe
 - Untersuchung der Sensibilität (Berührung/Hitze/Kälte)
 - Vibration
 - Dynamische / Thermische Allodynie
 - Pin-Prick-Hyperalgesie
 - Sonstiges
- Nervendehnungsschmerz
 - Suche nach myofaszialen Triggerpunkten (pseudoradikulärer Schmerz?)
 - Untersuchung der Haut

Welche neurologischen Untersuchungen führen Sie in diesem Fall durch?



Non Votes : ## 000

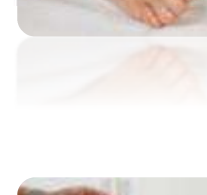


Praktische Tipps

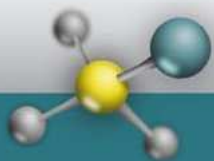
Bestimmung von ...

Einfache Untersuchungshilfen

| | |
|--------------------------------------|---|
| Temperaturempfinden Kälte / Wärme | Reagenzglas mit kaltem / warmem Wasser |
| Pin-Prick- Hyperalgesie | Zahnstocher |
| Allodynie | Wattebausch / Q-Tip |
| | Filzstift (Abgrenzung der Allodynie- / Hyperalgesiefläche) |
| Vibrationsempfinden | Stimmgabel |



Leitfaden für die klinische Untersuchung bei Verdacht auf neuropathische Schmerzen





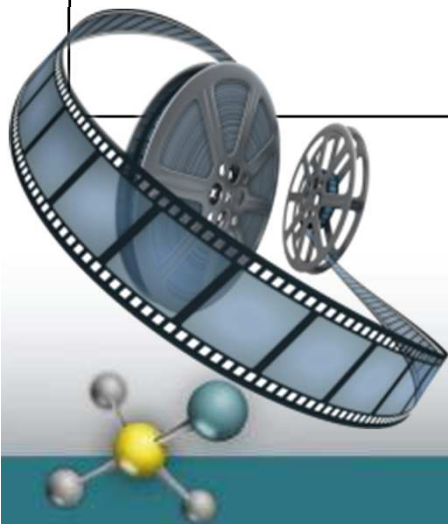
Patientenakte

Fallinfo 6: Heinz



Dr. Tanner, Neuro
Befund

Die vom Patienten geschilderten Schmerzen stellen eine neue Qualität des Schmerzes dar. Vor allem der brennende Charakter und die Überempfindlichkeit, die sog. Hyperalgesie deuten auf das Vorhandensein von neuropathischen Schmerzen hin; sie könnten z.B. durch Zug am N. ischiadicus während der Operation ausgelöst worden sein. Zur genaueren Abklärung ist ein neurologisches Konsil notwendig.





Patientenakte

Fallinfo 8: Heinz



Therapie in der Klinik

In der Klinik für drei Tage
PCA-Pumpe mit starkem
Opioid (Piritramid).
Zusätzlich Metamizol 4 g/d.

Ab dem 2. post-OP-Tag
wieder 3x100 mg
Gabapentin

Therapie bei Entlassung

- **Gabapentin 3x300 mg/d**
- **Tramadol ret. 2x200 mg/d**
- **Schmerzwerte zuhause:**
 - Ruheschmerz **NRS 3**
 - Schmerzattacken **NRS 7**
- **Heinz ist unzufrieden.**



Pharmakologische Basistherapie

Antidepressiva

Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale
Kalziumkanäle (Gabapentin, Pregabalin)

Antikonvulsiva mit Wirkung auf neuronale
Natriumkanäle (Carbamazepin)

Lang wirksame **Opioide**

Topische Therapien

Wirkung des Medikaments sollte erst **nach 2-4 Wochen** Behandlung beurteilt werden.

Die **Kombination aus 2 oder 3 Wirkstoffen** kann sinnvoll sein.



Wie würden Sie die Therapie bei Heinz verändern?

Mehrere Antworten möglich!

