

Aus der
Klinik für Anästhesiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. Bernhard Zwißler

**SCHMERZCHARAKTER UND THERAPIE CHRONISCHER ISCHÄMIE-
SCHMERZEN BEI PERIPHERER ARTERIELLER VERSCHLUSSKRANKHEIT**

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Linda Johanna Rüger
aus
München
2009

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: PD Dr. Dominik Irnich

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Ulrich Hoffmann
PD Dr. Matthias Angstwurm

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Philip Lang

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 30. April 2009

Inhalt

1. Einleitung	6
2. Grundlagen	9
2.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit.....	9
2.2 Ischämie und Schmerz.....	11
2.3 Neuropathische Anteile an ischämischen Schmerzen.....	12
2.4 Evaluation von Schmerzen.....	14
3. Fragestellung und Ziele der Arbeit	16
4. Methoden	18
4.1 Befragung von Patienten mit symptomatischer PAVK.....	18
4.1.1 Patienten.....	18
4.1.2 Datenerhebungsbogen.....	19
4.1.3 Fragebogen zu Ischämieschmerz bei PAVK.....	20
4.1.4 Lokalisation und Intensität der Schmerzen.....	20
4.1.5 <i>Short-Form McGill Pain Questionnaire</i> (SF-MPQ).....	20
4.1.6 <i>Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs</i> (SLANSS).....	21
4.1.7 <i>Neuropathic Pain Symptom Inventory</i> (NPSI).....	22
4.1.8 <i>Pain Disability Index</i> (PDI).....	23
4.1.9 Auswertung und Statistik.....	24
4.2 Quantitativ sensorische Testung (QST) bei chronisch kritischer Ischämie.....	25
4.2.1 Patienten.....	25
4.2.2 Quantitativ Sensorische Testung.....	27
4.2.3 Auswertung und Statistik.....	31
4.3 Ärztebefragung zu chronisch ischämischen Schmerzen bei PAVK.....	32
4.3.1 Ärzte.....	32
4.3.2 Fragebogen.....	32
4.3.3 Auswertung und Statistik.....	33

5. Ergebnisse	35
5.1 Befragung von Patienten mit symptomatischer PAVK.....	35
5.1.1 Patienten.....	35
5.1.2 Lokalisation der Schmerzen.....	38
5.1.3 Intensität der Schmerzen.....	39
5.1.4 Schmerzcharakter.....	40
5.1.5 Neuropathische Schmerzen bei PAVK (S-LANSS, NPSI).....	44
5.1.6 Schmerzbedingte Beeinträchtigung der Patienten (PDI).....	48
5.2 Quantitativ sensorische Testung bei chronisch kritischer Ischämie.....	50
5.2.1 Patienten.....	50
5.2.2 Ergebnisse der QST.....	52
5.2.3 Korrelationen zwischen QST und S – LANSS sowie NPSI.....	53
5.2.4 Korrelation zwischen QST und Wörtern des SF – MPQ.....	54
5.3 Ärztebefragung.....	56
5.3.1 Ärzte.....	56
5.3.2 Relevanz des Schmerzproblems.....	57
5.3.3 Behandlungs- und Überweisungshäufigkeit.....	57
5.3.4 Verwendete Schmerztherapie und Beurteilung der Therapiemöglichkeiten ..	58
5.4 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	62
5.4.1 Klinische Charakterisierung chronisch ischämischer Schmerzen bei PAVK..	62
5.4.2 Untersuchung neuropathischer Symptome.....	62
5.4.3 Schmerztherapie.....	63
6. Diskussion	64
6.1 Methodik.....	65
6.1.1 Patientenbefragung und QST.....	65
6.1.1.1 Patienten.....	65
6.1.1.2 Fragebogen.....	67
6.1.1.3 Quantitativ sensorische Testung (QST).....	69
6.1.2 Ärztebefragung.....	71
6.1.2.1 Ärzte.....	71
6.1.2.2 Fragebogen.....	71
6.2 Intensität der Schmerzen und Beeinträchtigung der Patienten (VAS, PDI).....	72

6.3	Schmerzcharakter (SF – MPQ und Beschreibung durch die Patienten).....	75
6.4	Neuropathische Schmerzen bei PAVK (S – LANSS, NPSI).....	78
6.5	Quantitativ sensorische Testung (QST).....	82
6.6	Neuropathische Schmerzen bei Ischämie – pathophysiologische Überlegungen.....	84
6.7	Symptomatische Schmerztherapie bei PAVK.....	87
6.7.1	Verwendete Schmerztherapie behandelnder Ärzte.....	87
6.7.2	Schmerztherapie der befragten Patienten.....	90
7.	Schlussfolgerung	92
8.	Zusammenfassung	93
9.	Literatur	96
10.	Danksagung	106
11.	Veröffentlichungen	107
12.	Lebenslauf	108
13.	Anhang	109
13.1	Fragebogen der Ärztebefragung.....	109
13.2	Fragebogen der Patientenbefragung.....	110

1. Einleitung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist einer der häufigsten Gründe für chronische Schmerzen der unteren Extremität. Dennoch sind Schmerzen bei Extremitätenischämie bisher nicht ausreichend untersucht. Auch für die symptomatische Schmerztherapie bei PAVK existiert bisher kein evidenzbasiertes Konzept. Eine genaue Analyse des Schmerzcharakters und die Untersuchung der Schmerztherapie bei PAVK sollen zu einem besseren Verständnis chronischer Ischämieschmerzen bei PAVK beitragen.

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist eine typische Erkrankung industrialisierter Länder. Bei über 65 Jährigen wurde bei 19,8% der Männer und bei 16,8% der Frauen eine PAVK festgestellt (ABI < 0,9) [26]. 1,5% der Männer unter 50 Jahren und 5% der Männer über 50 Jahren leiden an einer symptomatischen PAVK [28].

Schmerzen bei Belastung oder in Ruhe bilden das Leitsymptom der Erkrankung und sind als diagnostisch wichtiges Kriterium bekannt. Die am häufigsten verwendete Klassifikation der PAVK richtet sich nach der Ausprägung der Schmerzen der Patienten, ebenso werden wichtige therapeutische Entscheidungen auf Grundlage dieser klinischen Kriterien gefällt. Die Gefäßveränderungen führen zu belastungsabhängigen Schmerzen (Claudicatio, Stadium II nach Fontaine). Erst wenn die Perfusion in Ruhe nicht mehr ausreicht um die Extremität zu versorgen kommt es zu Ruheschmerzen und später zu trophischen Störungen mit Hautläsionen (kritische Extremitätenischämie, Stadium III/IV nach Fontaine).

Man nimmt an, dass die Schmerzen bei Claudicatio durch die Ischämie im Muskel ausgelöst werden und zu einem nozizeptiven Tiefenschmerz führen, während es sich bei Ruheschmerzen vermutlich um Oberflächenschmerzen handelt, die im Bereich der minderversorgten Haut entstehen [101]. Die Pathophysiologie der Schmerzentstehung ist nicht eindeutig geklärt. Eine gestörte Versorgung des Muskels mit Sauerstoff wird ebenso diskutiert wie ein mangelhafter Abtransport algetischer Stoffwechselprodukte und ein Abfall des pH-Wertes. Auch eine muskelmechanische Genese wurde erörtert [101]. Vor Kurzem konnte eine neuropathische Komponente der ischämischen Schmerzen bei schwerer PAVK (Stadium III/IV) aufgezeigt werden [66]. Auch frühere Arbeiten weisen auf eine Nervenschädigung bei PAVK hin [65, 134]. Nach einer Definition der International Association for the Study of Pain (IASP) entstehen neuropathische Schmerzen durch Läsion oder Dysfunktion des Nervensystems [79]. In letzter Zeit tritt jedoch eine Einteilung des

Schmerztyps nach Symptomen mehr in den Vordergrund. Danach sind neuropathische Schmerzen vor allem durch spontane, häufig brennende Schmerzen, plötzlich einschließende Schmerzattacken und evozierte Schmerzen gekennzeichnet [6, 32]. Die vorliegende Arbeit untersucht, ob sich bei PAVK eine neuropathische Schmerzkomponente klinisch im Schmerzcharakter der Patienten zeigt und ob einfach anzuwendende Fragebögen Aufschluss über den Schmerztyp bei PAVK geben können. Die Diagnose einer neuropathischen Schmerzbeteiligung könnte Einfluß auf die Schmerztherapie bei chronisch ischämischen Schmerzen bei PAVK haben.

Mit zunehmenden Erkenntnissen der Schmerzentstehung und –weiterleitung werden in der Erforschung von Schmerzzuständen immer mehr die zu Grunde liegenden Mechanismen hervorgehoben und mit Symptomen des Patienten in Verbindung gebracht [32, 137, 139]. Es wird versucht, den Symptomen des Patienten bestimmte Mechanismen der Schmerzentstehung zuzuordnen und im Folgenden eine auf diesen Mechanismen basierte Therapie zu entwickeln [5, 6, 139]. Gerade in der Erforschung neuropathischer Schmerzen ist eine rein ätiologische Einteilung der Schmerzsyndrome in den Hintergrund getreten zugunsten einer Mechanismus-basierten Einteilung [5, 139]. Die einzelnen Symptome werden dabei nicht mehr nur zusammenfassend als Ausdruck der Nervenläsion gesehen sondern es wird zwischen unterschiedlichen Ausprägungen neuropathischer Schmerzen differenziert. Die genaue Untersuchung der Schmerz-Qualität und ihrer Begleitsymptome stellt dabei einen Kernpunkt der Erforschung der Schmerzsyndrome dar [55]. Es scheint daher sinnvoll, zunächst eine genaue Analyse des Schmerzcharakters bei PAVK anzustreben. Dabei soll den Hinweisen auf neuropathische Anteile bei chronisch ischämischen Schmerzen nachgegangen werden.

Zusammenhänge zwischen QST und den Schmerzfragebögen SF – MPQ, S – LANSS und NPSI wurden bisher nicht eingehend untersucht. Die vorliegende Arbeit prüft, ob Beziehungen bestehen zwischen den gemessenen Parametern der QST und den Schmerzigenschaften, die durch die Fragebögen ermittelt wurden. Möglicherweise lassen sich so Hinweise dafür finden, welche Mechanismen der Schmerzentstehung zu welcher Art von Symptomen führt.

Schmerzreduktion ist erklärtes Therapieziel bei Patienten mit PAVK [86]. Für Patienten mit Claudicatio intermittens bildet der Belastungsschmerz die Grenze ihrer Bewegungsfreiheit. Dennoch ist in diesem Stadium häufig keine symptomatische Schmerztherapie erforderlich, da die Patienten die Schmerzen durch Beendigung ihrer Belastung kontrollieren können.

Dagegen leiden Patienten im Stadium III und IV der Erkrankung an dauerhaften Ruheschmerzen, die häufig schwer zu therapieren sind. Evidenzbasierte Empfehlungen zur symptomatischen Therapie von chronisch ischämischen Schmerzen existieren bislang nicht.

Um welchen Schmerztyp es sich bei Ischämieschmerzen bei PAVK handelt – ob neuropathische oder nozizeptive Anteile überwiegen – und ob sich die Schmerzen je nach Stadium der Erkrankung unterscheiden, ist nicht hinreichend geklärt. Auch hinsichtlich der Schmerztherapie bei PAVK sind bisher wenige Untersuchungen durchgeführt worden. Als Grundlage für weitere Forschung zum Schmerz-Mechanismus und für klinische Studien zur Wirksamkeit von Therapien ist es notwendig, chronische Ischämieschmerzen bei PAVK aus Sicht von Patienten und Ärzten zu untersuchen, den Schmerztyp genau zu analysieren und einen Status quo der derzeit verwendeten Schmerztherapie zu erheben.

2. Grundlagen

2.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit zählt zu den häufigsten Erkrankungen vor allem des älteren Menschen und stellt mit der koronaren Herzerkrankung und der zerebrovaskulären Erkrankung eine der wichtigsten Manifestationsformen der Atherosklerose dar [87]. Die Prävalenz in der deutschen Bevölkerung wird mit 16,8% (Frauen) und 19,8% (Männer) bei Personen ab 65 Jahren angegeben [26]. Eine PAVK liegt mit hoher Sensitivität und Spezifität vor, wenn ein Dopplerindex zwischen Knöchel und Oberarm (*Ankle Brachial Index* - ABI) von $< 0,9$ (Normalwert > 1) festgestellt wurde. In die oben genannte Prävalenzstudie wurden auch symptomfreie PAVK – Patienten (Stadium I nach Fontaine) eingeschlossen [26]. Eine andere Arbeit schätzt die Prävalenz der *Claudicatio intermittens* zwischen 0,6% bis nahezu 10% [42]. Die Prävalenz der *kritischen Extremitätenischämie* wird bei Personen zwischen 40 und 69 Jahren mit 0,26% (Männer) bzw. 0,24% (Frauen) angegeben [54]. Im Jahr 2004 starben in Deutschland 12.943 Personen an Folgen der peripheren Atherosklerose (Myokardinfarkt und Hirninfarkt ausgenommen). Das entspricht 1,6% der Gesamtsterbefälle des Jahres 2004 [118]. Zusammen mit anderen Erkrankungen des Kreislaufsystems stellt die PAVK eine der häufigsten Ursachen für den stationären Krankenhausaufenthalt dar. Im Jahr 2004 wurden auf Grund von peripherer Atherosklerose 140.842 Patienten stationär behandelt, das entspricht 0,8% aller Krankenhausaufenthalte des Jahres [119]. Die Kosten pro PAVK-Patient pro Jahr werden auf 3.640,05 € geschätzt [52]. Dabei variieren die Kosten stark nach Stadium der Erkrankung (Stadium IIb 2.551,28 €, Stadium III 4.356,48 €, Stadium IV 6.225,89 €).

Bei chronischer arterieller Verschlusskrankheit der Extremitäten kommt es durch obliterierende Veränderungen von Arterien zu Durchblutungsstörungen und Ischämie in den versorgungsabhängigen Geweben. In fast 90% sind die unteren Extremitäten von der Erkrankung betroffen [21].

Diese Veränderungen der Arterien sind meist arteriosklerotisch bedingt. Seltener sind entzündliche Erkrankungen der Gefäße oder andere Vorgänge, die das Gefäßlumen verlegen verantwortlich, wie zum Beispiel bei Poplitea-Entrapment oder fibromuskulärer Dysplasie.

Bekannte Risikofaktoren für eine PAVK sind Nikotinabusus, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus und Hyperlipidämie. Auch chronische Nierenerkrankungen, erhöhte

inflammatorische Marker und genetische Faktoren können bei der Genese der PAVK eine Rolle spielen [7].

Eine Einteilung der Erkrankung kann nach der Lokalisation der Stenose bzw. Okklusion oder nach dem klinischem Schweregrad erfolgen [21, 37, 105]. Die bekanntesten Einteilungen erfolgen nach Fontaine oder Rutherford. Diese in der Klinik am häufigsten angewandten Klassifikationen sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Klinische Einteilung der PAVK nach Fontaine und Rutherford

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinik	Grad	Kategorie	Klinik
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
IIa	leichte Claudicatio	I	1	leichte Claudicatio
IIb	leichte bis schwere Claudicatio	I	2	moderate Claudicatio
		I	3	schwere Claudicatio
III	ischämische Ruheschmerzen	II	4	ischämische Ruheschmerzen
IV	Ulcus oder Gangrän	III	5	eingeschränkter Gewebeverlust
		III	6	ausgeprägter Gewebeverlust

Nach Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) [86]

Die für die *Claudicatio intermittens* typischen Schmerzen werden als starke, krampfartige Schmerzen im Bereich der Muskulatur beschrieben und ebenso wie die durch schwere Ischämie hervorgerufenen Ruheschmerzen zu den chronischen Schmerzsyndromen gezählt [68, 79]. Als *kritische Extremitätenischämie* wird der Zustand bezeichnet, bei dem eine objektiv nachweisbare Gefäßerkrankung (Knöchelarteriendruck < 50-60 mmHg) zu anhaltenden Ruheschmerzen oder Ulcus bzw. Gangrän geführt hat [86]. Dies entspricht einem Stadium III bzw. IV nach Fontaine [37, 88] bzw. einem Grad II und III nach Rutherford [105]. Dieser ischämische Ruheschmerz wird als starker, durch Analgetika schwer kontrollierbarer Schmerz bezeichnet [105].

Hinsichtlich der Pathophysiologie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit wird in letzter Zeit eine Entzündungsreaktion als ein Hauptfaktor der Atherogenese diskutiert [42]. Die durch Chemo- und Zytokine vermittelte Reaktion fördert die Einlagerung von Cholesterin und die Entstehung von Gefäß-Plaques. Als früheste Veränderung kommt es zu einer endothelialen Dysfunktion. Histopathologisch nachweisbar sind zunächst reversible Cholesterineinlagerungen in der Gefäßwand, sogenannte *fatty streaks*. Bilden sich diese weiter aus entsteht eine Cholesterin-Plaque. Die Plaque kann stabil sein und lediglich das Lumen einengen. Handelt es sich um eine instabile Plaque, so wird die Fibrinkappe

zunehmend dünner und ulzeriert schließlich. Dies führt zur Thrombozytenaktivierung und zu thrombotischer oder embolischer Komplikation.

Durch die Einschränkung der Zirkulation kommt es in den nachgeschalteten Geweben zu Ischämie, Hypoxie, zur Akkumulation von Stoffwechselprodukten und einem Abfall des pH-Werts [80, 101]. Nachdem die physiologischen Kompensationsmechanismen erschöpft sind entstehen Symptome der mangelhaften Zirkulation. Es kommt zu Schmerzen im Bereich der versorgungsabhängigen Gewebe [80]. Die Schmerzen treten zunächst nur unter Belastung, also bei erhöhtem Stoffwechsel in der Muskulatur, auf und verschwinden nach Beendigung der Belastung (*Claudicatio intermittens*). Bei dekompensierter Durchblutungsstörung reicht die Zirkulation auch ohne Belastung nicht mehr aus, es kommt zu Schmerzen in Ruhe und zu trophischen Störungen wie Ulzera und Gangrän [90].

Die Therapie der Claudicatio, wie auch des Stadiums I der PAVK besteht im Wesentlichen in der Behandlung der Risikofaktoren. Als obligate Therapie werden Thrombozytenaggregationshemmer angesehen. Fakultativ und zur symptomatischen Therapie wird Cilostazol eingesetzt [23]. Eine neuere Therapiemöglichkeit kann der Einsatz von Wachstumsfaktoren oder Gentransfermethoden zur Angiogenese und damit Kollateralisierung der Gefäße bieten [83, 111]. Bei der Therapie der schweren PAVK (Stadium III und IV) steht die Revaskularisierung im Vordergrund. Einige Patienten werden jedoch nicht dauerhaft schmerzfrei. Da es sich bei der Atherosklerose um einen chronisch fortschreitenden Prozess handelt, sind Patienten oft von Rezidivverschlüssen betroffen. Manche Patienten mit schwerer PAVK leiden selbst nach erfolgreicher Revaskularisierung noch an Schmerzen. In einer Studie wurden Patienten mit schwerer PAVK 6 Monate nach revaskularisierender Operation befragt [108]. Die Patienten gaben dabei trotz nachgewiesenen offenem Bypass stärkere Schmerzen an als Patienten mit Herzinsuffizienz oder Patienten nach Myokardinfarkt [108]. Wenn keine Revaskularisierung möglich ist, bestimmt die symptomatische Therapie der Schmerzen wesentlich die Lebensqualität der Patienten. Dies ist bei etwa 20 bis 30% der Patienten mit kritischer Extremitätenischämie der Fall [8, 85].

2.2 Ischämie und Schmerz

Es ist nicht vollständig geklärt, durch welche Mechanismen Schmerzen bei Ischämie entstehen. Vermutet wird unter anderem eine Akkumulation von algetisch wirksamen Stoffwechselprodukten, die durch die mangelhafte Zirkulation nicht eliminiert werden können

[101]. Dieser Effekt tritt zunächst vor allem bei Belastung auf, wenn durch den gesteigerten muskulären Stoffwechsel vermehrt Abbauprodukte anfallen. Nach Beendigung der Belastung reicht die Durchblutung aus, um die Stoffwechselprodukte auszuwaschen und der Schmerz lässt nach. Vor allem Wasserstoffionen akkumulieren bei Belastung im minderdurchbluteten Bein [101]. Im ischämischen Gewebe kommt es zu einem Abfall des pH-Werts [101]. Es konnte gezeigt werden, dass ein erniedrigter pH-Wert exzitatorische Effekte auf sensorische Neurone besitzt [73]. In Folge der Ischämie kann es außerdem zu einer Dysregulation des Sympathikotonus kommen, die wiederum zu einer paradoxen peripheren Vasokonstriktion führt, wodurch die Zirkulation weiter beeinträchtigt wird [68].

Bei chronisch kritischer Ischämie mit Gewebedefekten (Stadium IV nach Fontaine) spielen auch nozizeptive Gewebe- und Wundschmerzen eine große Rolle.

2.3 Neuropathische Anteile im ischämischen Schmerz

Nach einer Definition der *International Association for the Study of Pain* (IASP) werden neuropathische Schmerzen durch eine Läsion oder Dysfunktion im Nervensystem ausgelöst bzw. verursacht [79]. Dies kann beispielsweise durch Trauma, Infektion oder bei der Infiltration eines Nervs durch Tumore geschehen. Zu den bekannten Erkrankungen mit neuropathischen Schmerzen zählen so unterschiedliche Leiden wie Phantomschmerzen, Post-Herpes-Zoster Neuralgie, CRPS oder Tumorschmerzen.

In letzter Zeit hat sich die Einteilung neuropathischer Schmerzen verändert. Die ätiologische Einteilung und der Nachweis einer Nervenläsion ist in den Hintergrund getreten zugunsten einer mechanismus- und symptomorientierten Einteilung [6, 32]. Der Nachweis einer Nervenläsion konnte nicht bei allen neuropathischen Schmerzsyndromen erbracht werden. Umgekehrt führt nicht jede Nervenläsion zu neuropathischen Schmerzen [9]. Zu einem neuropathischen Schmerzsyndrom tragen meist verschiedene Mechanismen bei, die alle Ebenen der neuronalen Weiterleitung betreffen können. So werden Veränderungen im nozizeptiven Neuron wie zum Beispiel ektoper Entladungen, entzündliche Reaktionen des peripheren Nerven, zentrale Sensibilisierung, anatomische Veränderungen im Hinterhorn und schließlich zerebrale somatotopische Reorganisation zu diesen Mechanismen neuropathischer Schmerzen gezählt [6]. Es wird versucht, die Symptome des Patienten wie Spontanschmerzen, Parästhesien oder Allodynie ihren Mechanismen zuzuordnen, um dann mit einer Schmerztherapie gezielt diese Mechanismen anzugehen [32, 138]. Umso wichtiger

scheint es, Symptome und mögliche Mechanismen bei Patienten vor der Therapie zu untersuchen.

Zu den typischen Merkmalen neuropathischer Schmerzen gehören nebeneinander auftretende Symptome gesteigerter und reduzierter nervaler Aktivität. Es kommt einerseits zu Ausfällen der Sensibilität wie z.B. Hypästhesie mit verminderter Empfindung von Berührung, verminderter Temperaturempfindung oder zu eingeschränkter Tiefensensibilität. Die Wahrnehmungsschwellen für die entsprechenden Reize sind erhöht. Andererseits treten Phänomene der Überaktivität auf. Diese können sich als Hyperästhesie, Allodynie, Parästhesie und spontan auftretende Schmerzen äußern. Spontanschmerzen treten dabei häufig als Dauerschmerz (typischerweise brennend) oder als plötzlich einschließende Schmerzattacken auf [5, 32, 33]. Eine weitere Symptomgruppe sind sympathisch unterhaltene Schmerzen, die auf sympatholytische Therapie ansprechen [6].

Hinweise auf eine Schädigung von Neuronen durch Ischämie liefern licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen von Nervenbiopsien bei PAVK-Patienten ohne Diabetes mellitus. Dabei wurden Zeichen einer Nervenschädigung nachgewiesen, unter anderem fokale Läsionen, Veränderungen der Myelinscheide, perineurale Ödeme und endotheliale Verdickungen an Nervenfasern [89].

Laghi et al. stellten eine deutliche Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeiten bei PAVK fest, die mit dem Grad der Ischämie zunahm [65]. Weinberg et al. zeigten eine sensorische Neuropathie bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie [134]. Dabei wurden die Symptome der insgesamt 19 eingeschlossenen Patienten mittels Fragebögen evaluiert, zusätzlich wurden die Patienten klinisch-neurologisch, mittels Messung der Nervenleitgeschwindigkeit und durch Bestimmung des Vibrations- sowie des Temperaturempfindens untersucht. Vor kurzem konnten Anhaltspunkte für eine neuropathische Genese des ischämischen Schmerzes nachgewiesen werden. Neben einer sensorischen Neuropathie, die unabhängig von Diabetes mellitus zu Schwellenerhöhungen für thermische, mechanische Reize und für Vibration führte, wurden bei schwerer PAVK Zeichen einer zentralen Sensibilisierung festgestellt [66].

Eine mögliche Hypothese der Entstehung neuropathischer Schmerzen bei Ischämie könnte eine mangelnde Blutzufuhr über die Vasa nervorum sein. Durch eine ischämiebedingte Schädigung von Neuronen könnte es zur Entwicklung neuropathischer Schmerzen kommen. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, in welchem Maß sich Symptome neuropathischer Schmerzen bei Patienten mit PAVK zeigen.

2.4 Evaluation von Schmerzen

Schmerz ist eines der am schwierigsten zu erfassenden Symptome. Viele andere Krankheitszeichen sind auch für den Arzt sichtbar oder tastbar wie zum Beispiel Hauterscheinungen oder Raumforderungen. Der Arzt kann die meisten Symptome mit seinen eigenen fünf Sinnen erfassen oder durch Bildgebung darstellen. Er kann diese Symptome überprüfen, messen und einordnen. Sie sind damit objektivierbar. Bei der Beurteilung von Schmerzen sind wir dagegen ganz auf die Schilderung des Patienten angewiesen. Das Symptom Schmerz bleibt immer subjektiv. Das heißt auch, dass die Auskunft des Patienten die zuverlässigste Art darstellt, Schmerz zu evaluieren. Auch wissenschaftliche Untersuchungen auf dem Gebiet der Schmerzen können deshalb nicht umhin, sich hinsichtlich Stärke und Qualität der Schmerzen auf die Schilderung der Patienten zu verlassen.

Um die Aussagen der Patienten systematisch zu verzeichnen und um den Patienten Hilfe bei der Beschreibung ihrer Schmerzen zu geben, sind Schmerzskaleten und Schmerzfragebögen entwickelt worden. Diese stellen in der Schmerztherapie ein gängiges Instrument zur Untersuchung von Schmerzsyndromen dar. Am häufigsten eingesetzt werden die Visuelle Analog Skala (VAS) zur einfachen Erfassung der Schmerzstärke sowie der McGill Pain Questionnaire (MPQ), der die Eigenschaften der empfundenen Schmerzen erfragt [78]. In dieser Arbeit wurde neben der Visuellen Analog Skala die kurze Fassung des MPQ verwendet, der *Short-form McGill Pain Questionnaire* (SF – MPQ) [76]. Zahlreiche weitere Fragebögen erfassen bestimmte Aspekte der Schmerzen. Für die Evaluation neuropathischer Schmerzen wurden vor allem in den letzten Jahren zahlreiche Befragungsinstrumente entwickelt: *Leeds Assessment of Neuropathic Pain* (LANSS) [11], *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (NPSI) [17], *DN4* [16], *Neuropathic Pain Scale* (NPS) [41], *painDetect*TM [38] sowie *Neuropathic Pain Questionnaire* (NPQ) [62]. Die meisten Fragebögen arbeiten dabei mit charakteristischen Beschreibungen neuropathischer Schmerzen (zum Beispiel *brennend* oder *einschiessend*), mit Fragen nach Schmerzauslösern (Berührung, Kälte etc.) und mit der Erfassung zusätzlicher sensorischer Symptome wie Taubheit oder Jucken. Einige Fragebögen schließen eine kurze klinische Untersuchung ein, wie es der LANSS und der DN4 tun [12]. In dieser Arbeit wurde zum einen eine vom Patienten selbst auszufüllende Form des LANSS, der S – LANSS, verwendet. Er identifiziert Schmerzen vorwiegend neuropathischen Ursprungs (POPNO – Pain of Predominantly Neuropathic Origin) und grenzt diese von nicht-neuropathischen Schmerzen ab [14]. Zum anderen wurde der NPSI eingesetzt, der die Intensität und Qualität neuropathischer Symptome evaluiert [17].