Lidocain-Hydrogelpflaster

Gabapentin erhöhen

Pregabalin

Duloxetin

Tilidin N

Tapentadol

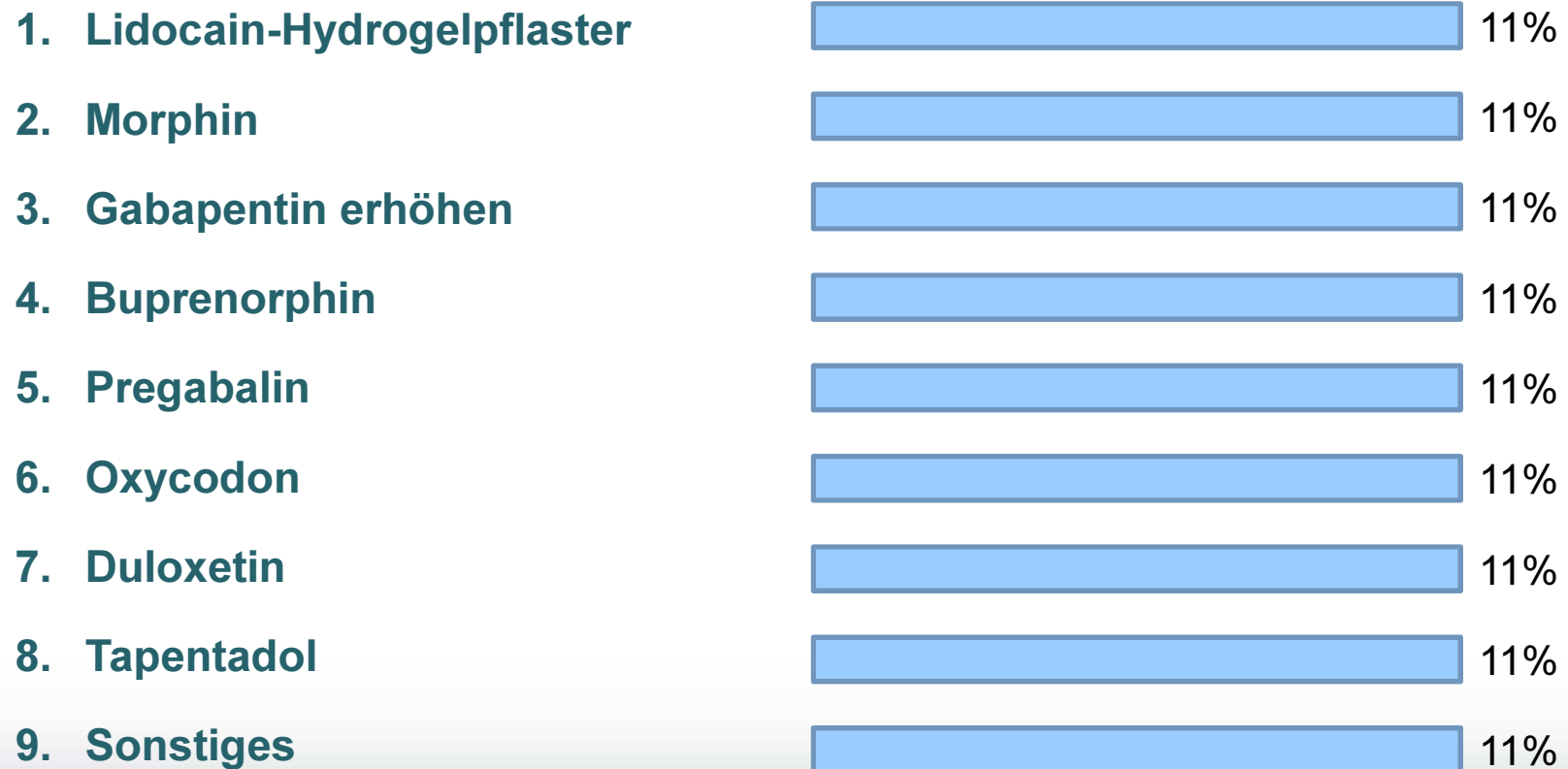
Sonstiges

Morphin

Buprenorphin

Oxycodon

Wie würden Sie die Therapie bei Heinz verändern?



Non Votes : ## **000**





Patientenakte

Fallinfo 8: Heinz



Neue Therapie zu Hause

- Pregabalin
2 x 75 mg/d
- Tramadol 2 x 200mg/d
- Bei unzureichender Wirkung Umstellung auf
Buprenorphin, ev. Pregabalin erhöhen
- Sobald Capsaicin zugelassen – topische Therapie



Weitere Therapieoptionen für Heinz



- Duloxetin
60 mg/d
- Buprenorphin
35 µg/h

- Pregabalin
2 x 75 mg/d
- Oxycodon 2x10mg

- Tapentadol retard
2 x 100 mg/d