Für die Erfassung der Lebensqualität steht ebenfalls eine Reihe von Fragebögen zur Verfügung. Um die Einschränkung der Lebensqualität speziell durch Schmerzen zu evaluieren, ist der *Pain Disability Index* (PDI) [20, 93, 123, 124] entwickelt worden, der in der vorliegenden Arbeit Verwendung fand.

Quantitative Sensorische Testung (QST) ist als Instrument zur Erforschung neuropathischer Symptome etabliert und wurde bereits in einer Vielzahl von Studien verwendet [66, 67, 102, 103, 128]. Die QST ermöglicht eine standardisierte klinische Untersuchung der somatosensorischen Nervenbahnen. Gesteigerte Funktion (z.B. Hyperalgesie und Allodynie) und Funktionsverlust (z.B. Hypästhesie) können so diagnostiziert und quantifiziert werden [128].

3. Fragestellungen und Ziele der Arbeit

Chronisch ischämische Schmerzen bei PAVK stellen ein häufiges Problem dar, das insbesondere im Stadium III und IV der Erkrankung den behandelnden Arzt vor eine Herausforderung stellt. Um eine zielgerichtete Schmerztherapie durchführen zu können, ist es entscheidend, Symptomatik und schmerzauslösende Mechanismen zu kennen. Kürzlich sind Hinweise auf eine neuropathische Genese nachgewiesen worden [66]. Der Schmerzcharakter bei chronischer Ischämie ist bisher jedoch nicht ausführlich untersucht worden. Für die Schmerztherapie chronisch ischämischer Schmerzen existieren bislang keine evidenzbasierten Empfehlungen. Es scheint deshalb interessant, Schmerzcharakter und -therapie bei chronisch ischämischen Schmerzen bei PAVK zu untersuchen.

Diese Arbeit möchte das Problem der chronischen Ischämieschmerzen bei PAVK aus zwei verschiedenen Blickwinkeln beleuchten. Auf der einen Seite durch Befragung und Untersuchung von betroffenen Patienten und auf der anderen Seite durch Befragung von behandelnden Ärzten. Sie befasst sich mit der Analyse und Beschreibung des Schmerzcharakters chronischer Ischämieschmerzen und der Erfassung der derzeit verwendeten symptomatischen Schmerztherapie. Dabei sollten folgende Fragen behandelt werden:

- Wie ist die Qualität der Schmerzen bei PAVK? Ändert sich diese in den unterschiedlichen Stadien der Erkrankung?
- Lassen sich bei PAVK (Stadium II bis IV) neuropathische Symptome mittels Fragebögen abbilden?
- Korrelieren bei Patienten mit chronisch kritischer Ischämie (Stadium III und IV) ohne Diabetes mellitus Neuropathiefragebögen mit den Ergebnissen der QST?
- Welche Schmerztherapie wird eingesetzt und welche Relevanz wird chronischen Ischämieschmerzen von behandelnden Ärzten beigemessen?

Den ersten Teil der Arbeit bildet eine standardisierte Patientenbefragung, die verschiedene bewährte Befragungsinstrumente vereint. Es soll erfasst werden, ob sich ein für die PAVK typischer Schmerzcharakter abgrenzen lässt und ob sich dieser in den Stadien der Erkrankung ändert. Des Weiteren wird ermittelt, in welchem Maß die Patienten durch die Schmerzen in ihrem Alltag eingeschränkt sind.

Im zweiten Teil wird der Frage nachgegangen, ob neuropathische Anteile beim chronischen

Ischämieschmerz vorliegen. Gerade im Hinblick auf die Schmerztherapie scheint es interessant zu untersuchen, ob sich die experimentell begründeten Hinweise auf neuropathische Anteile im Ischämieschmerz auch klinisch-anamnestisch an einem größeren Patientenkollektiv nachweisen lassen.

Im dritten Teil der Arbeit soll untersucht werden, in wie weit sich Symptome in der QST mit Fragebögen abbilden lassen.

Die symptomatische Schmerztherapie bei chronischer Ischämie ist Gegenstand des vierten Teils. Dabei wird evaluiert, welche Schmerztherapie behandelnde Ärzte bei chronisch ischämischen Schmerzen bei PAVK derzeit verwenden und welche Bedeutung der Ischämieschmerz nach Meinung der behandelnden Spezialisten besitzt. Außerdem soll nach der Zufriedenheit der Ärzte mit den Therapiemöglichkeiten gefragt werden und ob die zur Verfügung stehenden symptomatischen Therapiemethoden nach Meinung der befragten Ärzte ausreichen.

4. Methoden

Zur Methodik gehörten neben der Erhebung von Patientendaten standardisierte Befragungen und quantitativ sensorische Testung (QST). Der Schmerzcharakter von 102 Patienten mit symptomatischer PAVK wurde mit verschiedenen validierten Befragungsinstrumenten evaluiert. Zusätzlich wurden 10 Patienten mit schwerer PAVK (Stadium III und IV) mittels quantitativ sensorischer Testung (QST) untersucht. Die Ärztebefragung wurde an 281 Ärzten durchgeführt, zu deren Behandlungsgebiet ischämische Schmerzen gehörten.

4.1 Befragung von Patienten mit symptomatischer PAVK

4.1.1 Patienten

Hundertundzwei Patienten mit chronischen Schmerzen bei symptomatischer PAVK (Stadium II bis IV nach Fontaine) wurden eingeschlossen. Voraussetzung war, dass sie mündlich in die Befragung einwilligten und in der Lage waren, den Bogen zu verstehen und auszufüllen.

Einschlusskriterien:

- gesicherte Diagnose der PAVK (Stadium II bis IV nach Fontaine)
- Schmerzen bei Belastung oder in Ruhe

Ausschlusskriterien:

- Neuropathie anderer Genese
- Verständnisschwierigkeiten mit dem Fragebogen
- Schmerzen anderer Ursache

Die Diagnose PAVK wurde in Zusammenarbeit mit Kollegen der Angiologie der medizinischen Poliklinik (Klinik der Universität München, Standort Innenstadt) gestellt und durch folgende klinische Befunde bestätigt:

- Anamnese und körperliche Untersuchung
- *Ankle Brachial Index (ABI)* < 0,9
(systolischer Knöcheldruck dividiert durch den systolischen Druck am Arm)
- pathologische Oszillographie

- Bildgebung (Angiographie, Duplex-Sonographie) mit Nachweis einer hochgradigen Stenose oder eines Verschlusses
- Indikation zur Revaskularisierung

Die Befragung bestand aus einem Datenerhebungsbogen und aus einem Schmerz-Fragebogen (siehe Anhang 13.2).

4.1.2 Datenerhebungsbogen

Mit dem Datenerhebungsbogen wurden einerseits Angaben des Patienten zu Symptomatik und zu Risikofaktoren der PAVK erfasst und andererseits Informationen aus der Patientenakte zur Diagnosesicherung und Ergänzung der Patientenangaben verzeichnet (siehe Anlage 2).

Im ersten Teil des Datenerhebungsbogens wurde eine standardisierte Anamnese erhoben. Dabei wurden Risikofaktoren für PAVK erfasst (Geschlecht, Alter, Übergewicht, Diabetes mellitus, Rauchen, arterieller Hypertonus, Fettstoffwechselstörung, Familienanamnese) und bereits bekannte andere Gefäßerkrankungen (koronare Herzkrankheit oder Carotisstenose). Die genaue Lokalisation der Schmerzen wurde vermerkt und es wurde nach PAVK typischen Symptomen gefragt. Hierzu gehörte die Erfassung einer Claudicatio und ob sich der betroffene Fuß kalt anfühlte. Auch anamnestische Fragen nach kritischer Extremitätenischämie wurden gestellt: Ruheschmerz und Lageabhängigkeit der Schmerzen wurden festgehalten. Des Weiteren wurde dokumentiert, ob Ulcera bestanden. Neben einer apparativen Untersuchung bieten die Fragen nach Ulcus, Ruheschmerz und Verstärkung der Schmerzen bei Hochlagerung bzw. Besserung bei Tieflagerung wichtige zusätzliche Hinweise für eine schwere PAVK. Jensen et al. verwendeten in ihrer populationsbasierten Studie diese Fragen als diagnostisches Kriterium der kritischen Extremitätenischämie [54]. Im Folgenden wurden die Patienten gebeten, ihren Schmerz spontan zu beschreiben, bevor sie den eigentlichen Schmerzfragebogen erhielten. Weiter wurde nach symptomatischer Schmerztherapie gefragt und ob Kontakt zu einem Schmerztherapeuten aufgenommen wurde.

Im zweiten Teil des Datenbogens wurden Informationen aus der Patientenakte und aus Arztbriefen erhoben. Die Risikofaktoren wurden durch die Daten der Patientenakte objektiviert und ergänzt. Auch die Medikation wurde in Bezug auf die Risikofaktoren und die Schmerztherapie notiert.

4.1.3 Fragebogen zu chronischen Ischämieschmerz bei PAVK

Der in dieser Arbeit verwendete Fragebogen setzt sich aus validierten und bereits in mehreren Studien angewandten Befragungsinstrumenten zusammen. Neben der Stärke der Schmerzen und dem Schmerzcharakter wurden gezielt Merkmale für neuropathischen Schmerz erfragt. Weiterhin wurde erfasst, wie stark die Patienten durch den Schmerz beeinträchtigt waren. Die Befragung nach der Qualität der Schmerzen stand im Vordergrund.

4.1.4 Lokalisation und Intensität der Schmerzen

Zunächst wurde die genaue Lokalisation der Schmerzen erfasst. Es standen die Optionen *Gesäß*, *Oberschenkel*, *Wade* und *Fuß* auf jeweils der linken und rechten Extremität zur Auswahl. Es wurde die Lokalisation des Hauptschmerzes erfasst. Die Stärke der Schmerzen in Ruhe und bei Belastung wurde erfragt. Zur Angabe der Schmerzstärke wurde eine *Visuelle Analog Skala* (VAS) von 0 bis 10 verwendet in der 0 *kein Schmerz* und 10 den *schlimmsten vorstellbaren Schmerz* markierte.

4.1.5 Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ)

Als eines der wenigen Befragungsinstrumente erfasst der McGill Pain Questionnaire (MPQ) in umfassender Weise die Qualität der Schmerzen. Der MPQ ist einer der bekanntesten und am häufigsten verwendeten Fragebögen zur Erfassung der Schmerzerfahrung [78, 107]. Der klassische McGill Schmerzfragebogen besteht aus Listen von Adjektiven, die in sensorische, affektive und evaluative Klassen unterteilt sind, einer Schmerzskala und Fragen zur Lokalisation und zeitlichen Veränderung der Schmerzen [75]. Die Adjektive drücken dem Rang nach geordnet die Stärke der Empfindung aus [77]. Der Patient wird gebeten, die Wörter auszuwählen, die am besten seine Schmerzen beschreiben. Der Fragebogen gibt Informationen über die Stärke der Schmerzen, über die sensorische, affektive und evaluative Komponente und berücksichtigt damit umfassende Aspekte der Schmerzwahrnehmung der Patienten. Der MPQ wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen ins Deutsche übertragen, validiert und in Studien verwendet [60, 98, 120].

In dieser Arbeit wurde die kurze Fassung des McGill Schmerzfragebogens (*Short-Form McGill Pain Questionnaire*, SF-MPQ) verwendet, die von Melzack als eine Modifikation des MPQ entwickelt wurde [76]. Die kurze Fassung besteht aus 11 Wörtern in der sensorischen Gruppe und vier in der affektiven Wörterliste, die jeweils nach der Stärke von 0 = *gar nicht* über 1 = *mild*, 2 = *mäßig* bis 3 = *stark* von den Patienten beurteilt werden. Zusätzlich enthält der SF-MPQ eine Visuelle Analog Skala und eine verbale Beurteilung der Schmerzstärke.

Letztere besteht aus einer Liste mit fünf Adjektiven, die nach der Stärke der durch sie ausgedrückten Empfindung geordnet sind, von 0 = *schmerzfrei* über 1 = *leicht*, 2 = *unangenehm*, 3 = *beängstigend*, 4 = *fürchterlich*, 5 = *vernichtend*. Die Patienten werden gebeten, das Wort auszuwählen, das ihre Schmerzerfahrung am besten beschreibt. Der SF-MPQ ist also in der Lage, Informationen über die Stärke der sensorischen und affektiven Komponente der Schmerzen und über die Gesamtstärke der Schmerzerfahrung zu geben [76]. Die von Melzack bei der Entwicklung der kurzen Form des MPQ durchgeführten Untersuchungen an Patienten mit unterschiedlichen Schmerzursachen deuten außerdem darauf hin, daß der SF-MPQ ebenso wie die lange Version in der Lage sein könnte, zwischen verschiedenen Schmerzsyndromen zu unterscheiden. Hierzu wurden die Schmerzprofile des SF-MPQ für Wehenschmerz, muskuloskeletale Schmerzen und postoperative Schmerzen erstellt und verglichen [76]. Die verwendete deutsche Fassung des SF-MPQ wurde mit Hilfe der bekannten deutschen Version des langen MPQ von Kiss et al erstellt [60], in der Weise, dass die englischen Wörter des SF-MPQ durch die ihnen entsprechenden deutschen Wörter der deutschen ausführlichen Version des MPQ übersetzt wurden. In ähnlicher Weise wurde bereits eine deutsche Version des SF-MPQ erstellt und verwendet [25].

Neben der allgemeinen Stärke der Schmerzerfahrung und der sensorischen und affektiven Anteile im Schmerzerleben war es Ziel, die gewählten Wörter zu betrachten und zu untersuchen, welche Beschreibungen bei ischämischen Schmerzen besonders im Vordergrund stehen.

4.1.6 *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (S – LANSS)

In den Fragebogen wurden zwei unterschiedliche Messinstrumente für Schmerzen neuropathischen Ursprungs integriert: Der *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* von Bennett et al in einer Fassung, die vom Patienten selbst auszufüllen ist: *selfreport-LANSS* oder *S-LANSS* [14] und der *Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)* von Bouhassira et al. [17].

Der S-LANSS wurde entwickelt, um Schmerz mit überwiegend neuropathischem Ursprung (*pain of predominantly neuropathic origin – POPNO*) zu identifizieren und von nozizeptivem Schmerz zu unterscheiden [12, 14]. Validität und Reliabilität des Fragebogens wurden bestätigt [14]. Vergleichbare Neuropathiefragebögen gebrauchen ähnliche Wörter wie der S-LANSS. Fragebögen, die ebenfalls neuropathischen Schmerz identifizieren sind beispielsweise der *Douleur Neuropathique en 4 questions (DN4)* [16], der *Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ)* [62], der *PainDetect™* [38] und der *ID-Pain* [94]. In allen genannten

Fragebögen kommen, wie auch im S-LANSS, die Wörter *stechend, kribbelnd, wie Nadelstiche, wie elektrische Schocks, einschließend* und *heiß-brennend* vor [12]. Zusätzlich fragt der S-LANSS auch nach Veränderungen des autonomen Nervensystems [12, 14].

Der S-LANSS besteht aus einem Körperschema zum Einzeichnen der Schmerzlokalisierung, einer numerischen Schmerzskala und sieben Fragen zur Qualität des Schmerzes, die typische neuropathische Symptome abfragen (Gefühlsstörungen, autonome Reaktionen wie Farbveränderungen der Haut, attackenartiger oder brennender Schmerz, Berührungs- und Druckempfindlichkeit). Die einzelnen Antworten sind mit Punktzahlen belegt, die zusammengezählt einen Wert ergeben, nach dem sich zuordnen lässt, ob der Schmerz überwiegend neuropathischen Ursprungs ist. Bei einer maximal zu erreichenden Punktzahl von 24 sprechen die Autoren ab einer erreichten Punktzahl von 12 von einem vorwiegend neuropathischen Ursprung der Schmerzen. Die Sensitivität des S-LANSS liegt zwischen 74% und 78%, wenn die Patienten den Fragebogen selbst ausfüllen [14]. Verglichen mit dem Gold-Standard, der klinischen Untersuchung, identifizierte der S-LANSS zwischen 73% und 75% der Schmerz-Arten in korrekter Weise und bewies eine hohe Übereinstimmung sowohl mit dem Urteil untersuchender Ärzte als auch mit bereits bewährten Befragungsinstrumenten [14]. Die validierte englische Version des S-LANSS wurde unter Zurateziehen eines zweisprachigen Übersetzers und eines erfahrenen Schmerztherapeuten ins Deutsche übersetzt (siehe Anhang 13.2).

Da der in dieser Arbeit verwendete Fragebogen bereits eine numerische Schmerzskala und die Frage nach der Lokalisation der Schmerzen enthielt, wurde nur der Teil des S-LANSS mit den Fragen nach neuropathischen Symptomen verwendet und in den Fragebogen integriert.

Ziel war es, zu untersuchen, ob sich der Ischämieschmerz bei PAVK überwiegend neuropathischer beziehungsweise nicht-neuropathischer Natur ist und ob sich die neuropathischen Symptome mit dem Fortschreiten der Erkrankung ändern.

4.1.7 *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (NPSI)

Der *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (NPSI) wurde entwickelt, um unterschiedliche Symptome neuropathischer Schmerzen zu differenzieren und in ihrer jeweiligen Ausprägung zu registrieren [17]. Der NPSI ist als reliables und valides Befragungsinstrument etabliert [17]. Der Fragebogen besteht aus 10 Fragen nach unterschiedlichen Symptomen neuropathischer Schmerzen, deren jeweilige Stärke der Patient in einer numerischen Skala von 0 bis 10 angibt. Zusätzlich enthält der Bogen zwei Fragen nach dem zeitlichen Verlauf der Schmerzen. Die Bewertungen der einzelnen Fragen werden in einem Gesamtwert von 0

bis 100 zusammengefasst. Das Befragungsinstrument dient der quantitativen Erfassung und Unterscheidung von fünf Hauptmerkmalen neuropathischer Schmerzen und erlaubt so eine Unterteilung innerhalb der Gruppe neuropathischer Schmerzsyndrome. Die fünf Hauptmerkmale *Brennen (spontaner Oberflächenschmerz)*, *Druck (spontaner Tiefenschmerz)*, *attackenartiger Schmerz*, *evozierter Schmerz* und *Parästhesien/ Dysästhesien* werden jeweils in ihrer Ausprägung als Subscores von 0 bis 10 quantifiziert. Dies geschieht, indem die Ergebnisse der Fragen, welche im Subscore enthalten sind, zusammengezählt werden und dann durch die Anzahl der enthaltenen Fragen geteilt werden. So setzt sich zum Beispiel der Subscore *Druck (spontaner Tiefenschmerz)* aus Frage 2 (...*wie eingeschnürt oder in einen Schraubstock eingeklemmt...*) und Frage 3 (... *wie Druck...*) zusammen. Die erreichten Punkte werden addiert und – in diesem Fall – durch 2 geteilt. Es ergibt sich wieder ein Wert zwischen 0 und 10.

4.1.8 *Pain Disability Index* (PDI)

Neben der Evaluierung des Schmerzcharakters und der Ausprägung möglicher neuropathischer Symptome war es Ziel dieser Arbeit zu erfassen, wie stark sich Patienten mit PAVK durch ihren Schmerz im Alltag beeinträchtigt fühlen. Zu diesem Zweck wurde der *Pain Disability Index* (PDI) verwendet. In psychometrischen Untersuchungen bewies der PDI seinen Nutzen als Befragungsinstrument für Klinik und Forschung [124]. In einer Studie, die den PDI mit einem anderen Befragungsinstrument, dem Oswestry Disability Questionnaire (ODQ) verglich, wurde der Nutzen und die Verlässlichkeit des PDI bei der Erforschung schmerzbedingter Beeinträchtigung hervorgehoben [43].

Der PDI setzt sich aus sieben Fragen zusammen, die verschiedene Bereiche des Alltagslebens abdecken (*familiäre und häusliche Verpflichtungen, Erholung, soziale Aktivitäten, Beruf, Sexualleben, Selbstversorgung* und *lebensnotwendige Tätigkeiten*). Diese Bereiche werden vom Patienten jeweils auf einer Skala von 0 = *keine Beeinträchtigung* bis 10 = *völlige Beeinträchtigung* bewertet. Daraus errechnet sich ein Gesamtwert zwischen 0 und 70. Aus diesem kann ein Prozentwert (ein Punktwert von 70 entspricht 100 Prozent Beeinträchtigung) gebildet werden, um die schmerzbedingte Einschränkung des Befragten auszudrücken. Neben diesem Gesamtwert kann das Ergebnis des PDI in zwei weitere Punktwerte unterteilt werden. In einen Wert, der fakultative Tätigkeiten (Frage eins bis fünf) zusammenfasst und in einen Wert, der selbstständiges Handeln und lebensnotwendige Tätigkeiten wiedergibt (Frage sechs und sieben). Frühere Arbeiten kamen bei der Faktorenanalyse zu unterschiedlichen Ergebnissen. Die Ergebnisse von Tait und Mitarbeitern unterstützen eine zwei-Faktoren-

Auswertung mit Unterteilung in fakultative Tätigkeiten und Selbstständigkeit bzw. lebensnotwendige Tätigkeiten [123]. Die Arbeit von Chibnall et al. spricht für eine Ein-Faktoren-Auswertung, bevorzugt also einen Gesamtwert in der Auswertung [20]. Ebenso kamen Grönbald et al. in ihrer Untersuchung des PDI zu dem Schluß, dass auch der prozentuale PDI-Wert verlässlich die Beeinträchtigung durch Schmerzen ermittelt [43]. In der vorliegenden Arbeit wird deshalb mit einer Ein-Faktoren-Lösung bei der Auswertung des PDI gearbeitet und der prozentuale PDI-Wert als Messung der schmerzbedingten Beeinträchtigung ermittelt.

4.1.9 Auswertung und Statistik

Ziel war es, den Charakter des Ischämieschmerzes bei PAVK darzustellen. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte im Wesentlichen deskriptiv. Alle Daten wurden als Mittelwerte mit Standardfehler angegeben.

Ausserdem wurde das untersuchte Patientenkollektiv nach der Schwere der Erkrankung und nach dem zusätzlichen Bestehen von Diabetes mellitus in Gruppen eingeteilt. So konnten Unterschiede zwischen Patienten mit leichter und schwerer PAVK und mit sowie ohne Diabetes mellitus untersucht werden. Unterschiede wurden mittels Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben untersucht. Ein $p < 0,05$ wurde dabei als signifikant angesehen. Korrelationen wurden mit Hilfe des Spearman-rho Korrelationskoeffizienten untersucht. Alle statistischen Berechnungen wurden mit SPSS, Version 15.0 durchgeführt.

4.2 Quantitativ Sensorische Testung (QST) bei chronisch kritischer Ischämie

Gegenstand des dritten Teils der Arbeit ist die Untersuchung von Patienten mit schwerer PAVK mit Quantitativ Sensorischer Testung (QST). Dabei wurde geprüft, ob sich bei diesen Patienten Zeichen einer Neuropathie zeigen. Weiterhin sollte untersucht werden, ob sich Zusammenhänge zwischen QST und Fragebögen feststellen lassen. Hierzu wurde mit einem Teil der befragten Patienten eine Quantitativ Sensorische Testung (QST) durchgeführt. Die Patienten wurden mit dem unter Punkt 4.1.2 beschriebenen Datenbogen evaluiert und erhielten denselben Fragebogen wie die übrigen Patienten.

Die QST erlaubt eine differenzierte Evaluation der Submodalitäten der Somatosensorik (Temperatursinn, Tastsinn, Nozizeption, Propriozeption) [128]. Zusätzlich werden Allodynie und Hyperalgesie getestet.

Bei Untersuchungen von Sensibilitätsveränderungen im Zusammenhang mit neuropathischen Schmerzen werden häufig die Begriffe *Symptome* und *Zeichen* verwendet, um Ausfälle oder Pathologien zu beschreiben [11, 32, 55, 99]. Dabei beschreibt der Begriff *Symptome* die vom Patienten geschilderten Beschwerden wie zum Beispiel Parästhesien oder Dauerschmerzen. Mit *Zeichen* sind Ergebnisse der klinischen Untersuchung wie zum Beispiel Hyperalgesie, Allodynie oder Hypästhesie gemeint [128]. Bei der Beschreibung dieser Symptome und Zeichen wird zwischen verstärkter Wahrnehmung (Parästhesien, Hyperalgesie, Allodynie) und verminderter Wahrnehmung (Hypästhesie, vermindertes Vibrations-, Temperatur- und Berührungsempfinden) unterschieden [4, 55, 128].

Der Deutsche Forschungsverbund für Neuropathischen Schmerz (DFNS) hat ein umfassendes Protokoll zur Durchführung der QST entwickelt, das reproduzierbare und vom Untersucher unabhängige Ergebnisse ermöglicht [102]. Ein Nachteil der QST ist, dass sie dennoch von den subjektiven Angaben des Patienten abhängig bleibt [34, 128].

4.2.1 Patienten

Zehn Patienten mit chronisch kritischer Extremitätenischämie und Ruheschmerzen ohne Diabetes mellitus wurden in die Untersuchung eingeschlossen.

Einschlusskriterien

- Chronisch kritische Extremitätenischämie (Stadium III/IV nach Fontaine)
- Ruheschmerzen

Ausschlusskriterien

- Diabetes mellitus
- Neuropathie anderer Genese
- Verständnisschwierigkeiten bei Fragebogen oder QST

Eine chronisch kritische Extremitätenischämie wurde diagnostiziert, wenn Ruheschmerzen, Ulcera oder Gangrän objektivierbar auf eine PAVK zurückzuführen waren und die Ruheschmerzen seit mindestens zwei Wochen bestanden. Diese Definition kritischer Ischämie wurde aus aktuellen Empfehlungen des Intersociety Consensus für die Behandlung der PAVK (TASC II) übernommen [86].

Die PAVK aller 10 Patienten war als Stadium III oder IV nach Fontaine diagnostiziert worden.

Folgende apparative Diagnostik wurde zur Bestätigung der Diagnose kritische Extremitätenischämie verwendet:

- Knöcheldruck < 50 mmHg oder ein ABI < 0,5
- Oszillographiebefund: Nulllinie, gering pulsatil oder schwer pathologisch
- Bildgebung (Duplexsonographie, digitale Subtraktions-Angiographie, Katheter-Angiographie): Nachweis eines Verschlusses oder einer hochgradigen Stenose

Neuere Empfehlungen nennen einen Knöcheldruck unter 50 mmHg bei Patienten ohne Ulcus und einen Knöcheldruck unter 70 mmHg bei Patienten mit Ulcus oder Gangrän als Bestätigung für eine kritische Ischämie [86].

Zur anamnestischen Charakterisierung der kritischen Ischämie wurde nach folgenden Punkten gefragt:

- Dauer und Stärke der Ruheschmerzen
- Lageabhängigkeit der Schmerzen
- Ulcus / Gangrän
- Anamnese einer zuvor bestehenden Claudicatio
- Stattgehabte Revaskularisationsmaßnahmen

Ethik

Vorliegender Untersuchung hat die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit zuerkannt. Alle Patienten wurden mündlich und schriftlich über die Studie aufgeklärt. Sie wurden darauf hingewiesen, dass eine Teilnahme völlig freiwillig sei und ein nicht-Teilnehmen keinerlei negative Folgen habe. Alle Patienten erteilten ihr schriftliches Einverständnis.

Untersuchungsareal

Bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde eine QST am lateralen Fußrücken des stärker betroffenen Beins im Innervationsgebiet des Nervus suralis (S1) durchgeführt.

4.2.2 Quantitativ sensorische Testung (QST)

Untersuchung thermischer Reize

Die Untersuchung der Empfindungs- und Schmerzschwellen für thermische Reize liefert wichtige Informationen über die Funktion der dünnen, unmyelinisierten Nervenfasern. Diese können durch herkömmliche Messung der Nervenleitungsgeschwindigkeit nicht erfasst werden [22]. Die Empfindung von Kälte wird über A δ -Fasern vermittelt [130]. Die Empfindung von Wärme über unmyelinisierte C-Fasern [24, 45]. Schmerzhaft Hitzereize werden teils über A δ - und teils über C-Faser-Nozizeptoren weitergeleitet, wobei bei der Bestimmung der Hitzeschmerzschwellen nur die C-Faser-Nozizeptoren eine Rolle spielen, da sie niedrigere Schwellenwerte aufweisen und dadurch viel früher reagieren als die A δ -Faser-Nozizeptoren [130]. Eine Zusammenfassung der mit der QST getesteten neuronalen Funktionen und Nervenfaserklassen zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2

Test:	Beteiligte Nervenfasern:
Temperaturtestung	C- und A-Delta Fasern
1. Kaltschwelle (CDT)	A-Delta Thermorezeptoren
2. Warmschwelle (WDT)	C-Faser Nozizeptoren
Taktile Detektionsschwelle (MDT)	A-Beta Faser Funktion: niedrigschwellige Mechanorezeptoren
Mechanische Schmerzschwelle (MPT)	A-Delta Faser vermittelte Hypo- oder Hyperalgesie auf Pin-Prick
Schmerzintensität für Pin Prick (MPS)	A-Delta Faser Nozizeptor-vermittelte Empfindlichkeit auf scharfen Reiz (Pin-Prick)
Allodynie (ALL)	A-Beta Faser vermittelte Berührungsempfindlichkeit
Vibrationsschwelle (VDT)	A-Beta Faser Funktion
Druckschmerzschwelle (PPT)	Tiefe Schmerzempfindung; wahrscheinlich C- und A-Delta Faser vermittelt

Nach Rolke R. et al. *Quantitative Sensory Testing: a comprehensive protocol for clinical trials* sowie Lang S. et al. *Modality-specific changes in humans after induction of long-term potentiation (LTP) in cutaneous nociceptive pathways* [67, 103]

Die thermischen Detektionsschwellen wurden durch die Grenzwertmethode bestimmt. Die Temperatur wurde dabei von einem Ausgangswert (32 °C) in Schritten von 1 °C pro Sekunde erhöht bzw. abgesenkt, bis der Patient die Temperaturänderung bemerkte.

Die Temperaturtestung wurde mit Hilfe einer computergestützten Thermode durchgeführt, die auf Grundlage des Peltiereffekts bei Stromdurchfluß eine Temperaturänderung erzeugte (TSA II NeuroSensoryAnalyzer Medoc Inc. Ramat Ishai, Israel). Die Thermode hatte eine Kontaktfläche von drei mal drei Zentimetern, deren Temperatur sich vom Ausgangswert bei 32 °C mit 1 °C pro Sekunde kontinuierlich änderte, wobei maximale und minimale Temperaturen bei 50 °C und 0 °C lagen, um Verletzungen auszuschließen. Mittels Computerprogramm wurden die Messungen aufgezeichnet und die Empfindungs- und Schmerzschwellen des Patienten direkt und ohne Zeitverzögerung durch Knopfdruck des Patienten registriert. Die Messungen wurden jeweils dreimal durchgeführt und ein Mittelwert errechnet.

Zunächst wurden die Schwellen für Kalt- und Warmempfinden bestimmt (*Cold Detection Threshold – CDT* und *Warm Detection Threshold – WDT*), bei welchen die Temperatur registriert wird, bei der der Patient zuerst eine Änderung der Ausgangstemperatur nach kalt bzw. warm bemerkt.

Mit einer *thermal sensory limen procedure* (TSL) genannten Untersuchung wurde im Folgenden die thermische Unterschiedschwelle ermittelt und untersucht, ob paradoxe

Hitzeempfindungen (*paradoxical heat sensations* – PHS) vorlagen. Dabei wechselt die Temperatur fünfmal vom Ausgangswert nach warm oder kalt, ohne dass der Patient weiß, in welche Richtung sich die Temperatur verändern wird. Der Patient wird gebeten, durch Knopfdruck anzuzeigen, sobald er eine Änderung der Temperatur wahrnimmt und anzugeben, ob eine Änderung nach „warm“ oder „kalt“ stattgefunden hat. Paradoxe Hitzeempfindungen liegen dann vor, wenn der Patient einen kalten Reiz als warm oder heiß wahrnimmt. Dies gibt Hinweise auf eine gestörte Funktion der für die Vermittlung des Reizes „kalt“ zuständigen A δ -Fasern [102]. Auch eine Störung der zentralen Nervenbahnen für die Kalt-Wahrnehmung kann für paradoxe Hitzeempfindungen verantwortlich sein [102].

Zum Abschluss der thermischen Testungen wurden die Schmerzschwellen für Kälte- und Hitzereize ermittelt (*Cold Pain Threshold* – CPT und *Warm Pain Threshold* – WPT). Ebenso wie bei den vorausgegangenen Testungen wurde die Temperatur der Thermode von einem Ausgangswert (32° C) herabgesenkt bzw. angehoben, wobei 0°C und 50°C die Unter- und Obergrenze darstellte. Der Patient wurde gebeten, per Knopfdruck anzuzeigen, wenn die Empfindung kalt bzw. warm zusätzlich eine schmerzhaft Qualität bekam wie stechend oder brennend.

Untersuchung mechanischer Reize

Im zweiten Teil der QST wurden Empfindungen mechanischer Reize getestet. Dazu gehören folgende Untersuchungen: Empfindungs- und Schmerzschwelle für mechanische Reize, Testung der mechanischen Schmerzsensitivität und der dynamisch mechanischen Allodynie, Schmerzempfindung nach wiederholten Reizen, Vibrationsempfinden und Druckschmerzschwelle (Charakterisierung von Tiefenschmerz).

Die *Empfindungsschwelle für mechanische Reize* (*mechanical detection threshold* – MDT) oder *taktile Detektionsschwelle* wurde mit von Frey Filamenten untersucht. Die Filamente von 0,25 mN bis 512 mN unterschieden sich jeweils um den Faktor zwei (Marstocknervtest Ltd., Marburg). Die Bestimmung der Detektionsschwelle erfolgte mit der Grenzwertmethode, indem an Stärke abnehmende Stimuli gesetzt wurden. Der erste Reiz der kleiner werdenden Stimuli, bei dem der Patient keine Berührung mehr wahrnimmt, stellt dabei den unteren Schwellenwert dar. Der erste Reiz bei größer werdenden Stimuli, bei dem der Patient eine Berührung wahrnimmt, stellt den oberen Schwellenwert dar. Die Grenzwerte wurden auf diese Weise fünf Mal bestimmt. Aus den so ermittelten fünf unteren und fünf oberen

Schwellenwerten wurde jeweils ein geometrischer Mittelwert für die untere und obere Empfindungsschwelle errechnet.

Die *mechanische Schmerzschwelle* (*mechanical pain detection threshold* – MPT) wurde mit genormten Nadelreizstimulatoren, sogenannten *pinpricks*, untersucht (Pinprick punctate probes, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Universität Mainz). Die Nadelreizstimulatoren bestehen aus einer Führungsröhre, in der die „stumpfe Nadel“, mit einem definierten Gewicht versehen, beweglich ist. Sobald diese senkrecht auf die Haut aufgesetzt wird, übt das Gewicht eine bestimmte Kraft (in mN) auf die untersuchte Stelle aus. Die Serie an Pinpricks reichte von 8 mN bis 512 mN, mit einem Unterschied zwischen den einzelnen Pinpricks um den Faktor zwei. Die spitzen, nicht-verletzenden Enden der Pinpricks haben einen Durchmesser von 0,2 mm. Die Patienten wurden gefragt, ob sie einen spitzen Reiz oder eine Berührung ohne spitzen oder stechenden Charakter empfanden. Untere und obere Schwellenwerte wurden in gleicher Weise wie bei der taktilen Detektionsschwelle bestimmt.

Die *mechanische Schmerzsensitivität* (*mechanical pain sensitivity* – MPS) und *mechanische Allodynie* (*dynamic mechanical allodynia* – ALL) wurden durch eine Untersuchungsreihe von Reiz-Anwort-Funktionen (*stimulus-response functions*) evaluiert. Mit diesem Teil der QST wird die mechanische Hyperalgesie gegen Nadelreize (zentrale Sensibilisierung für A δ -Nozizeptoren) und die mechanische Allodynie bei bewegten Reizen (zentrale Sensibilisierung für taktile A β -Fasern) untersucht [128]. In randomisierter Reihenfolge wurden verschiedene Reize appliziert. Dazu gehörten die sieben Stärken der oben beschriebenen Pinpricks und drei verschiedene Intensitäten von bewegten Berührungstimuli: ein Wattestäbchen mit größerer Kontaktfläche (ca. 3mN), ein weicher Pinsel (ca. 200-400 mN) und ein Wattestäbchen mit kleinerer Kontaktfläche, sog. Q-Tip (ca. 100 mN). Diese wurden jeweils mit streichender Bewegung ein bis zwei cm über die Haut geführt [103]. Der Patient soll bei jedem der Stimuli mit Hilfe einer verbalen Rating Skala (0 bis 100) angeben, welche Schmerzintensität der Reiz auslöste. „0“ bedeutete dabei kein Schmerz, ab „1“ war der Reiz für den Patienten unangenehm, „100“ entspricht dem maximal vorstellbaren Schmerz.

Die *Schmerzempfindung nach wiederholten Stimuli* (*Wind-up ratio* – WUR) kann Hinweise auf eine temporale Summation liefern [103]. Es wird untersucht, ob die Schmerzempfindung nach wiederholtem Reiz überproportional ansteigt. Zunächst wird ein Stimulus mit einem Pinprick von 256mN appliziert. Der Patient soll nach diesem ersten Reiz angeben, wie stark die Schmerzempfindung war (verbale Rating Skala von 0 bis 100). Dann wird dieser Reiz mit einer Frequenz von ca. 1 Reiz pro Sekunde (1 Hz) 10-mal wiederholt und der Patient wird

wieder gebeten, die Schmerzstärke zu bewerten. Dieser Test wird dreimal durchgeführt und die Mittelwerte der jeweils angegebenen Schmerzstärken gebildet. Die *Wind-up ratio* wird ermittelt, indem man die Mittelwerte der Schmerzintensität der Reizfolge durch den Mittelwert der Schmerzintensität des einzelnen Reizes teilt [103].

Das *Vibrationsempfinden* (*vibration detection threshold* – VDT) wird mit einer Stimmgabel (64 Hz; 8/8 Skala) untersucht. Um die Vibrationsschwelle zu ermitteln wird der letzte Wert beim Ausschwingen der Gabel bestimmt, bei dem der Patient gerade noch eine Vibration wahrnimmt. Die Stimmgabel wurde zunächst testweise an der Hand des Patienten aufgesetzt, um die Sensation zu demonstrieren. Dann wurde die Vibrationsschwelle dreimal im Testareal am Fuß bestimmt und der Mittelwert gebildet.

Die *Druckschmerzschwelle über Muskel* (*pressure pain threshold* – PPT) gibt Auskunft über den Tiefenschmerz. Sie wird mit einem Druckalgometer (FDK20, Wagner Instruments, Greenwich, USA) getestet. Das Handalgometer hat eine Kontaktfläche von einem Quadratcentimeter und appliziert eine Kraft bis zu 20kg (2000kPa / 200N). Die Kraft wurde kontinuierlich mit ca. 0,5kg pro Sekunde erhöht, bis der Patient den Druck als „unangenehm“ empfand. Der zuletzt ausgeübte Druck wurde als Druckschmerzschwelle registriert. Die Messung wurde ebenfalls dreimal wiederholt und der Mittelwert gebildet.

4.2.3 Auswertung und Statistik

Die Auswertung der QST Ergebnisse erfolgte im Wesentlichen deskriptiv. Es wurden die Mittelwerte mit Standardfehler der einzelnen QST Parameter (CDT, WDT, TSL, CPT, HPT, MDT, MPT, MPS, ALL, WUR, VDT, PPT) bestimmt. Innerhalb der Gruppe der 10 QST Patienten wurden Korrelationen zwischen den einzelnen QST Parametern und den Gesamtwerten der Fragebögen untersucht. Dabei wurde der Spearman-rho Korrelationskoeffizient errechnet. In gleicher Weise wurden Korrelationen zwischen den einzelnen QST Parametern und Bewertungen der einzelnen Wörter im SF – MPQ untersucht. Die statistischen Berechnungen wurden mittels SPSS 15.0 durchgeführt.

4.3 Ärztebefragung zu chronisch ischämischen Schmerzen bei PAVK

4.3.1 Ärzte

Auf drei wissenschaftlichen Fachtagungen wurden insgesamt 281 Ärzte befragt. Die Daten wurden auf folgenden Kongressen erhoben: auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie in Mühlheim (6.-9. September 2006), auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie in Dresden (6.-9. September 2006) und auf dem Deutschen Schmerzkongress in Berlin (11.-14. Oktober 2006). Durch die Wahl der Kongresse konnten verschiedene Fachgruppen befragt werden, zu deren Fachgebiet die Behandlung von Patienten mit Ischämieschmerzen gehört.

Die Ärzte wurden auf den Kongressen angesprochen. Wenn sie bereit waren teilzunehmen wurden die Fragen vorgelesen und die Antworten notiert.

4.3.2 Fragebogen

Die Befragung wurde mittels eines standardisierten Fragebogens (siehe Anhang 13.1) durchgeführt. Mit dem Fragebogen sollte vor allem die von den Ärzten verwendete Therapie evaluiert werden. Zusätzlich sollten allgemeine Daten des befragten Kollektivs erfasst werden. Um zu ermitteln, wie oft die befragten Ärzte in ihrer Tätigkeit mit dem Problem Ischämieschmerz bei PAVK konfrontiert waren, wurde die Behandlungshäufigkeit erfragt. Auch die Häufigkeit von Überweisungen zu einem Schmerztherapeuten sollte untersucht werden. Bei Entwurf des Fragebogens war es das Ziel, den Fragebogen in einem knappen zeitlichen Rahmen ausfüllen zu können, weshalb der Bogen auf eine Seite beschränkt wurde. Der Fragebogen wurde in Zusammenarbeit mit erfahrenen Schmerztherapeuten und einem Statistiker entwickelt.

Er bestand aus einem Teil mit allgemeinen Fragen und einem Teil mit konkreten Fragen zu chronischen Ischämieschmerzen bei PAVK. Im ersten Teil wurden Fragen nach Alter, Geschlecht, Fachrichtung, Ort der Tätigkeit, Ausbildungsstand und Berufserfahrung gestellt. Der zweite Teil enthielt fünf Fragen zum Ischämieschmerz bei PAVK. Die Ärzte wurden gebeten, die Relevanz, die das Schmerzproblem Ischämieschmerz für sie hat, zu beurteilen (Frage 1). Dies geschah durch „Schulnoten“ von 1 = *sehr wichtig* bis 6 = *völlig unwichtig*. Es wurde nach der Häufigkeit gefragt, mit der die Ärzte Patienten mit Ischämieschmerz behandelten (Frage 2) und, sofern sie nicht selbst als Schmerztherapeuten tätig waren, wie häufig sie Patienten an eine schmerztherapeutische Einrichtung überweisen (Frage 3). Die Häufigkeiten von Behandlung bzw. Überweisung wurden in den Kategorien *nie*, *selten* (1-10

Patienten pro Jahr), *gelegentlich (1-3 Patienten pro Monat)*, *regelmäßig (1-3 Patienten pro Woche)* und *oft ($\geq 4-5$ Patienten pro Woche)* erfasst. Im Folgenden wurden die Ärzte gebeten, die symptomatische Schmerztherapie anzugeben, mit der sie chronische Ischämieschmerzen bei PAVK behandeln (Frage 4). Hierbei konnten aus einer Liste Therapieoptionen ausgewählt werden. Die Ärzte wurden gebeten, alle Behandlungsarten anzugeben, die sie verwenden. Die Frage wurde deshalb als Mehrfachantwort konzipiert. Die Therapieoptionen waren in Gruppen *medikamentöse*, *invasive* und *alternative Schmerztherapie* aufgeteilt. In der Gruppe *medikamentöse Schmerztherapie* standen 6 Optionen zur Auswahl, in der Gruppe *invasive Schmerztherapie* drei und bei *alternativer Schmerztherapie* gab es zwei Auswahlmöglichkeiten. In jeder Gruppe war es außerdem möglich, sonstige Behandlungsmöglichkeiten anzugeben. Die Ärzte wurden gebeten, zu beurteilen, wie zufrieden sie mit den verwendeten Therapieoptionen sind. Die Zufriedenheit mit den verwendeten Behandlungsmethoden wurde jeweils neben der genannten Option notiert. Die Beurteilung wurde mit Schulnoten 1 = *hochzufrieden* bis 6 = *völlig unzufrieden* erfasst. Schließlich wurden die Ärzte gefragt, ob die vorhandenen symptomatischen Therapiemöglichkeiten ihrer Meinung nach ausreichen (Frage 5), wobei es möglich war nach den Kategorien *ja*, *nein* oder *keine Meinung* zu antworten.

4.3.3 Auswertung und Statistik

Ziel der Befragung war es, zu dokumentieren, welche Schmerztherapie derzeit bei chronischen Ischämieschmerzen bei PAVK verwendet wird. Außerdem sollte erfasst werden, welche Bedeutung die behandelnden Ärzte dem Thema beimessen. Die Daten wurden dazu im Wesentlichen deskriptiv dargestellt. Zwischen den Fachgruppen wurden einzelne Punkte auch vergleichend betrachtet. So wurden Frage 1 (Relevanz des Problems chronischer Ischämieschmerz), Frage 4 (Beurteilung der verwendeten Therapie) und Frage 5 (Reichen die vorhandenen Therapieoptionen aus?) auch auf Unterschiede zwischen den Fachgruppen der Ärzte überprüft.

Die Statistik wurde dabei im Sinne einer explorativen Datenanalyse durchgeführt. Es wurden die Antworten aller befragten Ärzte betrachtet und weiterhin die verschiedenen Fachgruppen hinsichtlich möglicher Unterschiede in Therapie und Einschätzung des Problems untersucht. Um die Signifikanz möglicher Unterschiede zwischen den Fachgruppen zu prüfen, wurde der Kruskal-Wallis-Test als globaler Test für unverbundene Stichproben über die zu prüfenden Gruppen (Chirurgen, Internisten und Schmerztherapeuten) verwendet. Im Falle signifikanter Unterschiede wurde im Folgenden der Mann-Whitney-U-Test für zwei unverbundene

Stichproben zwischen jeweils zwei der Gruppen durchgeführt. Ein $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet. Die statistischen Berechnungen wurden mittels SPSS 15.0 durchgeführt.

5. Ergebnisse

5.1 Befragung von Patienten mit symptomatischer PAVK

5.1.1 Patienten

Allgemeine Daten und Diagnose PAVK

Es wurden insgesamt 102 Patienten mit symptomatischer PAVK befragt, darunter 63 Männer und 39 Frauen. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 68,1 ($\pm 1,1$) Jahren (MW \pm SF). Unter den befragten Patienten litten 61 an einer Claudicatio intermittens (Stadium II nach Fontaine), 41 litten an chronisch kritischer Ischämie (Stadium III und IV nach Fontaine). Von den Patienten mit Claudicatio waren 15 als Stadium II a, 42 als II b und 4 Patienten als II c diagnostiziert worden (Stadieneinteilung nach Fontaine siehe Tab 1). Die Patienten mit Stadium II c litten an einer Claudicatio intermittens (Stadium II nach Fontaine), kompliziert durch ein Ulcus nicht-vaskulärer Genese mit noch gut kompensierter Ruhehämodynamik. Insgesamt klagten 42 Patienten über Ruheschmerzen. Diese bestanden im Durchschnitt seit 8,5 ($\pm 2,6$) Monaten. Ein Ulcus lag bei insgesamt 23 Patienten vor. Vier der Patienten mit Ulcus waren dabei als Stadium IIc diagnostiziert worden. Bei allen übrigen Patienten mit Ulcus lag ein Stadium IV nach Fontaine vor. Dreißig der 102 Patienten befragten gaben eine Lageabhängigkeit der Schmerzen an, die meisten von ihnen (26 Patienten) waren als chronisch kritische Ischämie klassifiziert (Stadium III und IV nach Fontaine). Bei 96 der 102 Patienten konnte eine vorbestehende Claudicatio in der Anamnese erfragt werden. Die Claudicatio bestand bei diesen Patienten seit fast 4 Jahren ($47,0 \pm 6,4$ Monaten).

Tabelle 3 fasst allgemeine Daten, Diagnostik und Risikofaktoren der Patienten zusammen.

Neben der angiologischen Diagnose wurden Ergebnisse apparativer Untersuchungen dokumentiert. In den meisten Fällen (90 von 102) wurde die Diagnose durch den Nachweis einer hochgradigen Stenose oder eines Verschlusses mittels Bildgebung bestätigt. Andere apparative Untersuchungen zum Nachweis der PAVK waren Messung des ABI (64 Patienten) und Oszillographie (41 Patienten).

Bei der Mehrzahl der Patienten (93 von 102) bestand eine Indikation zur interventionellen oder operativen Revaskularisierung.

Tabelle 3: Patientencharakteristika

		Alle	Claudicatio	Chron. kritische Ischämie
Patienten:	n	102	61	41
Geschlecht	männlich / weiblich	63 / 39	42 / 19	21 / 20
Alter	MW ± SF	68,1 ± 1,1	68,1 ± 1,3	68,0 ± 2,0
Klinische Untersuchung:				
ABI	n MW ± SF	64 0,58 ± 0,03	39 0,7 ± 0,02	25 0,4 ± 0,04
Angiographische/sonographische Diagnose der PAVK	n	90	57	33
Oszillographie	kritisch / schwer / moderat	13 / 21 / 7	0 / 12 / 7	13 / 9 / 0
Lageabhängigkeit	n	30*	4	26
Ruheschmerzen Dauer (Monate)	n MW ± SF	42 8,5 ± 2,6	1** 4	41 8,7 ± 2,7
bekannte Claudicatio Bestehen der Claudicatio (Mon.)	ja / nein MW ± SF	96 / 2 47,0 ± 6,4	60 / 1 34,9 ± 6,4	36 / 2 66,5 ± 12,5
Ulcera	ja / nein	23 / 79	4 / 57	19 / 22
Indikation zur Intervention	ja / nein / nicht möglich	93 / 3 / 4	57 / 2 / 0	36 / 1 / 4
Risikofaktoren:				
Diabetes mellitus	ja / nein	33 / 69	20 / 41	13 / 28
Body Mass Index	MW ± SF	25,9 ± 0,5	26,0 ± 0,6	25,8 ± 0,7
Raucher / Ex-Raucher / Nichtraucher	n	31 / 51 / 20	20 / 31 / 10	11 / 20 / 10
Packyears der Raucher und Ex-Raucher	MW ± SF	39,9 ± 2,1	39,2 ± 2,6	41,2 ± 3,7
Arterieller Hypertonus	ja / nein	88 / 13	53 / 7	35 / 6
Hypercholesterolemie	ja / nein	75 / 25	46 / 14	29 / 11
Koronare Herzerkrankung	ja / nein	50 / 50	27 / 34	23 / 16
Positive Familienanamnese bezüglich Gefäßerkrankung	ja / nein	45 / 52	25 / 33	20 / 19

*bei 26 Patienten kam es zur Zunahme der Schmerzen bei Hochlagerung der Extremität und zur Besserung bei Tieflage; 3 Patienten berichteten lediglich eine Zunahme der Schmerzen bei Hochlagerung; 1 Patient berichtete Erleichterung bei Tieflagerung, ohne dass die Schmerzen bei Hochlagerung zunahmen.

** Patient im Stadium IIc mit Ulcus anderer Genese bei noch ausreichender Ruhehämodynamik

Risikofaktoren

Bei 86,3% der befragten Patienten war ein arterieller Hypertonus bekannt. Dieser stellt damit im untersuchten Kollektiv den häufigsten Risikofaktor dar. Zweiundachzig Patienten (80,4%) waren Raucher oder hatten früher geraucht, wobei die Gruppe der ehemaligen Raucher deutlich größer war als die der aktiven Raucher. Bei 50 Patienten lag zusätzlich zur PAVK eine koronare Herzerkrankung vor. Weitere Risikofaktoren sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Symptomatische Schmerztherapie

Die symptomatische Schmerztherapie wurde durch Befragen der Patienten und durch Einsicht in die Patientenakte erfasst. Es wurde außerdem dokumentiert, ob die Patienten auf Grund der PAVK-Beschwerden schon einmal in schmerztherapeutischer Behandlung waren.

Tabelle 4: Symptomatische Schmerztherapie bei Patienten mit PAVK

		Alle 102	Claudicatio 61	Chron. kritische Ischämie 41
Symptomatische Schmerztherapie	ja / nein	27 / 72	3 / 58	24 / 14
schmerztherapeutische Behandlung*	ja / nein	5 / 95	0 / 61	5 / 34
NSAR		9	3	6
Metamizol / Paracetamol		16	0	16
Schwache Opioide		13	0	12
Starke Opioide		7	1	6
Antikonvulsiva		5	0	5
Antidepressiva		2	0	2

* Patienten, die auf Grund von PAVK-Schmerzen einmal oder regelmäßig bei einem Schmerztherapeuten in Behandlung waren. NSAR: Nicht steroidale Antirheumatika

Eine symptomatische Schmerztherapie erhielten 27 von 99 befragten Patienten (zu drei Patienten fehlten die Angaben). Von den 27 Patienten litten 24 an chronisch kritischer Extremitätenischämie (III und IV nach Fontaine). Bei drei Patienten lag eine Claudicatio (Stadium II) vor. Die Schmerztherapie war in allen Fällen rein medikamentös, dabei wurden vor allem Metamizol/ Paracetamol und schwache Opioide verwendet. Auch starke Opioide und Antikonvulsiva sowie Antidepressiva wurden eingesetzt. Invasive oder alternative Methoden der Schmerztherapie wurden bei keinem der befragten Patienten angewandt. In Tabelle 4 ist die Schmerztherapie der Patienten aufgeführt. Die Schmerztherapie wurde in den meisten Fällen von den behandelnden Internisten durchgeführt. Lediglich fünf Patienten

gaben an, auf Grund der Ischämieschmerzen schon einmal bei einem Schmerztherapeuten in Behandlung gewesen zu sein. Diese fünf Patienten waren als chronisch kritische Ischämie diagnostiziert.

5.1.2 Lokalisation der Schmerzen

Die Ischämieschmerzen der Patienten waren zumeist an Unterschenkel oder Fuß lokalisiert. So lagen bei 51 Patienten (50%) die Schmerzen im Bereich von Unterschenkel und/oder Fuß. 30 Patienten (29,4 %) hatten sowohl Schmerzen im proximalen als auch im distalen Bereich der unteren Extremität. Sie gaben mehrere Schmerzlokalisationen im Bereich Gesäß, Oberschenkel, Wade und Fuß an.

Wenn beidseitig Beschwerden bestanden wurde bei der Auswertung das stärker betroffene Bein gewertet. Die Schmerzlokalisationen sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5 Lokalisation der Schmerzen

Lokalisation	n / %
Gesäß	3 / 2,9
Oberschenkel	3 / 2,9
Unterschenkel	25 / 24,5
Fuß	10 / 9,8
Wade und Fuß	26 / 25,5
Oberschenkel und Gesäß	5 / 4,9
Multiple Lokalisationen an Gesäß, Oberschenkel, Wade und Fuß	30 / 29,4
gesamt	102 / 100

5.1.3 Intensität der Schmerzen

Die Stärke der Schmerzen bei Belastung und in Ruhe wurde mit einer Visuellen Analog Skala (VAS von 0 bis 10) erfragt. Abbildung 1 stellt die Schmerzstärke in Ruhe und bei Belastung dar.

Intensität der Schmerzen in Ruhe und unter Belastung

Patienten mit Claudicatio gaben keinen Ruheschmerz an, ausgenommen ein Patient, der an Stadium IIc litt (Claudicatio mit zusätzlichem Ulcus nicht-vaskulärer Genese). Unter Patienten mit chronisch kritischer Ischämie wurde die Stärke der Schmerzen in Ruhe und unter Belastung erhoben. Bei der Auswertung wurden auch die Gruppen von Patienten mit Diabetes mellitus und Patienten ohne Diabetes mellitus einzeln betrachtet.

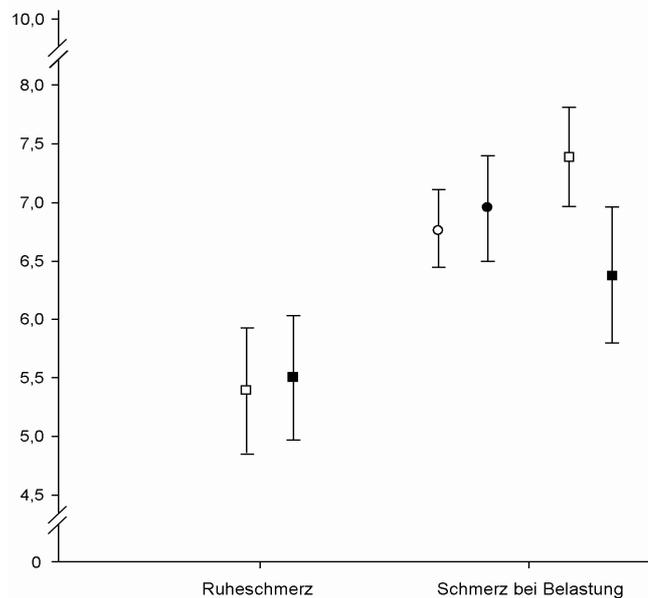


Abbildung 1: Schmerzintensität (VAS) bei Patienten mit Claudicatio intermittens und chronisch kritischer Extremitätenischämie jeweils mit und ohne Diabetes mellitus. Die Schmerzstärke ist als Mittelwert \pm Standardfehler angegeben. Patienten mit Claudicatio sind als Kreise dargestellt, Patienten mit chronisch kritischer Extremitätenischämie als Quadrate. Ausgefüllte Symbole zeigen Patienten mit Diabetes mellitus, leere Symbole ohne Diabetes mellitus.

Die Schmerzstärke bei Claudicatio lag durchschnittlich bei $6,8 \pm 0,3$ (MW \pm SF) für Schmerzen bei Belastung ($6,9 \pm 0,4$ Diabetiker; $6,8 \pm 0,3$ Nicht-Diabetiker). Diabetiker und Nicht-Diabetiker unterschieden sich somit nicht wesentlich. In der Gruppe mit chronisch kritischer Ischämie lag die Stärke der Ruheschmerzen bei $5,4 \pm 0,4$ während sie unter Belastung mit $7,1 \pm 0,3$ angegeben wurde. Diabetiker hatten dabei einen Ruheschmerz von $5,5 \pm 0,5$ und Nicht-Diabetiker von $5,4 \pm 0,5$. Hinsichtlich der Belastungsschmerzen bei chronisch kritischer Ischämie unterschieden sich Diabetiker von Nicht-Diabetikern: Diabetiker gaben hier eine Schmerzstärke von $6,4 \pm 0,6$ an, Nicht-Diabetiker von $7,4 \pm 0,4$.

Dieser Unterschied war allerdings bei statistischer Prüfung (Mann-Whitney Test mit $p = 0,14$) nicht signifikant.

5.1.4 Schmerzcharakter

Der Schmerzcharakter wurde mittels *Short Form McGill Pain Questionnaire* untersucht. Bevor die Patienten den Fragebogen erhielten wurden sie zusätzlich gebeten, ihren Schmerz spontan zu beschreiben.

Spontane Beschreibung der Schmerzen durch die Patienten

Die von den Patienten verwendeten Beschreibungen wurden Gruppen zugeordnet. Die gebildeten Gruppen sind in Tabelle 6 aufgeführt. Wenn mehrere Charakteristika genannt wurden, wurde die Hauptkomponente der Schmerzen berücksichtigt. Die Patienten beschrieben zuerst ihre Schmerzen frei, ohne dass Wörter zur Auswahl standen. Erst danach erhielten sie den Fragebogen, so dass die spontane Beschreibung des Schmerzcharakters nicht durch den McGill Questionnaire beeinflusst wurde.

Tabelle 6: Schmerzcharakteristika – Zuordnung der Patientenbeschreibungen zu Übergruppen

Übergruppe	Zugeordnete Beschreibungen der Patienten
stechender Schmerz	stechend, wie Krallen, wie wenn ein Messer drinsteckte, zwickt
Druckschmerz	Druckschmerz, plumper Druck, eingeschnürt, diffus umklammernd, dumpfer Schmerz
krampfartiger Schmerz	wie ein Krampf, starker Muskelkater, zusammenziehend, Verkrampfung, verhärtet, Steifigkeit
ziehender Schmerz	ziehender Schmerz, starkes Ziehen, reißend
brennender Schmerz	brennender Schmerz, brennt wie Feuer
Gefühlstörungen	Taubheit, Kribbeln, Ameisenlaufen, Berührungsempfindlichkeit, wie Stecknadeln, als würden lauter spitze Gegenstände in den Fuß gebohrt, als würden tausend Nadeln hineingestochen, Einschlafen des Beins
Kraftlosigkeit	kraftlos

Bei Betrachtung aller Patienten wurden die Schmerzen besonders häufig als *krampfartig* (24,7%) und *ziehend* (19,4%) charakterisiert. Auch als *stechend* (18,3%) und als *Brennen* (17,6%) wurden sie spontan häufig beschrieben.

Zwischen Claudicatio und chronisch kritischer Extremitätenischämie gab es hinsichtlich des Schmerzcharakters deutliche Unterschiede. So charakterisierten 35,2% (19) der Patienten mit Claudicatio ihre Schmerzen als *krampfartig*, während dies in der Gruppe der Patienten mit kritischer Ischämie nur 10,3% (4) taten. *Gefühlsstörungen* wurden dagegen nur von 5,6% (8) der Patienten mit Claudicatio beschrieben, dagegen bei kritischer Ischämie von 17,9 % (7) waren. In Tabelle 7 sind die Ergebnisse zusammengefasst.

Tabelle 7: Schmerzcharakter – Patientenbeschreibung bei Claudicatio und chronisch kritischer Ischämie

Übergruppe	Gesamt (n = 93) n / %	Claudicatio (n = 54) n / %	Chron. krit. Ischämie (n = 39) n / %
stechender Schmerz	17 / 18,3	8 / 13,1	9 / 23,1
Druckschmerz	7 / 7,5	5 / 8,2	2 / 5,1
krampfartiger Schmerz	23 / 24,7	19 / 35,2	4 / 10,3
ziehender Schmerz	19 / 20,4	11 / 20,4	8 / 20,5
brennender Schmerz	16 / 17,2	7 / 13,0	9 / 23,1
Gefühlstörungen	10 / 10,8	3 / 5,6	7 / 17,9
Kraftlosigkeit	1 / 1,1	1 / 1,9	0

Evaluation der Schmerzen im Short Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ)

Der SF – MPQ gibt Auskunft über die Qualität der Schmerzen. Die Patienten beurteilen, ob bestimmte Ausdrücke ihren Schmerz beschreiben und wie stark diese Sensation jeweils empfunden wird. Die am häufigsten genannten Wörter waren bei Betrachtung aller Patienten *stechend* (52%) auf der sensorischen Seite und *ermüdend-erschöpfend* (57,8%) auf der affektiven Seite. Dabei ist die reine Nennung der Wörter (mindestens 1 = *leicht*) gezählt worden.

Die Wörter werden im SF – MPQ außerdem auf einer Skala von 0 = *gar nicht* über 1 = *leicht*, 2 = *mäßig* bis 3 = *stark* bewertet. Zum Beispiel „mäßig“ *klopfend* ergibt 2. Um einen Eindruck der Schmerzqualität zu vermitteln sind die Bewertungen der einzelnen Wörter als Polaritätenprofil dargestellt (Abbildung 2).

Dabei ist jeweils ein Profil für die Gruppen Claudicatio und chronisch kritische Ischämie abgebildet. In einigen Punkten unterscheidet sich die Schmerzqualität der beiden Gruppen

deutlich. So wurden bei chronisch kritischer Ischämie die Qualitäten *klopfend* ($p = 0,002$), *einschießend* ($P = 0,037$), *stechend* ($p = 0,003$), *heiss-brennend* ($p = 0,023$), *empfindlich* ($p < 0,001$) und *gemein-peinigend* ($p = 0,001$) stärker bewertet als bei Claudicatio (Mann-Whitney Test mit Signifikanz p jeweils in Klammern). Die sensorischen Attribute *stechend*, *heiss-brennend* und *empfindlich* sowie die affektive Beschreibung *gemein-peinigend* standen dabei bei chronisch kritischer Ischämie besonders im Vordergrund. Bei Claudicatio wurde vor allem die zu den affektiven Attributen zählende Beschreibung *ermüdend-erschöpfend* stark bewertet (siehe Abbildung 2).

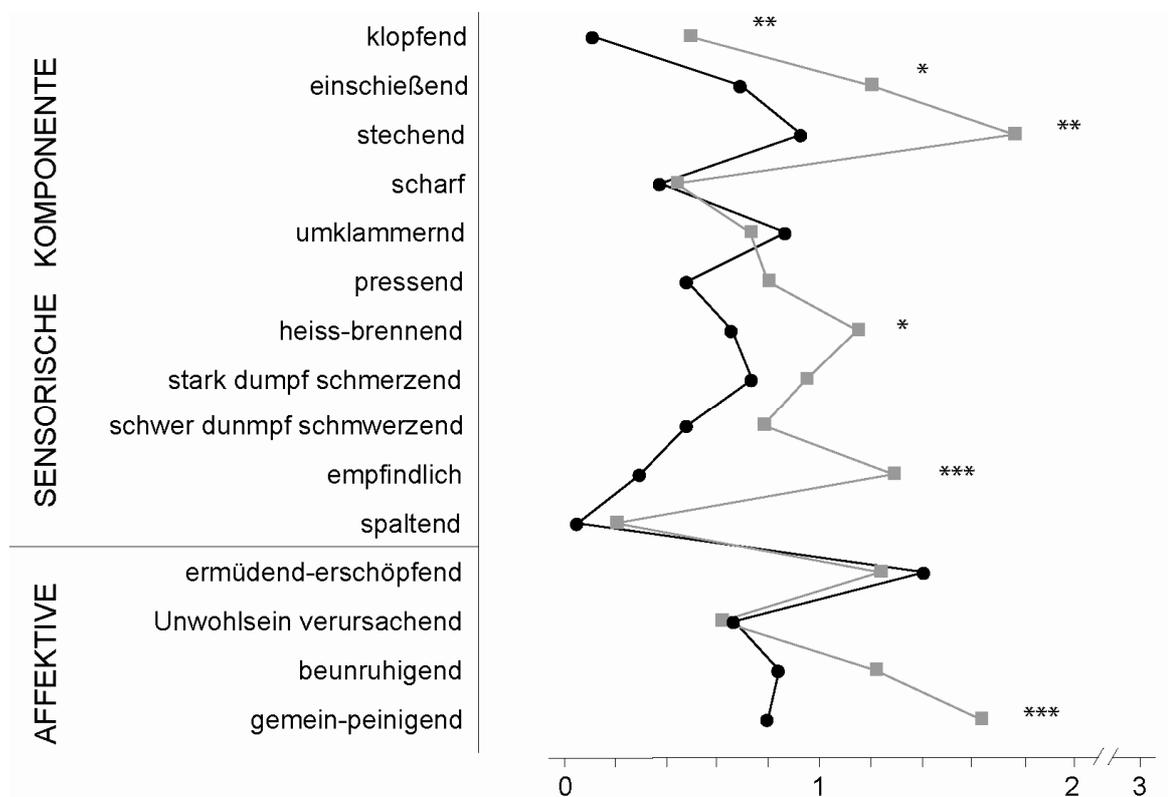


Abbildung 2: SF-MPQ, Mittelwerte als Polaritätenprofil. Schwarze Linie: Patienten mit Claudicatio. Graue Linie: Patienten mit chronisch kritischer Ischämie. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p \leq 0,001$

Die Stärke (0 bis 3) der einzelnen sensorischen Beschreibungen werden zu einem sensorischen Gesamtwert (sensory pain rating index, S-PRI) addiert. Ebenso wird mit den affektiven Punkten (affective pain rating index, A-PRI) und den Gesamtpunkten (total pain rating index, T-PRI) verfahren. Die sensorische Bewertung der Schmerzen ergab insgesamt $5,7 \pm 0,6$ (Mittelwert \pm SF) für Claudicatio und $9,7 \pm 1,0$ für chronisch kritische Ischämie. Die affektive Komponente wurde mit $3,8 \pm 0,5$ bei Claudicatio bzw. mit $4,7 \pm 0,5$ bei kritischer Ischämie bewertet. Die Gruppe mit Claudicatio unterschied sich hierbei von der

Patientengruppe mit kritischer Ischämie. Der Gesamtwert (T-PRI) ergab bei Claudicatio $9,4 \pm 0,9$ und kritischer Ischämie $14,4 \pm 1,4$. Die Stärke der aktuell empfundenen Schmerzen auf der visuellen Analogskala wurde mit $0,8 \pm 0,2$ von 10 bei Claudicatio und mit $3,7 \pm 0,4$ von 10 bei chronisch kritischer Extremitätenischämie angegeben. Die Gesamt-Schmerzintensität (von 0 = *kein Schmerz* bis 5 = *vernichtend*) wurde durchschnittlich mit $2,6 (\pm 0,1)$ bewertet. Betrachtet man, wieviele Wörter die Patienten insgesamt als auf ihren Schmerz zutreffend angaben (Bewertung mindestens als *leicht* = 1), so wurden bei Claudicatio durchschnittlich 4,1 Wörter und bei chronisch kritischer Ischämie 6,4 Wörter genannt. Auch hier zeigt sich ein Unterschied in der Intensität der Schmerzen zwischen Claudicatio und kritischer Ischämie. Tabelle 8 fasst die Ergebnisse des SF – MPQ zusammen.

Tabelle 8: Short Form McGill Pain Questionnaire

n	Alle 102 MW (\pm SF)	Claudicatio 61 MW (\pm SF)	Chron. krit. Ischämie 41 MW (\pm SF)
Gesamtwert	11,4 (\pm 0,8)	9,4 (\pm 0,9)	14,4 (\pm 1,4)
Sensorische Bewertung	7,3 (\pm 0,6)	5,7 (\pm 0,6)	9,7 (\pm 1,0)
Affektive Bewertung	4,1 (\pm 0,3)	3,8 (\pm 0,5)	4,7 (\pm 0,5)
Momentane Schmerzen (VAS 0-10)	1,9 (\pm 0,3)	0,8 (\pm 0,2)	3,7 (\pm 0,4)
Gesamtschmerzintensität (0-5)	2,7 (\pm 0,1)	2,6 (\pm 0,1)	2,9 (\pm 0,1)
Anzahl genannter Wörter	n / %	n / %	n / %
Klopfend	16 / 15,7	4 / 6,6	12 / 29,3
Einschießend	37 / 36,3	17 / 27,9	20 / 48,8
Stechend	53 / 52,0	24 / 39,3	29 / 70,7
Scharf	20 / 19,6	10 / 16,4	10 / 24,4
Umklammernd	35 / 34,3	21 / 34,4	14 / 34,1
Pressend	28 / 27,5	13 / 21,3	15 / 36,6
Heiss-brennend	37 / 36,3	16 / 26,2	21 / 51,2
Stark dumpf schmerzend	36 / 35,3	20 / 32,8	16 / 39,0
Schwer dumpf schmerzend	28 / 27,5	14 / 23,0	14 / 34,1
Empfindlich	34 / 33,3	12 / 19,7	22 / 53,7
spaltend	8 / 7,8	2 / 3,3	6 / 14,6
Ermüdend-erschöpfend	59 / 57,8	36 / 59,0	23 / 56,1
Unwohlsein verursachend	32 / 31,4	19 / 31,1	13 / 31,7
Beunruhigend	46 / 45,1	24 / 39,3	22 / 53,7
Gemein-peinigend	46 / 45,1	19 / 31,1	27 / 65,9
Insgesamt genannte Wörter pro Patient (MW)	5,0	4,1	6,4

5.1.5 Neuropathische Schmerzen bei PAVK (S – LANSS und NPSI)

In den Fragebögen waren zwei Instrumente zur Untersuchung neuropathischer Anteile der Schmerzen integriert. Dabei wurde zum einen die Differenzierung der Ischämieschmerzen zwischen neuropathisch versus nicht-neuropathisch untersucht und zum anderen die Ausprägung neuropathischer Symptome evaluiert.

Der Fragebogen *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* in der vom Patienten selbst auszufüllenden Form (S – LANSS) unterscheidet zwischen Schmerzen, die hauptsächlich neuropathischen Ursprungs sind (*pain of predominantly neuropathic origin – POPNO*) und nicht-neuropathischen Schmerzen [14]. Er ergibt einen Wert zwischen 0 und 24. Ein Cutoff wurde bei einem Wert von 12 festgelegt [14]. Dementsprechend wird ab einem Ergebnis von 12 von POPNO ausgegangen.

Der *Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)* untersucht die einzelnen Symptome neuropathischer Schmerzen genauer [17]. Er unterscheidet dabei die fünf Hauptkomponenten *Brennen (spontaner Oberflächenschmerz)*, *Druck (spontaner Tiefenschmerz)*, *attackenartiger Schmerz*, *evozierter Schmerz* und *Parästhesien / Dysästhesien* (zwischen 0 und 10). Der Summenscore liegt zwischen 0 und 100 (Siehe Anhang 13.2).

Ergebnisse des Short-form Leeds Assessment of Neuropathic Pain (S – LANSS)

Die Ergebnisse des S – LANSS lagen bei Patienten mit chronisch kritischer Ischämie (mit und ohne D.m.) bei $17,2 \pm 0,8$ und somit deutlich über dem Grenzwert von 12, während Patienten mit Claudicatio lediglich Werte von $6,7 \pm 0,8$ erreichten (MW \pm SF). Abbildung 3 zeigt die Ergebnisse des S – LANSS für Patienten mit Claudicatio intermittens und chronisch kritischer Extremitätenischämie.

Bemerkenswerterweise hatten Patienten mit Diabetes mellitus verglichen mit Nicht-Diabetikern keine höheren Werte. Patienten im Stadium II mit Diabetes mellitus wiesen sogar niedrigere Werte für neuropathische Schmerzen auf als Patienten ohne Diabetes ($p = 0,031$).

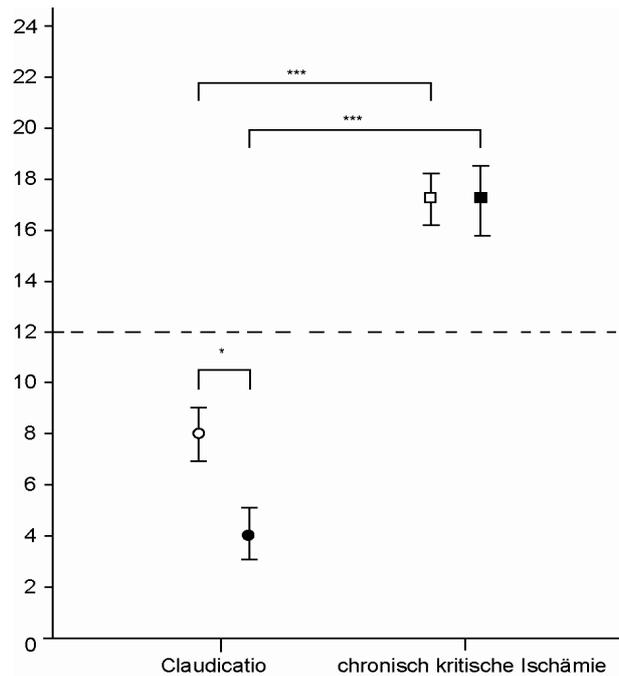


Abbildung 3: S – LANSS dargestellt als MW ± SF. Ausgefüllte Symbole stellen Patienten mit Diabetes mellitus dar, leere Symbole Patienten ohne D.m. Grenzwert für POPNO (Pain of Predominantly Neuropathic Origin) bei 12. *p < 0,05; ***p ≤ 0,001

Ergebnisse des NPSI

Auch beim Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI) bestanden hinsichtlich neuropathischer Schmerzen deutliche Unterschiede zwischen Patienten mit Claudicatio und chronisch kritischer Ischämie. Der NPSI-Summenscore lag bei Patienten mit kritischer Ischämie bei $34,1 \pm 3,1$ (MW ± SF) während er bei Patienten mit Claudicatio bei $6,6 \pm 1,1$ lag. Ähnlich wie im S – LANSS liegen auch im NPSI die Werte von Patienten mit Claudicatio und Diabetes mellitus niedriger als die Werte der Patienten mit Claudicatio ohne Diabetes mellitus ($p = 0,004$). Bei chronisch kritischer Ischämie unterschieden sich Patienten mit und ohne Diabetes nicht signifikant ($p = 0,966$). Die Gesamtwerte des NPSI sind in Abbildung 4 dargestellt.

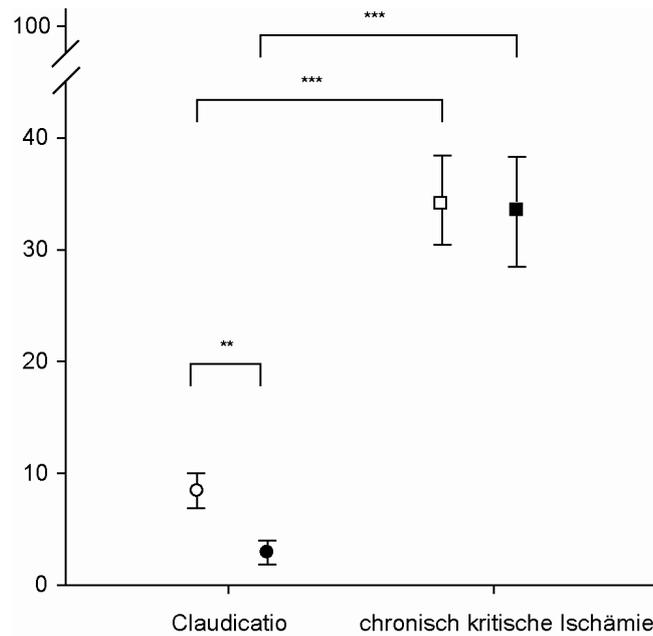


Abbildung 4: NPSI dargestellt als MW ± SF. Ausgefüllte Symbole stellen Patienten mit Diabetes mellitus (D.m.) dar, leere Symbole Patienten ohne D.m. **p < 0,01; ***p ≤ 0,001

Der NPSI ermöglicht außerdem eine Bewertung verschiedener Hauptkomponenten neuropathischer Schmerzen: *Brennen (spontaner Oberflächenschmerz)*, *Druck (spontaner Tiefenschmerz)*, *attackenartiger Schmerz*, *evozierter Schmerz* und *Parästhesien/Dysästhesien*.

Patienten mit chronisch kritischer Ischämie hatten besonders hohe Werte in den Kategorien *Brennen (spontaner Oberflächenschmerz)* und *attackenartiger Schmerz*. Dabei gab es teilweise große Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern. Diabetiker mit chronisch kritischer Ischämie erreichten in der Kategorie *attackenartiger Schmerz* besonders hohe Werte, während Nicht-Diabetiker vor allem brennenden Schmerzcharakter angaben. In Abbildung 5 sind die fünf Komponenten des NPSI jeweils für Claudicatio und kritische Ischämie als Polaritätenprofil dargestellt.

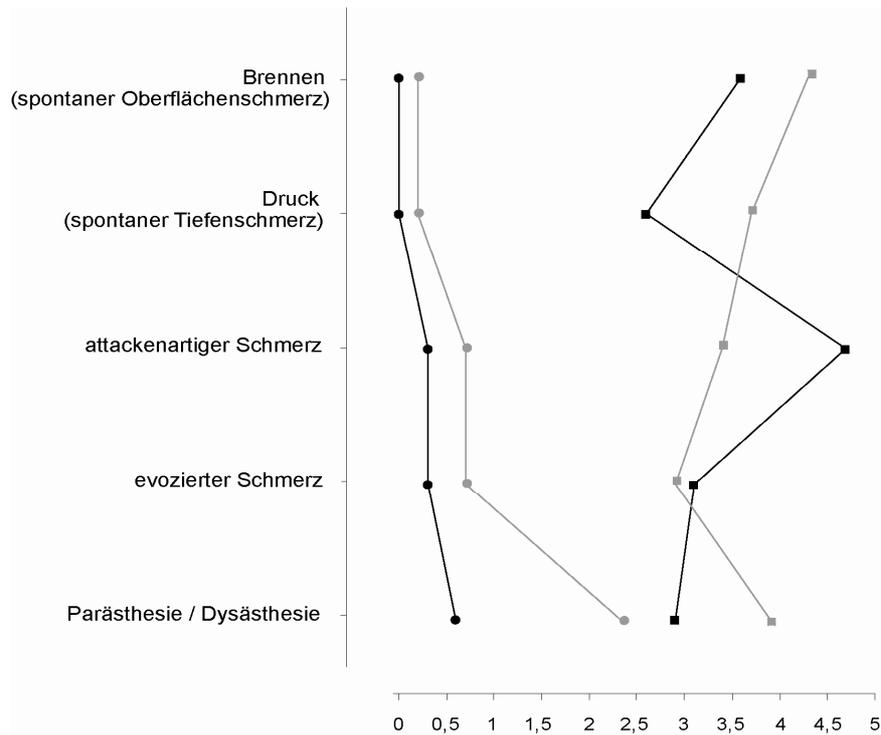


Abbildung 5: Mittelwerte der fünf Hauptkomponenten des NPSI; Patienten mit Claudicatio sind als Kreise gezeichnet, Patienten mit chronisch kritischer Ischämie als Quadrate. Diabetiker erscheinen schwarz, Nicht-Diabetiker grau.

Im Einklang mit dem Gesamtwert lagen auch die Ergebnisse der fünf Einzelwerte des NPSI bei Patienten mit Claudicatio durchwegs niedriger als bei chronisch kritischer Ischämie. Die Komponente *Parästhesien/Dysästhesien* lag bei Patienten mit Claudicatio und ohne Diabetes höher als die vier übrigen Eigenschaften.

Tabelle 9 fasst die Ergebnisse der fünf Hauptkomponenten des NPSI zusammen.

Tabelle 9: Einzelne Werte des NPSI

	Claudicatio		Chron. kritische Ischämie	
	D.m.	kein D.m.	D.m.	kein D.m.
Brennen (spontaner Oberflächenschmerz)	0	0,2 ± 0,2	3,6 ± 0,9	4,3 ± 0,7
Druck (spontaner Tiefenschmerz)	0	0,2 ± 0,2	2,6 ± 0,7	3,7 ± 0,6
attackenartiger Schmerz	0,3 ± 0,2	0,7 ± 0,2	4,7 ± 0,7	3,4 ± 0,6
evozierter Schmerz	0,3 ± 0,2	0,7 ± 0,2	3,1 ± 0,7	2,9 ± 0,4
Parästhesien / Dysästhesien	0,6 ± 0,3	2,33 ± 0,4	2,9 ± 0,9	3,9 ± 0,7

Korrelation der Neuropathiefragebögen

S – LANSS und NPSI korrelierten gut miteinander. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho ergab 0,779 ($p < 0,001$). Die Korrelation nach Pearson betrug 0,710 ($p < 0,001$). Zur Berechnung der Korrelation wurden die Werte des S – LANSS und die Gesamtwerte des NPSI herangezogen.

5.1.6 Schmerzbedingte Beeinträchtigung der Patienten (*Pain Disability Index – PDI*)

Der *Pain Disability Index* (PDI) evaluiert die schmerzbedingte Beeinträchtigung im Alltag. Er ermittelt einen Gesamtwert (*PDI global*) zwischen 0 = *keine Beeinträchtigung* und 70 = *völlige Beeinträchtigung*. Dieser Wert kann auch als Prozentzahl ausgedrückt werden, wobei ein Punktwert von 70 eine 100%ige Beeinträchtigung darstellt. In früheren Arbeiten wurde der PDI teilweise in zwei Faktoren unterteilt, in einen Wert für fakultative Tätigkeiten (*discretory*) von 0 bis 50 und einen Wert für lebenswichtige Tätigkeiten (*obligatory*) von 0 bis 20 [43, 124]. Andere Arbeiten gehen bei der Auswertung von einem Faktor aus und ziehen den Gesamtwert als aussagekräftiges Ergebnis heran [20]. In der vorliegenden Arbeit werden deshalb der Gesamtwert sowie beide Einzelfaktoren dargestellt. Abbildung 6 zeigt die PDI-Gesamtwerte für Patienten mit Claudicatio und chronisch kritischer Ischämie jeweils aufgeteilt in Patienten mit und ohne Diabtetes mellitus. Die Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern innerhalb der Gruppen Claudicatio und chronisch kritische Ischämie waren nicht signifikant.

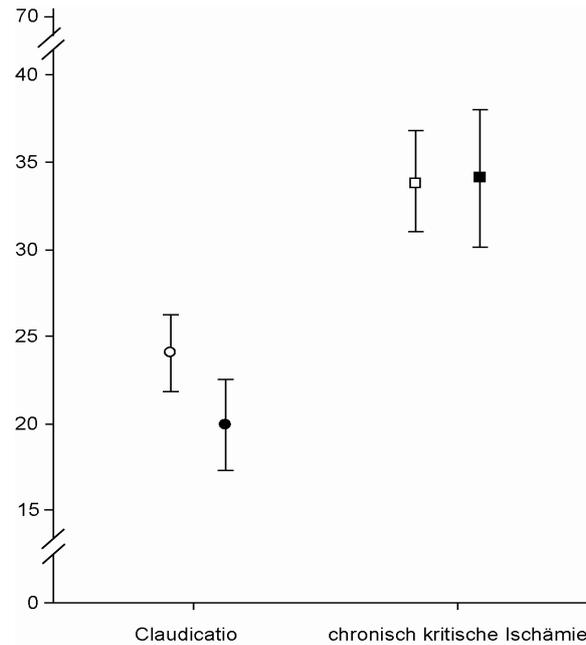


Abbildung 6: PDI-Gesamtwert dargestellt als MW ± SF. Ausgefüllte Symbole stellen Patienten mit Diabetes mellitus (D.m.) dar, leere Symbole Patienten ohne D.m.

Die Beeinträchtigung durch Schmerzen ist erwartungsgemäß für Patienten mit chronisch kritischer Ischämie höher als für Patienten mit Claudicatio (Mann-Whitney-Test $p < 0,001$).

In Tabelle 10 sind neben dem PDI Gesamtwert auch die zwei Einzelfaktoren für fakultative (PDI discretory) und lebenswichtige Tätigkeiten (PDI obligatory) aufgeführt.

Tabelle 10: Pain Disability Index (PDI)

	gesamt	Claudicatio	Chronisch kritische Ischämie
n	102	61	41
	MW ±SF	MW ±SF	MW ±SF
PDI global	27,2 ±1,5	22,7 ±1,7	34,0 ±2,3
PDI %	38,9 ±2,1	32,5 ±2,5	48,5 ±3,3
PDI discretory	22,4 ±1,2	19,3 ±1,5	27,2 ±1,8
PDI obligatory	4,8 ±0,7	3,5 ±1,0	6,8 ±0,9

Korrelationen

Der PDI korrelierte mit der Stärke der Belastungsschmerzen (Spearman-Koeffizient 0,428; $p < 0,001$) und mit den Gesamtwerten des S – LANSS und des NPSI (Spearman-Koeffizient 0,403 bzw. 0,538; $p < 0,001$).

5.2 Quantitativ sensorische Testung (QST) bei chronisch kritischer Ischämie

5.2.1 Patienten

Bei insgesamt zehn Patienten mit chronisch kritischer Ischämie ohne Diabetes mellitus wurde zusätzlich zum Fragebogen eine QST durchgeführt.

Unter den Patienten waren fünf Frauen und fünf Männer. Das Alter lag bei $72,0 \pm 3,8$ Jahren (MW \pm SF). Sechs der QST-Patienten waren als Stadium III nach Fontaine diagnostiziert (ischämische Ruheschmerzen ohne Ulcus oder Gangrän), vier Patienten als Stadium IV (ischämische Ruheschmerzen mit vaskulär bedingtem Ulcus oder Gangrän).

Alle zehn Patienten litten unter Ruheschmerzen, die seit mindestens zwei Wochen bestanden. Damit handelte es sich in allen Fällen um chronische Ruheschmerzen. Durchschnittlich lag die Dauer der Ruheschmerzen bei $3,4 \pm 0,7$ Monaten (MW \pm SF). Eine Lageabhängigkeit der Schmerzen bestand bei neun Patienten, wobei acht Patienten eine Besserung bei Tieflagerung der Extremität und eine Verschlechterung bei Hochlagerung angaben. Bei einem Patienten nahmen die Schmerzen bei Hochlagerung nicht zu, besserten sich aber bei Tieflagerung der Extremität. Tabelle 11 fasst allgemeine Daten, Diagnostik und Risikofaktoren der Patienten zusammen.

Tabelle 11: Allgemeine Daten und Diagnosekriterien der mittels QST untersuchten Patienten

Geschlecht	m / w	5 / 5
Alter	MW \pm SF	72,0 (\pm 3,8)
BMI	MW \pm SF	24,2 \pm 1,4
Diagnosekriterien:		
ABI	n	8
	MW \pm SF	0,36 (\pm 0,42)
PAVK pos. Bildgebung (Verschluß o. hochgradige Stenose)		4*
	n	6
Oszillographie	kritisch / schwer- / leicht pathologisch	5 / 1 / 0
Lageabhängigkeit der Schmerzen	n	9**
Ruheschmerzen seit Monaten	n MW \pm SF	10 3,4 \pm 0,7
Claudicatioanamnese	n	10
Claudicatio seit Mon.	MW \pm SF	87,0 \pm 34,2
Ulcus	n	4
Interventionsindikation	ja / nein / nicht möglich	7 / 0 / 3
Risikofaktoren:		
Hypertonus	n	9
Nikotin	Raucher / Exraucher / Nichtraucher	3 / 4 / 3
Packyears Raucher u. Exraucher	MW \pm SF	52,14 \pm 6,2
Fettstoffwechselstörung	n	9
KHK	n	9
Gefäßkrankung in der Familie	n	7

* davon zwei im Bereich der A. iliaca und zwei im Bereich der A. femoralis; ** davon gaben acht Patienten eine Zunahme der Schmerzen bei Hochlagern der Extremität und Besserung bei Tieflagerung an; ein Patient gab nur eine Besserung der Schmerzen bei Tieflagerung an;

5.2.2 Ergebnisse der Quantitativ Sensorischen Testung (QST)

Die QST liefert 13 Parameter, die thermische und mechanische Qualitäten sowie die Vibration und das Druckempfinden beschreiben. Die QST – Werte der 10 Patienten mit chronisch kritischer Ischämie ohne Diabetes mellitus waren teilweise stark pathologisch verändert. Die Ergebnisse zeigen eine Hypästhesie für thermale und mechanische Stimuli sowie für Vibration. Gleichzeitig zeigte sich eine erhöhte Sensibilität für Nadelstiche und eine Allodynie. Auch die Empfindlichkeit für Druck war erhöht. Es lagen damit sowohl Negativsymptome als auch Positivsymptome vor. Zur Interpretation der Ergebnisse wurden die Referenzwerte von Rolke et al. für gesunde Normalpersonen herangezogen [102].

Die einzelnen Ergebnisse der QST sind in Tabelle 12 dargestellt.

Table 12:
Quantitative sensorische Testung bei Nicht-Diabetikern mit chronisch kritischer Ischämie

CDT	Kaltschwelle	Δ °C	$-16,71 \pm 3,34$
WDT	Warmschwelle	Δ °C	$10,37 \pm 1,62$
TSL	Unterschiedsschwelle	°C	$30,26 \pm 4,44$
PHS	paradoxe Hitzeempfindung	x/3	$0,90 \pm 0,41$
CPT	Kälteschmerzschwelle	°C	$3,68 \pm 2,32$
HPT	Hitzeschmerzschwelle	°C	$47,21 \pm 0,87$
MDT	Mechanische Detektionsschwelle	mN	$83,39 \pm 71,24$
MPT	Mechanische Schmerzschwelle	mN	$105,95 \pm 53,79$
MPS	Schmerzsensibilität für Nadelreize	NRS	$4,01 \pm 1,64$
ALL	Allodynie	NRS	$0,69 \pm 0,60$
WUR	Wind-up (Ratio)		$7,90 \pm 6,17$
VDT	Vibrationsschwelle	x/8	$5,22 \pm 0,91$
PPT	Druckschmerzschwelle	kPa	$182,70 \pm 16,96$

NRS numerische Rating Skala von 0 bis 100; Δ °C Temperaturdifferenz zur Basistemperatur von 32° in °C; x/3 Anzahl der Hitzeempfindungen von insgesamt 3 Kaltreizen; x/8 abgelesener Wert auf der 64 Hz Stimmgabel mit 8/8 Skala; Werte sind dargestellt als MW \pm SF.

Hypästhesie

Kaltschwelle (CDT), Warmschwelle (WDT) und Unterschiedsschwelle (TSL) waren gegenüber Normalpersonen stark erhöht, was bedeutet, dass Reize stärkerer Intensität erforderlich waren, damit die Patienten den jeweiligen Reiz wahrnahmen. Die Kaltschmerzschwelle (CPT) war erniedrigt und die Hitzeschmerzschwelle (HPT) war leicht erhöht. Dies demonstriert eine generelle Hypästhesie gegenüber thermischen Reizen.

Die Detektionsschwelle für mechanische Reize (MDT) war stark erhöht, was auf eine Hypästhesie für mechanische Reize hinweist. Die Empfindungsschwelle für Vibration (VDT) deutet ein abgeschwächtes Vibrationsempfinden an.

Verstärkte Sensibilität

Gleichzeitig mit Symptomen der Hypästhesie zeigte sich in einigen Bereichen eine gesteigerte Empfindlichkeit.

So lag eine erhöhte Schmerzsensitivität für Nadelstiche (MPS) vor. Auch die Messung der Allodynie ergab leicht erhöhte Werte. Die Wind-up Ratio war deutlich erhöht und es wurden paradoxe Hitzeempfindungen beobachtet. Außerdem war die Schmerzschwelle für Druck (PPT) erniedrigt, was auf eine erhöhte Empfindlichkeit für Druck hinweist.

5.2.3 Korrelationen zwischen QST und S – LANSS sowie NPSI

Zunächst wurden zwischen den 13 Parametern der QST und S – LANSS sowie dem Summenscore des NPSI Korrelationen nach Spearman berechnet (bivariate Spearman Korrelation). Bei möglichen Werten zwischen 1 und -1 wird ab einem Wert von $\pm 0,7$ von einer guten Korrelation ausgegangen.

In der statistischen Untersuchung korrelierte keiner der Parameter der QST signifikant mit den Gesamtwerten der Neuropathiefragebögen S – LANSS oder NPSI ($p > 0,05$).

Bei Untersuchung der Korrelation der einzelnen Kategorien des NPSI mit den Parametern der QST zeigte sich jedoch eine Korrelation zwischen der Kategorie *evozierter Schmerz* und der *Wind-up ratio* der QST (Spearman rho 0,683; $p = 0,042$).

Die übrigen vier Kategorien des NPSI ergaben keine signifikante Korrelation.

5.2.4 Korrelation zwischen QST Parametern und Wörtern des SF – MPQ

Für die 13 QST Parameter wurden Korrelationen mit den einzelnen Wörtern des SF – MPQ berechnet (bivariate Spearman-Korrelation). Einige der Wörter des SF-MPQ, die bei chronisch kritischer Ischämie stärker beurteilt wurden als bei Claudicatio, korrelierten deutlich mit Parametern der QST.

Die Beschreibung *empfindlich* (sensorisch) zeigte eine hohe positive Korrelation mit Allodynie (Spearman-Koeffizient 0,911; $p < 0,001$) und paradoxen Hitzeempfindungen (0,755; $p = 0,012$). *Klopfend* korrelierte positiv mit der Hitzeschmerzschwelle (0,698; $p = 0,025$) und der mechanischen Schmerzschwelle (0,701; $p = 0,024$) und negativ mit der Vibrationsschwelle (-0,701; $p = 0,024$). *Stechend* zeigte eine positive Korrelation mit der Warmschwelle (0,716; $p = 0,020$) und der Unterschiedsschwelle TSL (0,697; $p = 0,025$). Die affektive Beschreibung *gemein-peinigend* korrelierte ebenfalls positiv mit der Warmschwelle (0,779; $p = 0,008$) und der Unterschiedsschwelle TSL (0,700; $p = 0,024$), außerdem mit der Kaltschmerzschwelle (0,769; $p = 0,009$).

Zwei Wörter, die bei chronisch kritischer Ischämie nicht stärker bewertet wurden, korrelierten ebenfalls mit QST Parametern. So zeigte die sensorische Beschreibung *scharf* eine positive Korrelation mit der Hitzeschmerzschwelle (0,694; $p = 0,026$) und der mechanischen Schmerzschwelle (0,705; $p = 0,023$) sowie eine negative Korrelation mit der Vibrationsschwelle (-0,696; $p = 0,025$).

Sämtliche berechnete Korrelationskoeffizienten sind in Tabelle 13 dargestellt. Statistisch signifikante Werte sind hervorgehoben.

Tabelle 13:

Korrelationen der QST Parameter mit den Schmerzcharakteristika des SF – MPQ (n = 10)

	CDT	WDT	TSL	PHS	CPT	HPT	MDT	MPT	MPS	ALL	WUR	VDT	PPT
klopfend	-0,218	0,393	0,435	0,197	-0,093	0,698*	0,087	0,701*	-0,522	-0,186	-0,104	-0,701*	-0,087
einschießend	-0,271	0,157	0,104	0,278	-0,252	0,463	0,602	-0,241	0,277	0,562	-0,224	-0,234	0,139
stechend	-0,494	0,716*	0,697*	0,409	-0,500	0,235	0,366	-0,189	0,188	0,522	-0,596	-0,051	-0,201
scharf	-0,265	0,421	0,467	0,137	-0,129	0,694*	0,156	0,705*	-0,545	-0,212	-0,183	-0,696*	-0,069
umklammernd	0,173	-0,255	-0,225	-0,508	0,280	-0,338	-0,060	0,230	-0,22	-0,599	-0,279	0,008	0,030
pressend	-0,310	-0,456	-0,049	-0,326	0,400	-0,150	-0,010	-0,317	-0,028	0,074	0,020	-0,272	-0,090
Heiß- brennend	-0,421	0,242	0,413	0,043	-0,536	-0,220	0,290	-0,358	0,470	-0,414	0,182	-0,080	0,121
stark dumpf schmerzend	0,235	0,097	-0,107	0,258	-0,129	-0,272	0,188	0,078	-0,261	0,343	-0,091	0,088	-0,315
schwer dumpf schmerzend	0,035	0,003	-0,125	-0,110	-0,170	-0,303	0,257	0,105	-0,180	-0,333	-0,037	0,073	0,291
empfindlich	-0,303	0,293	0,360	0,755*	-0,103	0,470	0,293	-0,110	0,006	0,911**	-0,107	-0,568	-0,385
spaltend	-0,466	0,466	0,522	-0,262	-0,309	0,466	0,524	0,525	-0,522	-0,309	-0,548	-0,467	0,058
ermüdend- erschöpfend	0,653*	0,026	-0,362	-0,119	-0,014	0,040	-0,073	0,761*	-0,631	-0,316	0,089	0,146	-0,118
Übelkeit verursachend	0,304	-0,056	-0,270	-0,508	0,072	-0,192	0,000	0,565	-0,584	-0,599	-0,219	0,215	0,225
beängstigend	0,208	-0,320	-0,342	-0,342	-0,119	-0,016	0,436	-0,126	0,066	0,049	0,196	0,050	-0,197
gemein- peinigend	-0,417	0,779**	0,700*	0,298	-0,769**	0,2226	0,553	0,068	-0,270	0,259	-0,261	-0,112	-0,270

Spearman-rho Korrelationskoeffizient bei bivariater Korrelation.

CDT = Kälteschwelle; WDT = Warmschwelle; TSL = Unterschiedsschwelle; PHS = Paradoxie Hitzeempfindung; CPT = Kälteschmerzschwelle; HPT = Hitzeschmerzschwelle; MDT = Mechanische Detektionsschwelle; MPT = Mechanische Schmerzschwelle; MPS = Mechanische Schmerzsensitivität; VDT = Vibrationsschwelle; PPT = Druckschmerzschwelle; *p ≤ 0,05 ** p ≤ 0,01.

5.3 Ärztebefragung

5.3.1 Ärzte

Von den 281 befragten Ärzten waren 144 Chirurgen (darunter 132 Gefäßchirurgen), 45 Internisten (darunter 29 Angiologen) und 58 Schmerztherapeuten (darunter 50 Anästhesisten). Sechzig Frauen und 219 Männer nahmen an der Befragung teil. Das Alter der Ärzte lag bei $43,6 \pm 0,45$ Jahren (MW \pm SF). Die meisten von ihnen arbeiteten im Krankenhaus, weniger an einer Universitätsklinik oder als niedergelassene Ärzte. Einen Überblick über die erhobenen allgemeinen Daten gibt Tabelle 14.

Tabelle 14: Allgemeine Daten der Ärztegruppen

	Anzahl	Berufserfahrung	FA \ AiW	Ort der Tätigkeit**			
		MW \pm SF Jahre	n	Univ.- klinik	KH	nieder- gelassen	Sz.-Ther. Einrichtung
Ärzte insgesamt	281	15,6 \pm 0,4	231 \ 49	51	183	43	5
Chirurgie	144	16,2 \pm 0,7	125 \ 19	25	106	11	0
Gefäßchir.	132	16,1 \pm 0,7	115 \ 17	23	100	8	0
Innere Medizin	45	14,9 \pm 1,1	38 \ 6	4	34	6	0
Angiologie	29	16,4 \pm 1,2	28 \ 1	2	21	6	0
Anästhesie	69	15,0 \pm 0,8	56 \ 13	14	38	17	5
Neurologie	9	10,3 \pm 2,4	3 \ 6	4	3	2	0
Orthopädie	5	18,4 \pm 0,9	5 \ 0	1	1	3	0
Sonstige*	13	17,1 \pm 2,0	8 \ 5	4	3	5	0
Schmerztherapie***	58	15,1 \pm 0,8	47 \ 11	13	28	16	5

* Fachrichtungen unter Sonstige: 5 Allgemeinmedizin, 2 Palliativmedizin, 2 Neurochirurgie, 1 Phlebologie, 1 Psychiatrie, 1 Psychosomatik, 1 Pädiatrie; ** Sonstige Orte der Tätigkeit: 2 Ärzte waren beim MDK angestellt.

*** Unter Schmerztherapeuten vertretene Fachrichtungen: 50 Anästhesisten, 2 Orthopäden, 6 Sonstige.

5.3.2 Relevanz des Schmerzproblems

Unter allen Ärzten wurde die Bedeutung chronisch ischämischer Schmerzen im Mittelwert mit $1,9 \pm 0,7$ beurteilt (MW \pm SF). Dabei konnte von 1 = *sehr wichtig* bis 6 = *völlig unwichtig* bewertet werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 aufgeführt.

Tabelle 15: Beurteilung der Relevanz des Schmerzproblems

	Gesamt	Chirurgen	Internisten	Schmerztherapeuten	p
n	278*	142	45	57	
MW \pm SF	$1,9 \pm 0,7$	$1,5 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2$	$\leq 0,001$

* Bei drei Ärzten lagen keine Angaben vor.

Die Bedeutung des Schmerzproblems wurde in den Fachgruppen unterschiedlich beurteilt ($p < 0,001$). Bei Betrachtung der einzelnen Fachrichtungen zeigte sich, dass Chirurgen die Bedeutung des Schmerzproblems mit $1,5 \pm 0,1$ bewerteten, während Internisten das Problem mit $1,9 \pm 0,2$ und Schmerztherapeuten mit $2,2 \pm 0,2$ evaluierten. Die Chirurgen maßen den chronischen Schmerzen bei Ischämie damit eine größere Bedeutung zu als Internisten oder Schmerztherapeuten ($p = 0,001$ und $p < 0,001$).

6.3.3 Behandlungs- und Überweisungshäufigkeit

Die befragten Ärzte behandelten hochgerechnet zusammen pro Jahr 28.784 Patienten mit chronischen Ischämieschmerzen, was durchschnittlich etwa 102 Patienten pro Arzt pro Jahr ergibt. Hierfür wurden die Angaben der befragten Ärzte auf ein Jahr hochgerechnet, wobei 46 Arbeitswochen zu Grunde gelegt wurden. Die Behandlungshäufigkeit ist in Abbildung 7 dargestellt. Chirurgen behandelten häufiger Patienten mit ischämischen Schmerzen als die übrigen Fachgruppen. Sie versorgten 135 Patienten pro Arzt pro Jahr, die Internisten 99 und die Schmerztherapeuten 67 Patienten pro Arzt pro Jahr. In Abbildung 7 sind die Behandlungshäufigkeiten dargestellt.

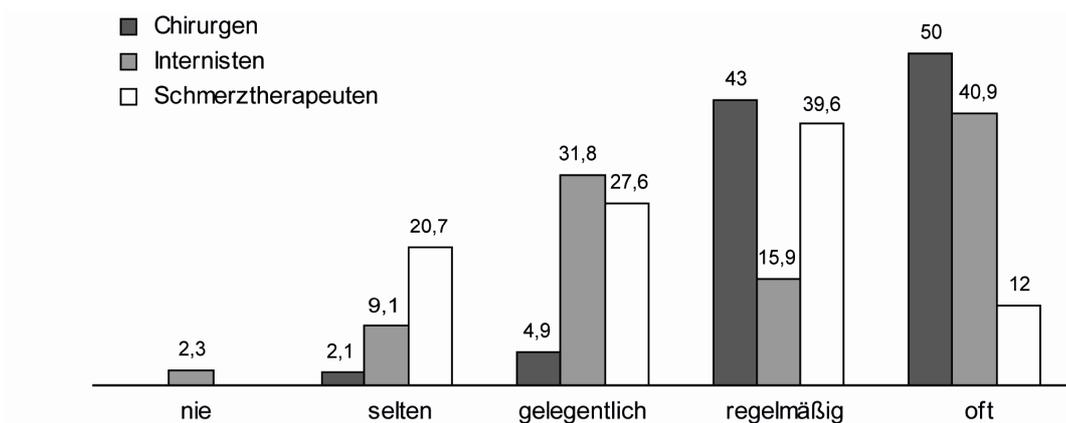


Abbildung 7: Behandlungshäufigkeit der Fachgruppen (Angaben in Prozent)

144 Chirurgen, 45 Internisten und 58 Schmerztherapeuten; Selten = 1 bis 10 Patienten pro Jahr; Gelegentlich = 1 bis 3 Patienten pro Monat; Regelmäßig = 1 bis 3 Patienten pro Woche ; Oft = 4 bis 5 Patienten pro Woche oder mehr

Ärzte, die nicht selbst als Schmerztherapeuten tätig waren (n = 213), wurden auch nach der Häufigkeit der Überweisung zu einer schmerztherapeutischen Einrichtung befragt. Unter den Chirurgen wurden häufiger Patienten überwiesen als unter Internisten. So überwiesen Chirurgen 39% ihrer behandelten Patienten mit chronischen Ischämieschmerzen zur Schmerztherapie, während Internisten nur 21% ihrer behandelten Patienten überwiesen.

5.3.4 Verwendete Schmerztherapie und Beurteilung der Therapiemöglichkeiten

Verwendete Schmerztherapie

Von allen Ärzten wurden schwache und starke Opiode (81,1% bzw. 79,4% aller Ärzte) und Metamizol / Paracetamol (77,2%) am häufigsten genannt. Die Periduralanästhesie (PDA) als invasive Option wurde ebenfalls vielfach angeführt (61,9%). Aber auch Antikonvulsiva und Antidepressiva wurden verwendet (48,4% und 55,2%). Von den alternativen Behandlungsmethoden wurde die Transkutane Elektrische Nervenstimulation (TENS) häufig aufgeführt (30,2%). Abbildung 8 stellt die unter den Fachgruppen verwendeten Therapieoptionen dar.

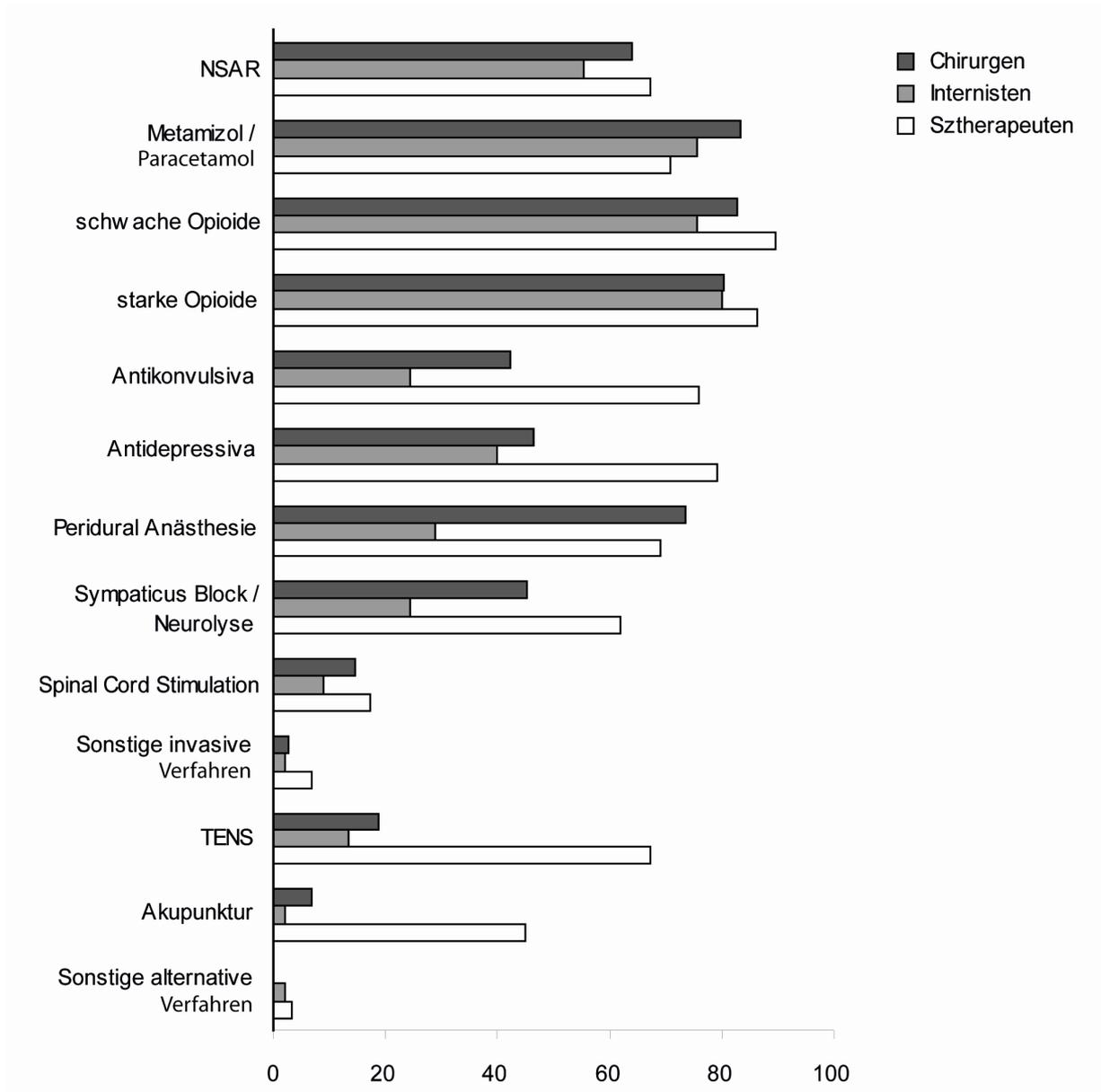


Abbildung 8: Verwendete Schmerztherapie: Angaben in Prozent; Mehrfachnennung war möglich.

Auffällig ist, dass Schmerztherapeuten deutlich häufiger Antikonvulsiva, Antidepressiva, TENS und Akupunktur verwendeten als die übrigen Fachgruppen. Von vielen Chirurgen wurde die PDA zur Schmerztherapie gewählt. Wenn man die Anzahl der Therapieoptionen betrachtet, die bei der als Mehrfachantwort ausgelegten Frage jeweils genannt wurden, so ergab sich unter allen Ärzten ein Mittelwert von $5,82 \pm 0,15$ (MW \pm SF) der genannten Optionen. Es standen 11 Therapieoptionen zur Auswahl und zusätzlich konnte in den Bereichen medikamentös, invasiv und alternativ jeweils eine sonstige Option genannt werden. Die Schmerztherapeuten verwendeten mit $7,4 \pm 0,3$ am meisten Therapieoptionen, gefolgt von Chirurgen mit $5,7 \pm 0,2$ und Internisten mit $4,3 \pm 0,3$ (MW \pm SF).

Beurteilung der Zufriedenheit mit den Therapieoptionen

Bei der Beurteilung der Zufriedenheit mit den Therapieoptionen wurden die PDA mit $1,7 \pm 0,1$ und starke Opioide mit $2,2 \pm 0,9$ am besten bewertet (MW \pm SF). Die Beurteilung erfolgte in „Schulnoten“ von 1 = *hochzufrieden* bis 6 = *völlig unzufrieden*. Die Bewertung der einzelnen Therapieoptionen bei Betrachtung aller Ärzte ist in Abbildung 9 dargestellt.

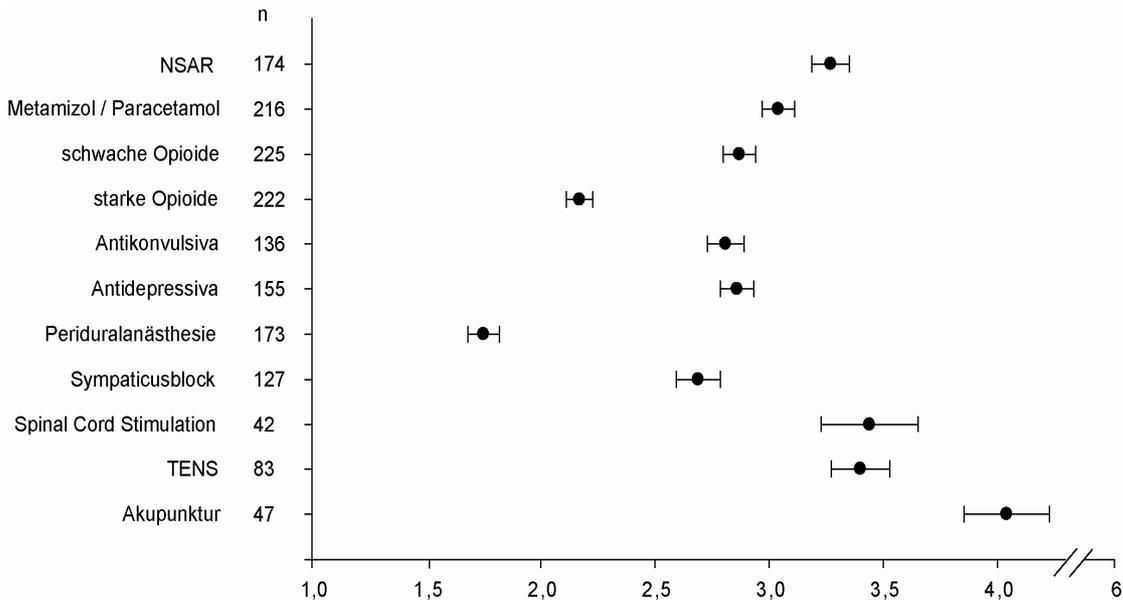


Abbildung 9: Bewertung der Therapieoptionen von 1 = sehr zufrieden bis 6 = völlig unzufrieden; Dargestellt sind die Mittelwerte mit Standardfehler. Links die Anzahl der Ärzte die die jeweilige Therapiemöglichkeit verwendeten.

Betrachtet man die einzelnen Gruppen und Therapievariablen, so ergaben sich zwischen Chirurgen und Internisten signifikante Unterschiede hinsichtlich der Periduralanästhesie ($p = 0,025$). Diese wurde von den Chirurgen im Mittel mit $1,6 \pm 0,1$ und von den Internisten mit $2,0 \pm 0,2$ bewertet. Wobei die Chirurgen die PDA auch wesentlich häufiger verwendeten als die Internisten (73,6% der Chirurgen vs. 28,9% der Internisten). Die Gruppen der Chirurgen und Schmerztherapeuten unterschieden sich in der Bewertung der NSAR ($p = 0,002$), schwacher und starker Opioide ($p = 0,015$ bzw. $p < 0,001$) sowie hinsichtlich der PDA ($p = 0,002$) signifikant voneinander. Die Chirurgen „benoteten“ die genannten therapeutischen Optionen dabei durchweg besser als die Schmerztherapeuten. Die Bewertungen in den einzelnen Fachrichtungen sind in Tabelle 16 aufgeführt. Metamizol / Paracetamol (0,002) und schwache Opioide (0,044) wurden von den Internisten besser bewertet als von den Schmerztherapeuten.

Tabelle 16: Bewertung der Therapieoptionen

	Alle Ärzte		Chirurgen		Internisten		SzTherapeuten		p*
	n	MW ± SF	n	MW ± SF	n	MW ± SF	n	MW ± SF	
Medikamente									
NSAR	174	3,3 ± 0,1	90	3,0 ± 0,1	25	3,3 ± 0,2	39	3,6 ± 0,1	0,007
Metamizol/Paracetamol	216	3,0 ± 0,1	119	3,0 ± 0,1	34	2,6 ± 0,1	41	3,2 ± 0,1	0,021
Schwache Opioide	225	2,9 ± 0,1	116	2,7 ± 0,1	34	2,6 ± 0,1	52	3,1 ± 0,1	0,036
starke Opioide	222	2,2 ± 0,1	115	2,0 ± 0,1	36	2,1 ± 0,1	50	2,4 ± 0,1	0,001
Antikonvulsiva	136	2,8 ± 0,1	61	2,8 ± 0,1	11	2,4 ± 0,2	44	2,9 ± 0,2	n.s.
Antidepressiva	155	2,9 ± 0,1	66	2,9 ± 0,1	19	2,6 ± 0,1	46	2,9 ± 0,1	n.s.
Sonstige Medikamente**	1	-	1	-	0	-	0	-	-
Invasive Verfahren									
PDA	173	1,7 ± 0,1	105	1,6 ± 0,1	13	2,0 ± 0,2	40	2,0 ± 0,1	0,010
Sympatikusblock/Neurolyse	127	2,7 ± 0,1	63	2,9 ± 0,1	11	2,7 ± 0,4	36	2,5 ± 0,1	n.s.
SCS	42	3,4 ± 0,2	21	3,6 ± 0,3	3	3,3 ± 0,3	10	3,4 ± 0,5	n.s.
Sonstige invasive Verfahren***	9	2,0 ± 0,2	4	2,0 ± 0,0	1	1,0	4	2,2 ± 0,5	
Alternative Verfahren									
TENS	83	3,4 ± 0,1	27	3,5 ± 0,2	6	2,5 ± 0,3	37	3,5 ± 0,2	n.s.
Akupunktur	47	4,0 ± 0,2	10	4,4 ± 0,4	1	3,0	24	4,2 ± 0,2	n.s.
Sonstige alternative Verfahren****	5	2,1 ± 0,3	0	-	1	3,0	2	2,2 ± 0,2	

Bewertung der Therapieoptionen von 1 = sehr zufrieden bis 6 = völlig unzufrieden (dargestellt als MW ± SF)

*Kruskal-Wallis-Test über die Gruppen der Chirurgen, Internisten und Schmerztherapeuten;** Glucocorticoide;

davon 8 periphere Nervenblockaden, 1 Infiltration; *davon 2 Bewegungstherapie, 1 physikalische Medizin, 1 Hypnose/Biofeedback und 1 Psychotherapie.

Reichen die vorhandenen symptomatischen Therapiemöglichkeiten aus?

Nur 41,6% der befragten Ärzte bezeichneten die vorhandenen Möglichkeiten zur symptomatischen Schmerztherapie bei chronischen Ischämieschmerzen als ausreichend.

Allerdings differierten die Fachgruppen in dieser Frage teilweise stark untereinander. So antworteten 56,9% der Chirurgen, dass die symptomatischen Therapieoptionen ausreichten, während nur 20,7% der Schmerztherapeuten und 35,6% der Internisten die vorhandenen Möglichkeiten als ausreichend bezeichneten (p < 0,001 zwischen Chirurgen und Schmerztherapeuten und p = 0,012 zwischen Chirurgen und Internisten).

5.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

5.4.1 Klinische Charakterisierung chronisch ischämischer Schmerzen bei PAVK

Die Schmerzstärke bei Belastung war sowohl bei Claudicatio (Stadium II) als auch bei chronisch kritischer Ischämie (Stadium III und IV) hoch. Sie lag bei $6,8 \pm 0,3$ bei Claudicatio und bei $7,1 \pm 0,3$ von 10 bei kritischer Ischämie (MW \pm SF). Die Dauerschmerzen in Ruhe bei chronisch kritischer Ischämie lagen im Mittelwert bei $5,4 \pm 0,4$.

Die Qualität der Schmerzen stellte sich für Claudicatio und chronisch kritische Ischämie unterschiedlich dar. Der Schmerz bei Claudicatio wurde im SF – MPQ vorwiegend als *stechend, umklammernd* (sensorisch) und *ermüdend-erschöpfend* (affektiv) bewertet und bei freier Beschreibung vor allem als *krampfartig* bezeichnet. Dagegen wurde bei chronisch kritischer Ischämie neben den Attributen *klopfend, einschießend* und *stechend* auch *heiss-brennend, empfindlich* (sensorisch) und *gemein-peinigend* (affektiv) signifikant höher bewertet als bei Claudicatio. In der freien Beschreibung wurde unter Patienten mit kritischer Ischämie besonders häufig *stechend* und *Brennen* genannt.

Die schmerzbedingte Einschränkung (PDI) lag bei Patienten mit Claudicatio bei $22,7 \pm 1,7$ und bei Patienten mit chronisch kritischer Ischämie bei $34,0 \pm 2,3$ ($p = 0,000$). Das entspricht einem prozentualen PDI von 32,5% bzw. 48,5%.

5.4.2 Untersuchung neuropathischer Symptome

In den Neuropathiefragebögen zeigte sich, dass Patienten mit Claudicatio (Stadium II nach Fontaine) niedrige Werte hatten, die im Falle des S – LANSS deutlich unter dem Grenzwert für Schmerzen neuropathischen Ursprungs lagen. Im Vergleich dazu hatten Patienten mit chronisch kritischer Ischämie (Stadium III und IV) signifikant höhere Werte (S – LANSS deutlich über dem Grenzwert von 12). Interessanterweise wurden für Diabetiker keine erhöhten Werte ermittelt. S – LANSS und NPSI korrelierten gut miteinander. Die QST – Werte der 10 Patienten mit chronisch kritischer Ischämie ohne Diabetes mellitus waren pathologisch verändert. Es zeigte sich eine Hypästhesie und eine gesteigerte Empfindlichkeit. Eine Korrelation zwischen Neuropathiefragebögen und QST bestand lediglich zwischen dem NPSI Subscore *evozierter Schmerz* und der Wind-up Ratio.

Dagegen zeigten sich Zusammenhänge zwischen den Parametern der QST und den einzelnen Schmerzcharakteristika des SF – MPQ.

5.4.3 Schmerztherapie

Die Ärztebefragung zeigte, dass die symptomatische Schmerztherapie bei PAVK vor allem medikamentös erfolgt, wobei bevorzugt Metamizol / Paracetamol und Opioide verwendet werden. Seltener kommen Antikonvulsiva und Antidepressiva zum Einsatz. Es gab signifikante Unterschiede zwischen den Fachgruppen, so werden beispielsweise Antidepressiva und Antikonvulsiva von Schmerztherapeuten deutlich häufiger verwendet. Auch bei der Beurteilung der Therapie unterschieden sich die Fachgruppen. 57% der Chirurgen hielten die vorhandenen symptomatischen Therapieoptionen für ausreichend während nur 21% der Schmerztherapeuten dieser Meinung waren. Allerdings maßen Chirurgen dem Schmerzproblem eine höhere Relevanz bei als Internisten und Schmerztherapeuten.

Bei der Patientenbefragung wurden ebenfalls Daten zur Schmerztherapie erhoben. Die behandelnden Ärzte verwendeten eine ausschließlich medikamentöse Schmerztherapie. Auch hier wurden Metamizol / Paracetamol und Opioide bevorzugt. In einigen Fällen wurden auch Antikonvulsiva und Antidepressiva eingesetzt.

6. Diskussion

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Evaluation chronisch ischämischer Schmerzen bei PAVK aus Sicht von Patienten und Ärzten. Ziele der Arbeit waren neben der Charakterisierung des Schmerzes die Untersuchung von neuropathischen Symptomen bei Ischämieschmerz und die Erhebung der Schmerztherapie sowie des Problembewusstseins für Ischämieschmerz unter behandelnden Ärzten.

Die Ergebnisse zeigen, dass sich der Schmerzcharakter zwischen Claudicatio (Stadium II nach Fontaine) und chronisch kritischer Ischämie (Stadium III und IV) hinsichtlich Intensität, Schmerzcharakter und schmerzbedingter Einschränkung deutlich unterscheidet. Die Charakterisierung der Schmerzen anhand des SF – MPQ zeigt bei kritischer Ischämie signifikant höhere Bewertungen für *stechend*, *heiss-brennend*, *empfindlich* (sensorisch) und für *gemein-peinigend* (affektiv).

Auch bei der Untersuchung neuropathischer Symptome gab es Unterschiede zwischen Claudicatio und kritischer Ischämie. Die Ergebnisse zeigen einen vorwiegend neuropathischen Schmerzcharakter bei chronisch kritischer Ischämie. Im Gegensatz dazu überwiegen bei Claudicatio nicht-neuropathische Schmerzen.

Für die Behandlung der Schmerzen wird überwiegend eine medikamentöse Therapie verwendet, wobei bevorzugt Metamizol / Paracetamol, NSAR und Opioide eingesetzt werden. In den einzelnen Fachgruppen der befragten Ärzte bestanden teilweise starke Unterschiede hinsichtlich der Therapie und deren Beurteilung. Chronisch ischämische Schmerzen bei PAVK werden von den behandelnden Ärzten als relevantes Problem angesehen.

Im vorliegenden Kapitel sollen Methodik und Ergebnisse der Arbeit kritisch betrachtet werden.

6.1 Methodik

6.1.1 Patientenbefragung und QST

6.1.1.1 Patienten

Die 102 befragten Patienten befanden sich in internistischen oder gefäßchirurgischen Abteilungen im Klinikum der Universität München am Standort Innenstadt in stationärer Behandlung. Durch die Beschränkung der Untersuchung auf stationäre Patienten wurde möglicherweise eine Auswahl an PAVK Patienten getroffen, deren Erkrankung schwerer war als es bei ambulanten Patienten der Fall gewesen wäre. Der Umstand, dass bei der Mehrzahl der Patienten eine Indikation zur Revaskularisierung bestand, könnte ebenfalls auf diese Auswahl hinweisen. Das befragte Kollektiv lässt sich deshalb nicht sicher mit epidemiologischen Daten zur PAVK vergleichen. Zur Datenanalyse wurden Patientengruppen gebildet. Die Einteilung wurde nach gängigen Kriterien in Claudicatio und chronisch kritische Extremitätenischämie vorgenommen [46]. Durch die allgemein übliche Einteilung Claudicatio – kritische Ischämie ist so ein Vergleich mit anderen Studien möglich.

Risikofaktoren

Hauptrisikofaktoren für PAVK sind Alter, Rauchen, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und arterieller Hypertonus [51, 84, 110, 132]. In der Rotterdam-Studie an 6450 Patienten wurde festgestellt, dass ein Lebensalter über 75, fortgeführtes Rauchen, Diabetes mellitus, erhöhter systolischer Blutdruck und erhöhte Fibrinogenspiegel für fast 70% des Auftretens von PAVK verantwortlich sind [74]. Diabetes mellitus und Rauchen stellen dabei wohl die stärksten beeinflussbaren Risikofaktoren dar [29].

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit spiegeln die bekannte Risikokonstellation für PAVK wider. Ein Großteil der Patienten wies typische Risikofaktoren für eine PAVK auf.

Arterieller Hypertonus

In vorangegangenen Studien lag bei Personen, die an PAVK litten, die Prävalenz des arteriellen Hypertonus bei 73,6% [110]. In der vorliegenden Arbeit hatten 86,3% (88 von 102) der Patienten mit PAVK einen arteriellen Hypertonus, also deutlich mehr Patienten als bei Selvin et al. Dabei war das Durchschnittsalter der befragten Patienten vergleichbar (bei Selvin et al. 68,1 Jahre, bei der vorliegenden Arbeit 68,7 Jahre). Die größere Zahl an Hypertonikern unter den befragten PAVK Patienten könnte mit einer generell höheren Prävalenz der arteriellen Hypertonie in Deutschland zusammenhängen [136].

Rauchen

Bei der Mehrzahl der befragten Patienten lag in der Anamnese ein Nikotinabusus vor (80,4%). Dabei überwog die Anzahl der ehemaligen Raucher (62% der Patienten mit Nikotinabusus). In einer Studie an 629 Patienten mit Atherosklerose waren 82% der Patienten Raucher, wobei hier ehemalige und aktuelle Raucher zusammengefasst wurden [91]. Nach Angaben des Bundesamtes für Statistik waren 2005 in Deutschland 32% der Männer und 22% der Frauen aktive Raucher. Aktive und ehemalige Raucher zusammengenommen machten in der Bevölkerung unter Personen im Alter von 15 Jahren und älter 46% aus. Vierundfünfzig Prozent waren Nie-Raucher [31]. Unter den befragten PAVK-Patienten waren also verglichen mit der Normalbevölkerung fast doppelt so viele Personen mit Nikotinabusus in der Anamnese. Auch wenn die befragten PAVK-Patienten ein höheres Durchschnittsalter aufwiesen als die Allgemeinbevölkerung, so zeigt das Ergebnis doch die besondere Risikokonstellation von Patienten mit PAVK.

Diabetes mellitus

32,3% der befragten Patienten mit PAVK litten zusätzlich an Diabetes mellitus. In der Untersuchung von Selvin und Erlinger hatten von 141 Patienten mit PAVK 26,4% gleichzeitig einen Diabetes mellitus [110]. Die Analyse der NHANES-Daten zeigt insgesamt eine sehr ähnliche Konstellation der Risikofaktoren wie die vorliegende Patientenbefragung. Das Patientenkollektiv glich sich in Alter, dem Vorliegen von arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus. Der BMI lag in der Arbeit von Selvin und Erlinger in den Gruppen mit und ohne PAVK etwa gleich. Entsprechend wird Übergewicht allein auch nicht zu den klassischen Risikofaktoren für Atherosklerose gezählt. Erst wenn Diabetes mellitus oder Dyslipidämie hinzukommen scheint sich das Risiko für die Entwicklung einer PAVK deutlich zu erhöhen.

Fettstoffwechselstörung

Eine Fettstoffwechselstörung wurde bei 75% der PAVK-Patienten dokumentiert. Allerdings wurde hier nicht zwischen Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie unterschieden. Eine Fettstoffwechselstörung wurde angenommen, wenn die Patienten anamnestisch erhöhte Blutfettwerte angaben oder wenn eine lipidsenkende Medikation vorlag. Möglicherweise sind hier Patienten eingeschlossen, bei welchen auf Grund einer gleichzeitig bestehenden Koronaren Herzerkrankung besonders niedrige Cholesterinwerte erwünscht sind [71]. Die Prävalenz für Hypercholesterinämie wird unter 30 bis 69-Jährigen mit 37% angegeben [64]. Dabei wurde eine Hypercholesterinämie ab einem LDL-Cholesterinwert von 250 mg/dl angenommen.

6.1.1.2 Fragebogen

Die Beurteilung psychometrischer Verfahren ist für die Entwicklung und Anwendung von Fragebögen von grundlegender Bedeutung. An dieser Stelle soll deshalb in aller Kürze auf einige psychometrische Begriffe eingegangen werden.

Reliabilität gibt an, ob ein Test in der Lage ist, reproduzierbar zu messen. Sie sagt noch nichts darüber aus, was ein Test untersucht. Die *Validität* eines Tests gibt Auskunft darüber, ob der Test wirklich das misst, was beabsichtigt war. Dies kann durch Vergleich mit bereits existierenden Befragungsinstrumenten geschehen (*Kriteriumsvalidität*) oder durch Überprüfen der Hypothese mit so genannten Außenkriterien, z.B. durch Vergleich mit Goldstandard oder klinischer Untersuchung (*Konstruktvalidität*) [122].

Sowohl der Ärztefragebogen als auch der Patientenfragebogen wurden in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie entwickelt. Der Patienten-Fragebogen setzte sich aus bereits bewährten Befragungsinstrumenten zusammen. Allgemeine psychometrische Test-Gütekriterien wie Reliabilität und Validität waren dadurch bereits bestätigt. Der Ärztefragebogen wurde jedoch nicht auf Reliabilität und Validität getestet. Eine solche Testung hätte ausführliche Studien nötig gemacht, die den Umfang der eigentlichen Befragung weit überschritten hätten.

Bei der Verwendung von Fragebögen können grundsätzliche Störfaktoren und Fehlerquellen auftreten. Störfaktoren sind Einflüsse, die durch die Befragten, durch den Interviewer oder durch das Setting der Befragung auftreten können und das Ergebnis verzerren.

Soziale Erwünschtheit (*social desirability – faking good*) bezeichnet den Umstand, dass befragte Personen Antworten geben, von welchen sie annehmen, dass sie erwünscht sind [122]. Bei der Ärztebefragung könnte eine solche Verzerrung durchaus eine Rolle spielen. Nach dem Effekt der sozialen Erwünschtheit könnte es zum Beispiel sein, dass Ärzte mehr schmerztherapeutische Verfahren angeben, als von ihnen in der Praxis wirklich verwendet werden. Das Gegenstück zur sozialen Erwünschtheit ist ein Störfaktor, der auftritt, wenn die Befragten tendenziell schlechtere Werte angeben (*Deviation – faking bad*) [122]. Bezogen auf die Patientenbefragung könnte es in diesem Sinne heißen, dass manche Patienten ihren Zustand als besonders schlecht darstellten, zum Beispiel weil sie in diesem Fall mehr Hilfe erwarteten. Dieses Verhalten ist jedoch stark von der jeweiligen Persönlichkeit der Patienten abhängig – ebenso mag es Patienten geben, die ihren Zustand im Sinne des *faking good* besser darstellten als sie ihn eigentlich empfanden.

Die *Tendenz zur Mitte* (*central tendency bias, end-aversion bias*) beschreibt, dass extreme Werte vermieden werden [122]. Sie spielt vor allem bei Bewertungen nach Skalen eine Rolle.

Dies könnte sowohl auf die Patientenbefragung als auch auf die Ärztebefragung zutreffen. Nach dieser Theorie würden Ärzte bei der Beurteilung der Therapieoptionen besonders gute und besonders schlechte Bewertungen vermeiden. Dagegen spricht, dass zum Beispiel die PDA auch häufig sehr gute Bewertungen („Note 1“) erhielt. Bezogen auf die Patientenbefragung könnte eine zentrale Tendenz unter anderem dazu führen, dass Patienten bei der Einschätzung ihrer Beeinträchtigung oder bei der visuellen Analogskala weniger extreme Werte ankreuzten.

Die Akquieszenz oder Zustimmungstendenz (*acquiescence, yea-saying*) beschreibt eine allgemeine Tendenz des Befragten, allem zuzustimmen. Es werden positive Antworten wie „ja“, „trifft zu“ oder „häufig“ bevorzugt. Diese Fehlerquelle kann bei ja-nein Fragen eine Rolle spielen, wie dies zum Beispiel beim S-LANSS der Fall ist. Der eindeutige Unterschied zwischen Claudicatio und chronisch kritischer Ischämie im Ergebnis zeigt jedoch, dass keine wesentliche Beeinflussung durch Zustimmungstendenz stattgefunden hat.

Einen Störfaktor auf Seiten des Interviewers stellt der *Halo-Effekt* dar. Beurteilungen individueller Eigenschaften des Befragten werden dabei durch den allgemeinen Eindruck, den der Interviewer von der befragten Person hat, beeinflusst. So könnte ein Prüfer von einem gut gekleideten und sicher auftretenden Prüfling bereits bessere Ergebnisse erwarten und ihn unbewusst auch besser beurteilen. Der Halo-Effekt tritt bei Befragungen im Interviewformat auf, vor allem wenn die Fragen und Antworten frei erfolgen können. Aus diesem Grund wurde der Patientenfragebogen ausgeteilt und von den Patienten selbstständig ausgefüllt. Die Fragen des Ärzfragebogens und die Antwortmöglichkeiten wurden vorgelesen, so dass wenig Beeinflussungsmöglichkeit durch den Halo-Effekt bestand.

In der Erforschung von Lebensqualität und -zufriedenheit wurde erkannt, dass eine allgemeine Tendenz besteht, das eigene Leben eher positiv zu sehen auch wenn es von Krankheit bedroht und betroffen ist (so genanntes Zufriedenheitsparadox) [50]. Der PDI fragt zwar nicht nach Zufriedenheit und Lebensqualität, sondern nur nach der Beeinträchtigung in bestimmten Bereichen des Lebens, dennoch könnte er vom Zufriedenheitsparadox beeinflusst sein, in dem Patienten angeben, weniger eingeschränkt zu sein als dies eigentlich der Fall ist. Das Phänomen macht die Subjektivität deutlich, der jede Selbstbeurteilung der Beeinträchtigung und der Lebensqualität unterliegt. Die Angaben der Beeinträchtigung in Prozent, wie sie im PDI vorgenommen werden können, täuschen eine allgemeingültige Beurteilung der Leistungsfähigkeit vor, die so nicht existiert. Ein Patient, der gelernt hat, seine Erkrankung gut zu bewältigen und sich in seinem Alltag darauf eingestellt hat, wird womöglich eine viel geringere Beeinträchtigung angeben als es von Außen den Anschein hat. Es wäre jedoch auch denkbar, dass sich ein Patient auf Grund seiner Persönlichkeitsstruktur

eher als stärker durch die Erkrankung eingeschränkt sieht. Gerade die Subjektivität die in Schmerz- und Lebensqualitätsforschung allgegenwärtig ist, stellt auch eine Stärke dieser Wissenschaftszweige dar. Der Patient wird den Erfolg einer Therapie immer hauptsächlich danach bemessen, ob er selbst durch diese eine Besserung verspürt und nicht danach, ob sich zum Beispiel seine Laborwerte verbessern oder sich das EKG normalisiert. Der Begriff Lebensqualität hat deshalb in der Medizin stark an Bedeutung gewonnen und gilt inzwischen als gängiger Parameter, um das Ergebnis von Therapiekonzepten zu beurteilen.

Andere generelle Einflussfaktoren können durch die Reihenfolge der einzelnen Fragebögen innerhalb des Patientenfragebogens entstanden sein. So könnte zum Beispiel gegen Ende des Fragebogens die Konzentration der Befragten nachlassen.

Auch die Übersetzung aus dem Englischen könnte eine Fehlerquelle darstellen. Empfindungen und Symptome werden möglicherweise in verschiedenen Sprachen auf eine andere Weise ausgedrückt [122]. Wenn möglich wurden deshalb in deutscher Sprache validierte Befragungsinstrumente verwendet. Der PDI liegt in einer deutschen Fassung von Dillmann et al. vor, die gute Ergebnisse der Reliabilität und Validität zeigte [27]. Die deutsche Version des NPSI wurde von Sommer und Kollegen erarbeitet und getestet (Verwendung mit freundlichem Einverständnis). Der SF – MPQ (short form) wurde mit Hilfe der validierten deutschen Fassung der langen Version des MPQ erstellt. Dabei wurden die einzelnen Wörter der kurzen Fassung durch die Übersetzung der validierten langen Fassung ausgedrückt [60]. Der S – LANSS wurde in eigener Arbeit übersetzt, da bisher keine validierte deutsche Fassung existiert. Die Übersetzung wurde mit Hilfe eines Schmerzspezialisten und eines zweisprachigen Übersetzers durchgeführt.

6.1.1.3 Quantitativ sensorische Testung (QST)

Die quantitativ sensorische Testung dient der Untersuchung und Quantifizierung von Veränderungen der Sensibilität. Insbesondere können Funktionsverlust (z.B. Hypästhesie) und Funktionssteigerung (Allodynie, Dysästhesie etc.) durch die QST diagnostiziert werden [128]. Die Methode ist damit ideal geeignet, neuropathische Schmerzsyndrome zu erfassen und Funktionsveränderungen zu quantifizieren. Die Ergebnisse der QST geben Hinweise auf die zugrunde liegende Pathophysiologie der Nervenschädigung. Die QST prüft insbesondere auch dünne, unmyelinisierte Nervenfasern, welche durch herkömmliche Messung der Nervenleitgeschwindigkeiten nicht erfasst werden [114]. Im Rahmen des Deutschen Forschungsverbundes neuropathischer Schmerzen (DFNS) wurde ein standardisiertes Protokoll der QST entwickelt. Dadurch wurde das Verfahren in immer gleicher Form anwendbar und vom Untersucher weitgehend unabhängig [102]. Außerdem wurden

Referenzwerte erstellt, die einen Vergleich zum Gesunden möglich machen. Dazu wurden die Werte von 180 gesunden Personen erhoben und nach Geschlecht, Alter und Lokalisation (Hand, Fuß, Gesicht) Referenzwerte erstellt [102]. Die QST nach dem Protokoll des DFNS wurde bereits in zahlreichen Studien verwendet und ist als Verfahren etabliert [39, 66, 67].

Dennoch sind einige Kritikpunkte zur QST anzumerken. Die QST verbindet psychologische Testverfahren (VAS, Angaben des Patienten) mit Verfahren der körperlichen Untersuchung. Die Ergebnisse sind dadurch von der Mitarbeit und Aufmerksamkeit des Patienten abhängig [34]. Die QST fordert vom Patienten eine relativ genaue Einordnung der empfundenen Reize. Zum Beispiel müssen die Patienten bei der thermischen Testung genau zwischen warm (nicht schmerzhaft) und heiß (schmerzhaft) unterscheiden. Die Reizschwellen und Schmerzschwellen werden zwar mehrfach bestimmt, sie könnten aber auch mit der Tagesform oder dem Ermüdungszustand des Patienten schwanken. Ein sehr aufmerksamer Patient wird möglicherweise andere Empfindungsschwellen aufweisen als ein erschöpfter oder abgelenkter Patient [114]. Shy et al. führten eine Metaanalyse zur Qualität der QST durch. Sie bemängeln vor allem eine beeinträchtigte Vergleichbarkeit unterschiedlicher QST-Systeme und Probleme in der Wiederholbarkeit der Ergebnisse [113]. In der vorliegenden Studie wurde deshalb darauf geachtet, die QST streng nach dem Protokoll von Rolke et al. durchzuführen und auch das gleiche System anzuwenden [102]. Die Tests wurden von immer derselben Person durchgeführt, die ausführlich in die Technik der QST eingewiesen worden war. Bisher existieren keine Studien der Klasse I nach evidenzbasierten Standards, weshalb Shy et al. die QST nicht als alleiniges Diagnoseinstrument befürworten [113].

Dennoch leistet das Verfahren eine detaillierte klinische Untersuchung des somatosensorischen Systems und ermöglicht insbesondere eine Untersuchung der dünnen Nervenfasern.

6.1.2 Ärztebefragung

6.1.2.1 Ärzte

Bei der Interpretation der Ergebnisse des Gesamtkollektivs der befragten Ärzte muss beachtet werden, dass die ungleiche Anzahl in den einzelnen Fachgruppen die Ergebnisse beeinflussen könnte. Durch das Übergewicht der Chirurgen (144 von 281) wird diese Gruppe bei Betrachtung aller Ärzte zusammen stärker abgebildet als die Gruppe der Internisten (45 von 281) und die der Schmerztherapeuten (58 von 281). Um ein genaueres Bild zu gewinnen wurden deshalb in der Auswertung neben dem Gesamtkollektiv aller Ärzte auch die Fachgruppen einzeln betrachtet. Durch die Wahl der Kongresse konnten Ärzte befragt werden, zu deren Fachgebiet die Behandlung von Patienten mit chronischen Ischämieschmerzen zählt. Möglicherweise wurde durch Befragung auf Kongressen jedoch die Einschätzung einer besonders interessierten Gruppe von Ärzten abgebildet.

Die Mehrzahl der befragten Ärzte waren Fachärzte. Die durchschnittliche Berufserfahrung lag bei über 15 Jahren. Dies zeigt, dass ein Kollektiv an spezialisierten und erfahrenen Ärzten befragt wurde.

Ziel der Ärztebefragung war es, den „Status Quo“ der symptomatischen Schmerztherapie bei chronisch ischämischen Schmerzen bei PAVK zu erfassen. Die Methodik der Ärztebefragung eignet sich sicherlich nicht, um detaillierte Aussagen über die Qualität der Therapie zu treffen. Die Ergebnisse wurden deshalb überwiegend deskriptiv dargestellt und explorativ ausgewertet. Die ursprünglich geplante Fallzahl wurde überschritten.

6.1.2.2 Fragebogen

Der in der Ärztebefragung verwendete Fragebogen wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik der Universität München (LMU) erstellt. Sicherlich gilt es anzumerken, dass er vor Anwendung nicht auf Validität und Reliabilität getestet wurde. Da der Fragebogen relativ einfach aufgebaut war, wurde auf eine umfangreiche psychologische Testung im Vorfeld verzichtet. Die Befragung wurde im Interview-Format durchgeführt, wobei die Fragen abgelesen wurden. Bei Unklarheiten konnten die Befragten nachfragen, wodurch grobe Missverständnisse ausgeschlossen wurden. Dennoch hat möglicherweise die Art des Fragebogens das Antwortverhalten der Ärzte beeinflusst. So ist denkbar, dass die Vorgabe einer Liste von Therapieoptionen dazu ermuntert hat, mehr Medikamente und Therapiemöglichkeiten zu nennen als tatsächlich verwendet wurden.

6.2 Intensität der Schmerzen und Beeinträchtigung der Patienten (VAS und PDI)

VAS bei Belastung und in Ruhe

Die Schmerzstärke bei Belastung war sowohl bei kritischer Ischämie als auch bei Claudicatio hoch (7,1 bzw. 6,8 von 10; VAS). Dabei gilt es zu bedenken, dass die maximale Stärke der Schmerzen bei Belastung von den Patienten beeinflusst werden kann. Je nachdem, wann der Patient mit Claudicatio intermittens gewöhnlich stehen bleibt, werden seine Schmerzen unterschiedlich stark sein. So wird beispielsweise ein Patient, der seine maximale Gehstrecke ausreizt, dabei immer sehr starke bis unerträgliche Schmerzen verspüren. Dennoch gibt das Ergebnis einen Eindruck der Schmerzbelastung der Patienten.

In einzelnen Untersuchungen wurden ebenfalls die Belastungsschmerzen bei PAVK evaluiert. Eine Studie zu Alter und Begleiterkrankungen an 102 Patienten mit symptomatischer PAVK (alle Stadien) ermittelte eine Schmerzstärke bei Belastung von 7,26 ($\pm 2,13$; VAS von 0 bis 10; Mittelwert \pm Standardabweichung) und kommt damit zu einem ähnlichen Ergebnis [63]. Weitere Arbeiten untersuchten die Belastungsschmerzen teilweise mit unterschiedlichen Kriterien. Eine Arbeit an 104 Patienten über Rehabilitationstraining bei Claudicatio intermittens (Stadium II) untersuchte unter anderem die Schmerzstärke bei Beginn der Claudicatio und bei Erreichen der maximalen Gehstrecke. In der gesamten Studie wurden die Patienten unterschiedlichen Gruppen (zwei Therapiegruppen, eine Kontrollgruppe) zugeteilt, deren Schmerzstärken einzeln angegeben wurden. Bei Beginn der Claudicatio hatten die Patienten Schmerzstärken zwischen 1,0 und 1,5 (VAS 0 bis 10; MW) und bei maximaler Gehstrecke zwischen 5,5 und 7,0 [144]. Die Arbeit von Lang et al. zur Untersuchung neuropathischer Schmerzen bei PAVK Patienten ermittelte eine Schmerzstärke bei maximaler Gehstrecke von 77 ± 4 bei Claudicatio und von 84 ± 5 bei chronisch kritischer Ischämie (VAS von 0 bis 100; MW \pm SF) [66]. Dabei wurde bei kritischer Ischämie mit Ruheschmerzen nach der Schmerzstärke bei normaler täglicher Arbeit gefragt. Die genannten Studien ermittelten ebenso wie die vorliegende Arbeit insgesamt eine hohe Schmerzintensität bei Belastung. Dies betrifft sowohl Patienten mit kritischer Extremitätenischämie (Stadium III und IV) als auch mit Claudicatio (Stadium II).

Die Schmerzstärke in Ruhe von Patienten mit chronisch kritischer Ischämie lag in der vorliegenden Untersuchung bei $5,4 \pm 0,4$ (VAS 0 bis 10; MW \pm SF). In der oben genannten Studie von Lang et al. lag der Ruheschmerz der Patienten mit schwerer PAVK bei 52 (± 9 (VAS 0 bis 100; MW \pm SF) und war damit vergleichbar [66]. Davon abweichend kam eine Therapiestudie an 43 Patienten mit PAVK im Stadium III bis IV auf eine Schmerzstärke vor Therapiebeginn von 85 (VAS 0 bis 100) [2]. Allerdings wurden hier Patienten mit schwerer

PAVK befragt, für die eine Operation geplant war und die bei Einschluss in die Studie noch keine Schmerztherapie erhalten hatten.

Sensorische und affektive Beurteilung der Schmerzintensität (SF – MPQ)

Die sensorische Komponente der Schmerzen (SPRI von 0 bis 33) wurde von den Patienten mit Claudicatio mit $5,7 \pm 0,6$ (MW \pm SF) bewertet und von Patienten mit chronisch kritischer Ischämie mit $9,7 \pm 1,0$. Die affektive Komponente der Schmerzen (APRI von 0 bis 12) wurde mit $3,8 \pm 0,5$ für Claudicatio und $4,7 \pm 0,5$ für kritische Ischämie angegeben. Der Gesamtwert (TPI) für Claudicatio und chronisch kritische Ischämie lag bei $9,4 \pm 0,9$ bzw. $14,4 \pm 1,4$. Die Bewertung der Gesamt-Schmerzintensität (PPI von 0 bis 5) wurde mit $2,6 \pm 0,1$ für Claudicatio und mit $2,9 \pm 0,1$ für kritische Ischämie angegeben.

Der Vergleich zu anderen Studien ist hier schwierig, da Schmerzen bei PAVK bisher kaum ausführlich evaluiert wurden. Zur Gegenüberstellung mit bekannten chronischen Schmerzsyndromen kann chronischer Rückenschmerz, Tumorschmerz und neuropathischer Schmerz in Form von postherpetischer Neuropathie dienen. Allerdings unterscheiden sich die Patienten der zitierten Studien hinsichtlich Population und Schmerztherapie. Die Studien werden hier lediglich als Gegenüberstellung genannt. Bei einer Studie mit über 268 Patienten mit chronischem Rückenschmerz lag der sensorische Wert des SF – MPQ bei 12 ± 7 (MW \pm Standardabweichung, SA), der affektive Wert bei 3 ± 3 und der Gesamtwert bei 15 ± 10 [69]. Der PPI wurde mit 3 angegeben. Eine weitere Studie zu chronischen Rückenschmerzen kommt zu ähnlichen Ergebnissen. Hier wurden 188 Patienten für eine Validitätsuntersuchung des SF – MPQ befragt. Es wurden die Bewertungen der Wörter einzeln angegeben. Durch Addition der sensorischen und affektiven Wörter ergibt sich ein sensorischer Wert von 11,85 und ein affektiver Wert von 2,99 (MW) [141]. Damit scheint bei chronischen Rückenschmerzen die sensorische Komponente der Schmerzen höher bewertet zu werden als bei PAVK. Die affektiven Ergebnisse waren ähnlich stark ausgeprägt.

Eine Arbeit zu Tumorschmerzen, die den SF – MPQ verwendet, ermittelte mit 6,08 für die sensorische und 3,15 für die affektive Komponente, 9,24 für den Gesamtwert (TPI) und 1,57 für den PPI eher niedrige Werte [30]. Die Patienten der Studie erhielten dabei alle starke Opioide als Schmerztherapie, was die niedrigen Bewertungen der sensorischen Komponente erklären könnte. Allerdings wurden in der zitierten Studie lediglich 24 Patienten untersucht.

Zwei Studien zur Untersuchung von Antikonvulsiva bei postherpetischer Neuropathie ermittelten höhere Werte des SF – MPQ als die vorliegende Arbeit. So kamen Rice et al. in ihrer Studie an 334 Patienten auf sensorische Werte zwischen $13,2 \pm 5,8$ (MW \pm SA) und $15,0 \pm 6,7$ und für die affektive Komponente auf Werte zwischen $3,9 \pm 2,8$ und $4,6 \pm 3,0$ [100].

Dabei wurden jeweils die Ergebnisse von drei verschiedenen Patientengruppen (eine Placebogruppe, zwei Gabapentingruppen) vor Therapie angegeben. Die Gesamtwerte (TPI) lagen zwischen $17,1 \pm 7,7$ und $19,6 \pm 8,9$. Eine Studie zu Divalproex bei postherpetischer Neuropathie ergab einen Gesamtwert (TPI) des SF – MPQ von $20,47 \pm 2,29$ und einen PPI von $4,0 \pm 0,52$ [61]. Divalproex ist ein Antikonvulsivum, das Valproinsäure und Natrium-Valproat im Verhältnis 1:1 enthält. Die Ergebnisse der beiden letzteren Studien wurden vor Therapiebeginn erhoben. Sie verändern sich je nach untersuchter Therapie. Ein direkter Vergleich mit der vorliegenden Untersuchung an PAVK Patienten scheint hier nicht sinnvoll, dennoch scheint die sensorische Komponente bei Herpes zoster-Neuropathie höher zu liegen als bei Ischämieschmerzen im Rahmen einer PAVK.

Beeinträchtigung der Patienten (PDI)

Hinsichtlich der Datenauswertung des PDI wird teilweise für eine Zwei-Faktoren [124] und teilweise für eine Ein-Faktoren Lösung plädiert [20, 27, 43]. Letztere wird in der Literatur bevorzugt angewandt. Für Diskussion und Literaturvergleich wird hier deshalb der Gesamtwert des PDI (zwischen 0 = *keine Beeinträchtigung* und 70 = *völlige Beeinträchtigung*) und der Prozentwert (70 entspricht 100%ige Beeinträchtigung) verwendet.

Die schmerzbedingte Einschränkung (PDI) lag bei 32,5% (Claudicatio) bzw. 48,5% (chronisch kritische Ischämie). Erwartungsgemäß sind Patienten mit chronisch kritischer Ischämie stärker durch Schmerzen beeinträchtigt als Patienten mit Claudicatio.

Frühere Arbeiten untersuchten die Auswirkung von chronischen Schmerzsyndromen auf den PDI. In einer Studie wurde der PDI von 23 Patienten mit chronischen Schmerzen bei Aufnahme in eine schmerztherapeutische Einrichtung und nach mindestens drei Monaten Therapie bestimmt. Der PDI der befragten Patienten lag initial bei $37,7 \pm 13,6$ (MW \pm SA) und nach mindestens dreimonatiger Therapie bei $32,3 \pm 15,6$ [47]. Eine Untersuchung bei 107 Patienten mit chronischen Rückenschmerzen ergab mit einem PDI von $27,7 \pm 15,8$ (MW \pm SA) einen deutlich niedrigeren Wert als bei kritischer Extremitätenischämie [44]. Eine Studie zur Untersuchung eines Therapieprogramms bei chronischen Rückenschmerzen bei 44 Patienten kam zu höheren Ergebnissen. Sie ermittelte vor Therapiebeginn einen PDI von $31,6 \pm 14$ (MW \pm SA) für die Therapiegruppe bzw. von $40,7 \pm 16,4$ für die Kontrollgruppe [53].

Die positive Korrelation des PDI mit der Stärke der Belastungsschmerzen deutet darauf hin, dass die Einschränkung der Patienten zunimmt, je stärker die Belastungsschmerzen werden. Patienten mit starken Belastungsschmerzen haben gewöhnlich auch eine kürzere schmerzfreie Gehstrecke. Die damit verbundene Beschränkung der persönlichen Mobilität könnte zu einer stärkeren Beeinträchtigung im Alltag führen.

Die Ergebnisse des PDI korrelierten auch mit den Ergebnissen des S – LANSS und des NPSI. Es gibt Hinweise, dass Patienten mit neuropathischen Schmerzen besonders stark in ihrer Lebensqualität eingeschränkt sind. Meyer-Rosberg et al. beschrieben in ihrer Arbeit die außerordentlich starke Einschränkung der Lebensqualität von Patienten mit peripheren neuropathischen Schmerzen [82]. Eine Studie von Smith et al. zur Untersuchung der Lebensqualität bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen ermittelte eine stärkere Einschränkung durch neuropathischen Schmerz im Vergleich zu chronischen Schmerzen nicht-neuropathischen Ursprungs [115].

6.3 Schmerzcharakter (SF – MPQ und Beschreibung durch die Patienten)

Short-form McGill Pain Questionnaire (SF – MPQ)

Der McGill Pain Questionnaire (MPQ) zählt zu den am häufigsten verwendeten Fragebögen in der Evaluation von Schmerzen [58]. Seine Besonderheit ist die umfassende Erfassung der Qualität der Schmerzen, die durch die meisten anderen Fragebögen nicht gewährleistet wird. Melzack entwickelte 1987 eine kürzere Fassung des MPQ (SF – MPQ) [76], der in der vorliegenden Arbeit Anwendung fand. Der SF – MPQ ermittelt zu den einzelnen Wörtern jeweils die Intensität auf einer Skala von 0 (gar nicht) bis 3 (stark), wodurch auch die Quantität der verschiedenen Aspekte der Schmerzen erfasst wird. Der SF – MPQ wurde in zahlreichen Studien zu unterschiedlichen Schmerzsyndromen verwendet [30, 61, 69, 100]. Er zeigte hohe und signifikante Korrelationen zur längeren Fassung des MPQ [30, 76]. Ausserdem konnte der SF – MPQ Veränderungen der Schmerzen durch Therapie sensitiv darstellen. So konnte er unter anderem die Wirkung medikamentöser Schmerztherapie [100, 104], die Schmerzerleichterung durch intrathekale Applikation von Midazolam bei chronischen Rückenschmerzen [112] und die Effekte von Akupunktur auf myofasziale Gesichtsschmerzen abbilden [15].

Die Ergebnisse des SF – MPQ werden zumeist zu einem sensorischen und einem affektiven Wert zusammengefasst [76, 141]. Außerdem gibt der SF – MPQ über eine VAS und eine verbale Beurteilung der Schmerzstärke von 0 bis 5 Auskunft über die Schmerzintensität im Gesamten [78]. Der SF – MPQ wurde in der vorliegenden Arbeit vor allem dazu eingesetzt, die Qualität der Schmerzen zu untersuchen. Deshalb steht die Analyse der einzelnen genannten Wörter und ihrer Bewertung im Vordergrund.

Wie in der Erstbeschreibung des Fragebogens dargestellt, ist der SF – MPQ möglicherweise in der Lage, zwischen verschiedenen Schmerzsyndromen wie Geburtsschmerzen,

muskuloskelettalen Schmerzen und postoperativen Schmerzen zu unterscheiden [76]. Die einzelnen Wörter des Fragebogens wurden von Patienten mit unterschiedlichen Schmerzsyndromen jeweils anders bewertet, so dass unterschiedliche „Schmerzprofile“ entstanden. Wilkie et al. konnten zeigen, dass die lange Version des MPQ in der Lage ist, neuropathische von nozizeptiven Schmerzen bei Lungenkarzinompatienten zu unterscheiden [135]. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass den neuropathischen und nozizeptiven Schmerzen jeweils typische Wörter des MPQ zugeordnet werden können. Putzke et al. untersuchten die Fähigkeit der kurzen Version des MPQ (SF – MPQ), zwischen unterschiedlichen Schmerztypen nach Rückenmarksverletzung zu unterscheiden. Sie konnten jedoch lediglich eine eingeschränkte Aussagekraft des SF – MPQ hinsichtlich der Differenzierung zwischen einzelnen Schmerztypen feststellen [97]. Allerdings gibt es mögliche Kritikpunkte an der Studie von Putzke et al., die es bei der Interpretation zu bedenken gilt. Die Gesamtpopulation ihrer Studie lag bei 23 Patienten, die wieder in einzelne Schmerztypen aufgeteilt wurden, so dass die einzelnen Gruppen klein waren. Außerdem überlappen die von Putzke et al. zu Grunde gelegten Klassifikationen selbst hinsichtlich des Schmerzcharakters stark, womit eine Unterscheidung der Gruppen möglicherweise von vornherein zu hinterfragen wäre.

Die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Ergebnisse des SF – MPQ zeigen deutlich eine Änderung der Schmerzsymptome zwischen Claudicatio und chronisch kritischer Ischämie.

Patienten mit chronisch kritischer Ischämie bewerteten im SF – MPQ vor allem die sensorischen Wörter *klopfend*, *einschießend*, *stechend*, *heiss-brennend* und *empfindlich* höher als Patienten mit Claudicatio. Bei Claudicatio wurde vor allem *stechend*, *umklammernd* und *ermügend-erschöpfend* (affektiv) hoch bewertet. Diese Unterschiede im Schmerzcharakter weisen darauf hin, dass sich auch die zu Grunde liegenden Mechanismen ändern könnten, welche zur Schmerzwahrnehmung führen. Die Untersuchungen der Neuropathiefragebögen und der QST zeigen ein neuropathisches Schmerzbild bei chronisch kritischer Ischämie. Die Veränderung in der Qualität der Schmerzen wie sie der SF-MPQ zeigt, weist ebenfalls auf eine neuropathische Komponente der Schmerzen bei kritischer Ischämie hin. So wurden von Patienten mit chronisch kritischer Ischämie vor allem solche Wörter des SF-MPQ hoch bewertet, die eine neuropathische Qualität der Schmerzen beschreiben.

Vorangegangene Studien untersuchten die Beschreibung neuropathischer gegenüber nozizeptiver Schmerzen. Die Studien wurden an ungleichen Kollektiven neuropathischer Schmerzsyndrome durchgeführt und kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Sie verwendeten die ausführliche Version des McGill Schmerzfragebogens (MPQ) oder Abwandlungen desselben. Wilkie et al. ermittelten, dass unter anderem die sensorischen

Wörter *dumpf schmerzend*, *empfindlich* und *klopfend* für neuropathische Schmerzen prädiktiv waren [135]. Boureau et al. charakterisierten *brennend*, *wie ein elektrischer Schlag* und *kribbelnd* als die bei neuropathischen Schmerzen am häufigsten gewählten Wörter [18]. Masson et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die Beschreibungen *einschießend*, *scharf*, *hartnäckig* (affektiv), *kribbelnd* und *ermüdend* (affektiv) aber auch *brennend* und *klopfend* häufiger von Patienten mit neuropathischen Schmerzen genannt wurden [70]. Spontanschmerzen wie anhaltende, brennende Schmerzen oder anfallsweise einschießende Schmerzen werden als eines der häufigsten Symptome neuropathischer Schmerzen beschrieben [5, 6, 33]. Empfindlichkeit, die bei Hyperalgesie und Allodynie auftritt, ist ebenso ein typisches Symptom neuropathischer Schmerzen und wird als evozierter Schmerz klassifiziert [6, 32, 33]. Die bei chronisch kritischer Ischämie stärker bewerteten Wörter *klopfend*, *einschießend*, *heiss-brennend* und *empfindlich* wurden also bereits in früheren Studien als neuropathisch eingestuft. Die Beschreibung der Schmerzen durch den SF-MPQ unterstützt so die Hypothese einer neuropathischen Beteiligung der Schmerzen bei kritischer Ischämie. Auch die spontane Schmerzdarstellung der Patienten weist in diese Richtung. Auf die Frage ihre Schmerzen spontan zu beschreiben nannten Patienten mit Claudicatio vor allem *krampfartig* (35,5%) während Patienten mit chronisch kritischer Ischämie ihre Schmerzen als *stechend* (23,1%) oder *Brennen* (23,1%) beschrieben. Auch bei direkter Beschreibung durch die Patienten fällt also ein Unterschied im Schmerzcharakter zwischen Claudicatio und chronisch kritischer Ischämie auf. Die Merkmale *stechend* und *Brennen* sind dabei hinweisend für eine neuropathische Qualität, während *krampfartig* eine nicht-neuropathische Qualität zeigt und möglicherweise für einen muskulären Schmerz spricht. Möglicherweise beeinflusst der Ort der Schmerzentstehung den Schmerzcharakter bei PAVK. Bewegungsabhängige Schmerzen bei Claudicatio sind möglicherweise eher im Muskel lokalisiert, während Schmerzen bei chronisch kritischer Ischämie auch andere Gewebe wie die Haut betreffen.

6.4 Neuropathische Schmerzen bei PAVK (S – LANSS und NPSI)

Self-report Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (S – LANSS)

Der S – LANSS stellt eine modifizierte Form des LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) dar, die gegenüber dem LANSS vom Patienten selbst ausgeführt werden kann (self-report). Beide Versionen schließen zwei kurze klinische Tests ein, die beim LANSS von einem Arzt und bei der S – LANSS Version vom Patienten selbst ausgeführt werden und das schmerzhaft mit einem nicht-schmerzhaften Hautareal vergleichen. Beim LANSS führt der Arzt einen kurzen Allodynetest durch, indem er in beiden Arealen mit einem Wattestäbchen über die Haut streicht [11]. Eine Allodynie wird dann angenommen, wenn im betroffenen Gebiet Schmerzen oder unangenehme Empfindungen wie Kribbeln oder Gefühlsstörungen auftreten. Der Zweite klinische Test des LANSS besteht in einer kurzen Testung der Reizschwelle für spitze Reize (sog. Pinpricks). Der S – LANSS ersetzt diese klinischen Untersuchungen durch zwei kurze Selbsttests des Patienten. Der Patient wird gebeten, sich im betroffenen, schmerzhaften Areal und in einem nicht-betroffenen Gebiet leicht über die Haut zu streichen und festzustellen, ob zwischen beiden Gebieten ein Empfindungsunterschied besteht (Schmerz, Gefühlsstörung). Beim zweiten Selbsttest soll der Patient im betroffenen und im nicht-betroffenen Gebiet auf die Haut drücken und beschreiben, ob Schmerzhaftigkeit, Taubheit oder andere Gefühlsstörungen bestehen [14]. Die übrigen fünf Fragen des LANSS bzw. S – LANSS sind bis auf Formulierungsänderungen gleich. LANSS und S – LANSS schließen im Gegensatz zu vielen anderen Neuropathiefragebögen sowohl kurze klinische Tests als auch die Frage nach Veränderungen des autonomen Nervensystems mit ein [12].

In der Erstbeschreibung der Entwicklung und Validierung des LANSS konnte der Fragebogen 82% der untersuchten Patienten korrekt zu neuropathischen bzw. nicht-neuropathischen Schmerzen zuordnen [11]. Er erreichte eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 80%. Die untersuchten Patienten wurden in der Studie anhand von Anamnese, klinischer und apparativer Untersuchung zu den Gruppen neuropathischer und nozizeptiver Schmerzen zugeordnet. Diese sorgfältige klinische Diagnose eines Schmerzspezialisten wurde als „Goldstandard“ verwendet [11]. Backonja spricht einige Schwächen des LANSS Fragebogen an [3]. Er kritisiert die angewandte Methodik, da bei Untersuchung der Validität in der „nozizeptiven“ Patientengruppe viele Patienten mit Rückenschmerzen waren, womit radikuläre (und damit potentiell neuropathische) Schmerzen nicht explizit ausgeschlossen wurden. Weiterhin kritisiert er, dass die als Vergleich eingesetzte klinische Diagnose von einem einzigen Schmerzspezialisten durchgeführt wurde und nicht von einem zweiten

verblindet bestätigt wurde [3]. Potter et al. kommen jedoch hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität des LANSS zu ganz ähnlichen Ergebnissen wie die Erstbeschreibung [95]. Sie untersuchten Patienten mit Carcinomen im Bereich von Kopf und Hals und ermittelten eine Sensitivität von 79% und eine Spezifität von 100%. Allerdings wurden in der Studie insgesamt lediglich 25 Patienten mit chronischen Tumorschmerzen untersucht, von welchen 14 von einem Schmerzspezialisten als neuropathische Schmerzen diagnostiziert wurden.

Der LANSS Fragebogen wurde in zahlreichen Studien eingesetzt, um zwischen neuropathischem und nozizeptivem Schmerz zu differenzieren [19, 48, 57, 95]. Einige Autoren verwendeten ihn auch, um Veränderungen der Schmerzen durch Therapie darzustellen [59, 116]. Er wurde außerdem in unterschiedlichen Sprachen validiert [92, 143]. Eine deutsche Version ist bisher nicht validiert.

Die neuere Version, der S – LANSS, wurde in der Erstbeschreibung an insgesamt 200 Patienten untersucht, wobei er, wie bei der Testung des LANSS, mit der Diagnose eines Schmerzspezialisten verglichen wurde [14]. Die Gruppe nozizeptiver Schmerzen bestand vor allem aus arthritischen Schmerzen und Rückenschmerzen, wobei diesmal Radikulopathien ausgeschlossen wurden. Auch 6 Patienten mit ischämischer Claudicatio zählten zu den nozizeptiven Schmerzen [14]. Zusätzlich wurde der S – LANSS mit einem anderen Neuropathiefragebogen, dem NPS (Neuropathic Pain Scale) verglichen. 75% der Patienten wurden im Vergleich zur klinischen Diagnose korrekt identifiziert, wenn die Patienten den Bogen selbst ausfüllten. Bei Anwendung des Bogens durch einen Interviewer wurden 80% korrekt zugeordnet. Dennoch wurden 20 bis 25% der Patienten durch den S – LANSS falsch eingeteilt. Es existieren wenige Befragungsinstrumente, die hier bessere Zahlen erreichen. Der in Zusammenarbeit mit der Firma Pfizer entwickelte PainDetect™ differenzierte 80 bis 83% der untersuchten Patienten korrekt als neuropathisch bzw. nozizeptiv [38]. Er ist etwas ausführlicher als der S – LANSS und enthält auch Fragen nach dem zeitlichen Verlauf. Allerdings fehlt eine Untersuchung des autonomen Nervensystems.

Zum S – LANSS Fragebogen, der erst kürzlich entwickelt wurde, sind bisher wenig Arbeiten veröffentlicht. In einer epidemiologischen Studie neuropathischer Schmerzsyndrome wurden 6000 Personen mit Hilfe des S – LANSS untersucht [115, 126, 127]. Die Prävalenz neuropathischer Schmerzen in der Allgemeinbevölkerung lag in der Untersuchung von Torrance et al. bei 8% [126].

Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)

Der Fragebogen ist bisher selten in Studien angewendet worden, möglicherweise da er relativ neu ist. Der NPSI wurde bei Entwicklung und Validierung umsichtig getestet. Er stellt eines der wenigen Instrumente dar, mit dem eine Charakterisierung innerhalb der Gruppe neuropathischer Schmerzen vorgenommen werden kann. Attal et al. setzten den Fragebogen vor kurzem in einer Untersuchung mit 482 Patienten ein. Dabei wurde die Unterteilung des NPSI in fünf Faktoren (spontaner brennender Oberflächenschmerz, spontaner Tiefschmerz, attackenartiger Schmerz, evozierter Schmerz und Patästhesien/Dysästhesien) bestätigt [1].

Ein Kritikpunkt der Verwendung des NPSI in der vorliegenden Arbeit könnte sein, dass er bisher nur bei Patienten mit bekannten neuropathischen Schmerzen angewandt wurde. Die Verwendung bei Patienten mit PAVK folgt daher nicht ganz dem ursprünglichen Anwendungsgebiet, ermöglicht aber in Zusammenschau mit dem S – LANSS eine aussagekräftige Charakterisierung der neuropathischen Schmerzen bei PAVK. Die hohe Korrelation mit dem S – LANSS zeigt außerdem, dass der NPSI auch auf dem Gebiet der Unterscheidung neuropathischer von nicht-neuropathischen Schmerzen eine Rolle spielen könnte.

Ergebnisse der Neuropathiefragebögen S – LANSS und NPSI

Der S – LANSS wurde entwickelt, um zwischen neuropathischen und anderen Schmerzsyndromen zu differenzieren [14]. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass bei chronisch kritischer Extremitätenischämie neuropathische Schmerzen einen Hauptanteil am Schmerzgeschehen bei Ischämie bilden. Der bei Patienten mit schwerer PAVK ermittelte S – LANSS lag bei $17,2 \pm 0,8$ (MW \pm SF). Ab einem Wert von 12 sprechen die Autoren des S – LANSS von einem hauptsächlich neuropathischen Ursprung der Schmerzen (Pain of Predominantly Neuropathic Origin, POPNO) [14]. Im Gegensatz dazu blieb das Ergebnis bei Claudicatio mit $6,7 \pm 0,8$ deutlich unter dem Cutoff von 12 und demonstriert, dass die Ischämieschmerzen in diesem Stadium nicht neuropathisch bedingt sind. Dies zeigt, dass sich der Charakter ischämischer Schmerzen bei PAVK mit der Schwere der Erkrankung ändert. Der Schmerztyp entwickelt sich dabei von einem nozizeptiven zu einem neuropathischen Schmerzcharakter. Möglicherweise liegt diesem Wandel des Symptombildes auch eine Veränderung der schmerzauslösenden Mechanismen zu Grunde.

Bennett et al. entwickelten und validierten den S – LANSS als einen vom Patienten selbst auszufüllenden Fragebogen [14]. Unter anderem wurden die untersuchten Patienten nach klinischen Kriterien in Gruppen mit nozizeptivem Schmerz, gemischtem Schmerztyp und neuropathischem Schmerz zugeordnet und die S – LANSS Werte bestimmt. Patienten mit

nozizeptivem Schmerz hatten dabei einen Mittelwert des S – LANSS von 6, Patienten mit gemischtem Schmerztyp lagen bei 14 und Patienten der neuropathischen Schmerzgruppe bei 18 [14]. Das Ergebnis der Patienten mit Claudicatio lag damit im Bereich der rein nozizeptiven Schmerzgruppe während das Ergebnis des S – LANSS bei chronisch kritischer Ischämie die Gruppe der als rein neuropathisch eingeteilten Patienten erreichte.

Der zweite verwendete Neuropathiefragebogen, der NPSI, untersucht fünf Hauptqualitäten neuropathischer Schmerzen (spontaner brennender Oberflächenschmerz, spontaner Tiefenschmerz, attackenartiger Schmerz, evozierter Schmerz und Parästhesien/Dysästhesien) [17]. Aus diesen lässt sich ein Gesamtwert bestimmen. Die Ergebnisse des Gesamtwerts korrelierten gut mit den Ergebnissen des S – LANSS. Patienten mit einem hohen S – LANSS hatten also einen hohen NPSI Summenscore und umgekehrt.

Die Ergebnisse des NPSI unterscheiden sich ebenfalls signifikant zwischen Claudicatio und chronisch kritischer Ischämie. Dies weist darauf hin, dass der ischämische Schmerz bei Claudicatio und chronisch kritischer Ischämie unterschiedlichen Typs ist.

Interessanterweise lagen die Werte des S – LANSS und des NPSI bei Diabetikern nicht höher als bei Nicht-Diabetikern. Bei Patienten mit Claudicatio lagen die Werte der Diabetiker sogar signifikant unter denen der Nicht-Diabetiker. Dies zeigt, dass die erhobenen hohen Werte bei PAVK nicht durch eine diabetische Neuropathie hervorgerufen wurden, sondern unabhängig von einem begleitenden Diabetes mellitus erhöht waren.

Bouhassira et al. validierten den NPSI an 176 Patienten mit neuropathischen Schmerzsyndromen peripheren und zentralen Ursprungs. Die häufigsten Neuropathiediagnosen waren traumatische Nervenläsion, Polyneuropathie nicht-diabetischen und diabetischen Ursprungs sowie Postzoster-Neuralgie [17]. In dieser Studie wurde *Brennen (spontaner Oberflächenschmerz)* als Hauptqualität der neuropathischen Schmerzen am häufigsten genannt (70,5% der Patienten erreichten für Brennen einen Score > 0) [17]. Auch in der vorliegenden Arbeit stand bei Patienten mit chronisch kritischer Ischämie ohne Diabetes *Brennen (spontaner Oberflächenschmerz)* als Hauptqualität des neuropathischen Schmerzes im Vordergrund. Es wird vermutet, dass spontaner brennender oder paroxysmaler Schmerz auf eine pathologische Spontanaktivität in C-Nozizeptoren zurückzuführen ist [5, 55, 56, 138]. Das Feuern der Neurone führt zu Schmerzen, die ohne Auslöser auftreten und als dauerhaftes Brennen oder attackenartiges Einschießen beschrieben werden. Spontanschmerzen sind ein charakteristisches Symptom neuropathischer Schmerzen und werden zu den positiven sensorischen Phänomenen gezählt [6, 33].

Der NPSI wurde in wissenschaftlichen Studien bisher selten angewandt, weshalb ausführliche Vergleichswerte fehlen.

6.5 Quantitativ sensorische Testung (QST)

Die QST-Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung wurden mit den Referenzwerten für Gesunde von Rolke et al. verglichen [102]. Patienten mit chronisch kritischer Ischämie hatten deutlich veränderte Werte in der QST. Es zeigten sich sowohl Zeichen für Funktionsverlust als auch für pathologische Funktionssteigerung. Damit konnte eine neuropathische Beteiligung der Schmerzen bei chronisch kritischer Ischämie bestätigt werden. Es trat eine Hypästhesie für Warmempfinden und für Hitzereize auf, die Anhalt für eine Schädigung dünner C-Fasern gibt. Weiter wurde eine abgeschwächte Empfindung kalter Reize beobachtet, die eine Beeinträchtigung der A δ -Fasern nahelegt. Ebenso wurde eine Verminderung der Empfindung mechanischer Reize und Vibration beobachtet. Dies zeugt von einer Affektion der A β -Fasern. Neben Zeichen für Funktionsverlust wurde auch eine pathologische Funktionssteigerung ermittelt. Das Vorkommen von Allodynie und paradoxer Hitzereaktionen sowie eine gesteigerte Schmerzreaktion auf wiederholte Reize (Wind-up) sind Zeichen einer pathologischen Funktionssteigerung bei chronisch kritischer Ischämie. Das Auftreten von Allodynie und paradoxer Hitzeempfindung deutet dabei auf eine Disinhibition der zentralen Weiterleitung von C-Faser Impulsen hin [49, 96]. Damit sprechen die Ergebnisse der QST für eine neuropathische Beteiligung der Schmerzen mit einer Schädigung sowohl von dicken als auch von dünnen Nervenfasern bei PAVK.

Lang et al. kommen in ihrer Studie zu ähnlichen Ergebnissen der QST [66]. Sie untersuchten PAVK Patienten mit Claudicatio (n = 29) und chronisch kritischer Ischämie (n = 16) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe gesunder Probanden (n = 20). Sowohl für Diabetiker als auch für Patienten ohne D.m. fanden sie pathologisch veränderte QST-Werte. In Kongruenz zu den vorliegenden Ergebnissen zeigte die Untersuchung von Lang et al. vermindertes Warm- und Kaltempfinden, verschlechterte Wahrnehmung mechanischer Reize sowie eingeschränktes Vibrationsempfinden bei PAVK. Auch wurden Allodynie, paradoxe Hitzereaktionen und verstärktes Wind-up Phänomen beobachtet. Patienten mit kritischer Ischämie waren in ihren Wahrnehmungsschwellen stärker eingeschränkt als Claudicatio-Patienten.

Eine reversible Beeinträchtigung der Sensorik kann auch durch kurzzeitige Ischämie erreicht werden. In einer älteren Arbeit wurden Tests zu Berührung-, Temperatur-, und

Schmerzempfinden an gesunden Probanden durchgeführt, welchen mittels Kompression eine Ischämie im Arm erzeugt worden war [142]. Nach 20 Minuten experimenteller Ischämie kam es generell zum Verlust der Empfindung leichter Berührung. Von 19 Probanden empfanden 13 nach 20 Minuten kein Kältegefühl mehr bei Applikation eines Eiswürfels. Die Schwellen für Warmempfinden nahmen graduell mit der Zeit der Ischämie zu, während die Hitzeschmerzschwellen unbeeinflusst von der Ischämie blieben [142]. Es ist jedoch anzunehmen, dass sich der Pathomechanismus bei akuter experimenteller Ischämie stark von den Vorgängen bei chronischer Ischämie bei PAVK unterscheidet.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weisen auf eine Beeinträchtigung dünner und dicker Nervenfasern bei chronisch kritischer Ischämie hin. Weinberg et al. beschrieben ebenfalls eine Beeinflussung aller Nervenfasern durch Ischämie [134]. Sie untersuchten die Nervenleitgeschwindigkeiten sensorischer und motorischer Nerven und evaluierten Kalttempfinden und Vibration an Patienten mit chronisch kritischer Ischämie. Sie kamen zu dem Schluss, dass bei chronisch kritischer Ischämie eine distale Neuropathie vorliegt, die Nervenfasern aller Größen betrifft [134]. Auch Weber und Ziegler, die Untersuchungen der Nervenleitgeschwindigkeiten motorischer und sensorischer Fasern an 25 PAVK Patienten durchführten, kommen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass eine Polyneuropathie vorliegt [133].

Die einzelnen gemessenen Parameter der QST korrelierten nicht mit den Gesamtwerten der Neuropathieschmerzfragebögen. Dies könnte daran liegen, dass kein einzelner Parameter der QST allein für die Ausprägung der Neuropathie bei Ischämie verantwortlich ist, sondern das Zusammentreffen verschiedener Mechanismen zur Entwicklung neuropathischer Schmerzen bei Ischämie führt. Die Tatsache, dass einzelne Wörter des SF – MPQ mit einzelnen Parametern der QST korrelierten könnte jedoch Hinweise dafür liefern, dass einzelne Schmerzmechanismen zu bestimmten neuropathischen Symptomen führen. Bestimmte durch die QST untersuchte Mechanismen könnten so durch dazugehörige Empfindungen der Patienten abgebildet werden. Die Verbindung von Schmerzmechanismus und Schmerzbeschreibung erscheint einleuchtend bei *empfindlich* und der Korrelation mit *Allodynie* (QST), die auf eine zentrale Sensibilisierung hinweist. Allodynie beschreibt eine gesteigerte Sensibilität für mechanische Reize, bei der bereits leichte Berührung als schmerzhaft empfunden wird. *Klopfend* und *scharf* korrelierten mit erhöhten Schwellenwerten für Hitze (HPT) und mechanische Schmerzreize (MPT) sowie mit vermindertem Vibrationsempfinden. Dies könnte Hinweise dafür liefern, dass verschiedene sensorische Muster mit bestimmten subjektiven Schmerzempfindungen in Zusammenhang gebracht werden können. Beispielfhaft könnte das beeinträchtigte Empfinden für Hitze (C-Fasern) und

mechanische Reize ($A\delta$ -Fasern) sowie verminderte Tiefensensibilität ($A\beta$ -Fasern) eine Rolle bei der Entwicklung von klopfenden und scharfen Schmerzen spielen. *Stechend* korrelierte mit erhöhten Warmempfindungsschwellen und vermindertem Unterschiedempfinden zwischen warm und kalt. Auch ein gestörtes Temperaturempfinden (C-Fasern) könnte zu diesem Schmerzcharakter beitragen.

Zu bedenken gilt, dass der Berechnung der Korrelationen eine kleine Fallzahl ($n = 10$) zu Grunde liegt. Mit einer größeren Fallzahl wären womöglich Korrelationen schärfer zu Tage getreten. Außerdem wurden relativ viele Parameter untereinander auf eine mögliche Korrelation untersucht (13 QST Parameter und 15 Wörter des SF-MPQ), wodurch eine zufällige Korrelation nicht zusammenhängender Parameter wahrscheinlicher wird. Dennoch zeigt die Korrelation einiger QST Parameter mit Schmerzigenschaften des SF – MPQ eine interessante Möglichkeit, die Verknüpfung von Symptomen und Mechanismen zu untersuchen. Ein weiterer interessanter Zusammenhang zeigte sich bei der Korrelation der Untergruppe *evozierter Schmerz* des NPSI mit dem QST Parameter Wind-up (Hyperalgesie auf wiederholte Reize). Die Gruppe *evozierter Schmerz* beinhaltet Fragen nach der Schmerzauslösung durch Druck, Reiben der Haut oder Kälte. Wind-up ist als Phänomen zentraler Sensibilisierung bekannt, bei dem es nach wiederholten Stimuli im Dorsalhorn zu verstärktem Anstieg von Aktionspotentialen kommt [81, 140]. Die erhöhte Empfindlichkeit auf wiederholte Reize (Wind-up) deutet auf eine verminderte Hemmung der Reizverarbeitung auf zentraler Ebene von afferenten C-Faser-Signalen hin [49, 96]. Diese im Wind-up gezeigten Mechanismen könnten der verstärkten Schmerzreaktion auf Reize wie Reiben, Druck oder Kälte (evozierter Schmerz) entsprechen. Die Aussicht, mittels QST und SF-MPQ bestimmte sensorische Mechanismen zu finden, die sich einzelnen Symptomen zuordnen lassen, kann bei der Evaluation und Therapie von Schmerzen von großem Nutzen sein.

6.6 Neuropathische Schmerzen bei Ischämie – pathophysiologische Überlegungen

Bei Nervenläsionen kommt es zur Schädigung der afferenten Weiterleitung der betroffenen Nerven. Es resultiert ein partieller oder völliger Ausfall ankommender sensorischer Informationen, wodurch es zu verminderter Reizempfindung oder Funktionsverlust kommt. Erhöhte Reizschwellen und Hypästhesie sind die Folge. Dieser mangelnde Input in das sensorische System führt zu wesentlichen Veränderungen [55]. Regenerationsvorgänge und Disinhibition der Nerven führen zu Hypersensibilität und pathologisch gesteigerter Funktion der neuronalen Antwort [140]. Auf zellulärer Ebene kann es zu veränderter

Rezeptorexpression und Bildung neuer Kanäle kommen. Regenerationsvorgänge an den geschädigten Nervenenden führen zu spontaner Nervenaktivität und gesteigerter Empfindlichkeit für Reize [106]. Im Dorsalhorn des Rückenmarks finden zahlreiche Veränderungen statt. Der andauernde Eingang von Impulsen durch die spontane Aktivität in der Peripherie führt zu einer erleichterten Erregbarkeit der Neurone des Dorsalhorns, so dass sie auf normale Reize stärker und länger reagieren [138]. Es kommt außerdem zu einem Verlust inhibitorischer Einflüsse im Dorsalhorn [140]. Zusätzlich zu Vorgängen auf peripherer Ebene finden bei Nervenläsion also auch zentrale Umbauvorgänge der Reizweiterleitung und -verarbeitung statt.

Der Mechanismus der Nervenschädigung durch Ischämie ist bisher ungeklärt. Eine Unterversorgung der Neurone selbst bietet sich als pathophysiologisches Modell an, ist aber bisher nicht nachgewiesen. Periphere Nerven werden durch Vasa nervorum versorgt, die im Epineurium, Perineurium und Endoneurium liegen. Sie bilden ein dichtes Netzwerk und sind mit Gefäßen verbunden, die aus benachbarten größeren Arterien und Venen ihren Ursprung nehmen. Vasa nervorum des Epineuriums verfügen über einen Nervenplexus unmyelinisierter Nerven, der die Blutzufuhr reguliert. Bei PAVK kommt es zur Abnahme dieses Plexus, wodurch die Blutversorgung gestört sein könnte [125].

In früheren Arbeiten wurde beobachtet, dass Zeichen von Nervenläsionen bei Ischämie auftreten. Dabei blieb der genaue Mechanismus der Schädigung zumeist unklar. Weinberg et al. konnten durch Messung der Nervenleitgeschwindigkeiten (NLG) sensorischer und motorischer Nerven verzögerte Reizweiterleitung bei chronisch kritischer Ischämie bei PAVK feststellen. Ebenso fanden sie bei Temperaturtests verminderte Empfindlichkeit der Patienten mit kritischer Ischämie. Sie schlossen auf eine distale Schädigung der Axone von dicken und dünnen Nervenfasern [134]. Laghi et al. fanden in Konkordanz zu den Untersuchungen von Weinberg et al. verminderte NLG des Nervus suralis und des Nervus peroneus superficialis bei PAVK. Sie beobachteten auch Veränderungen des autonomen Nervensystems. Außerdem konnten sie zeigen, dass die Schwere der Nervenschädigung mit der Schwere der PAVK korrelierte [65]. In Studien an Nervi surali von aufgrund schwerer Ischämie amputierter Extremitäten wurden axonale Degeneration und Demyelinisierung nachgewiesen [89]. Fujimura et al. untersuchten den Effekt von Ischämie auf Nervenfasern bei Vaskulitis. Die Nerven wurden wiederum nach Amputation untersucht. Mittels Licht- und Elektronenmikroskopie stellten sie fest, dass vor allem dicke myelinisierte Fasern gegenüber ischämischen Einflüssen empfindlich waren [40]. Sie fanden häufig eine Wallerische Degeneration myelinisierter Fasern, in einigen Fällen traten perineurale Ödeme sowie fokale

Läsionen der Faszikel auf. Auch unmyelinisierte Fasern nahmen an Dichte ab, wie in elektronenmikroskopischen Bildern belegt werden konnte. Außerdem fanden sich Zeichen von Aussprossung unmyelinisierter Axone als Reaktion auf die Ischämie [40]. In ähnlichen mikroskopischen Untersuchungen an Nerven von PAVK Patienten wurden ebenfalls ischämische Nervenläsionen erkannt [131]. Dabei wurde in den meisten Fällen eine Wallerische Degeneration von Nervenfasern nachgewiesen, in einigen Fällen fanden sich Schäden an unmyelinisierten Fasern. Allerdings kamen in der Studie wenig schwere Nervenschäden vor, woraus die Autoren schlossen, dass periphere Nerven relativ widerstandsfähig gegenüber Ischämie seien. Dagegen zeigen England et al., dass es bereits bei Claudicatio zu neuronalen Veränderungen kommt. In elektrophysiologischen Tests und in Muskelbiopsien stellten sie eine Denervierung von Skelettmuskeln durch die wiederkehrende Ischämie fest, die möglicherweise für die Muskelschwäche bei Claudicatio verantwortlich ist [36]. In der vorliegenden Arbeit stach *ermügend-erschöpfend* bei Claudicatio als stärkste Eigenschaft hervor (siehe Abbildung 2). Dies könnte auf die von England et al. gezeigte Muskelschädigung bei Claudicatio zurückgehen. Hinweisend für eine beginnende Nervenschädigung bei Claudicatio könnte außerdem einer der fünf Subscores des NPSI sein. Patienten mit Claudicatio, die nicht an Diabetes mellitus litten, hatten in der Kategorie *Parästhesie / Dysästhesie* im Vergleich zu den anderen vier Untergruppen des NPSI relativ hohe Werte (siehe Abbildung 5). Gegen eine relevante neuropathische Beteiligung bereits bei Claudicatio sprechen die durchwegs niedrigen Werte in den Fragebögen für neuropathische Schmerzen (S – LANSS und NPSI).

Ein schädigender Einfluss von Ischämie auf das somatosensorische System ist in früheren Studien belegt [65, 72, 131, 133, 134]. Die vorliegende Arbeit konnte einen klar neuropathischen Schmerzcharakter bei chronisch kritischer Ischämie nachweisen, der sich durch Fragebögen für neuropathische Schmerzen abbilden lässt. Die Ergebnisse der QST zeigen, dass sowohl dicke als auch dünne Nervenfasern betroffen sind. Auch zentrale Veränderungen deuten sich an. So ist anzunehmen, dass die Ischämie und der dauerhafte nozizeptive Input auf verschiedenen Ebenen der Reizweiterleitung zu Veränderungen führen. Dabei sind die beobachteten Zeichen zentraler Veränderungen am ehesten auf die dauerhaft ankommenden nozizeptiven Reize zurückzuführen. Die gezeigten peripheren Veränderungen entstehen dagegen möglicherweise direkt durch die Ischämie. Schmerzen bei chronisch kritischer Ischämie erreichten bei verschiedenen Haupteigenschaften des NPSI hohe Werte. Die QST-Ergebnisse zeigen ein Muster unterschiedlicher pathologischer Veränderungen. Dies deutet auf komplexe Schädigungsvorgänge des Nervensystems bei Ischämie hin, die sowohl

auf peripherer wie auf zentraler Ebene stattfinden. Weitere Untersuchungen sind nötig, um die Pathophysiologie der Nervenschädigung bei Ischämie besser zu verstehen.

Anzumerken gilt es, dass neben der neuropathischen Schmerzkomponente sicherlich auch Schmerzen nicht-neuropathischen Ursprungs an den Ischämieschmerzen beteiligt sind. Wie die Ergebnisse der Fragebögen für neuropathischen Schmerz zeigen, überwiegt bei Claudicatio ein nicht-neuropathischer Schmerz. Im Stadium IV der Erkrankung, in dem trophische Störungen zu Ulcera und Gangrän führen, spielen Wundschmerzen eine große Rolle. Möglicherweise trägt auch eine veränderte Schmerzlokalisierung zu den beobachteten Veränderungen des Schmerzcharakters bei. So haben die Schmerzen bei Claudicatio einen eher muskulären Ursprung in der Tiefe, während bei chronisch kritischer Ischämie oberflächliche Schmerzen in Haut und angrenzenden Geweben hinzukommen.

6.7 Symptomatische Schmerztherapie bei PAVK

6.7.1 Verwendete Schmerztherapie behandelnder Ärzte

Ziel der Ärztebefragung war es, die Wahrnehmung des Problems Ischämieschmerz unter behandelnden Ärzten zu untersuchen und den aktuellen Stand der angewandten Therapie bei chronisch ischämischen Schmerzen bei PAVK zu erfassen.

Die Ergebnisse zeigen, dass den chronischen Ischämieschmerzen von den spezialisierten Ärzten große Bedeutung beigemessen wird. Für die Behandlung wird vor allem eine medikamentöse Therapie verwendet. Zwischen den Fachgruppen bestehen teilweise starke Unterschiede hinsichtlich der Therapie und deren Beurteilung.

Relevanz und Behandlungshäufigkeit

Das Problem der chronisch ischämischen Schmerzen wird von allen behandelnden Fachrichtungen ernst genommen. Die unterschiedliche Beurteilung der Bedeutung des Schmerzproblems in den Fachgruppen könnte teilweise darauf zurückzuführen sein, dass Ärzte, die häufig Patienten mit Ischämieschmerzen behandeln, ischämische Schmerzen als bedeutender einschätzten, als solche, die seltener mit dem Problem konfrontiert waren. So behandelten die Chirurgen häufiger Patienten mit ischämischen Schmerzen als die übrigen Fachgruppen und bewerteten das Problem ischämischer Schmerzen auch als bedeutender. Auch Ungleichheiten im Patientenkollektiv der einzelnen Fachrichtungen könnten für die unterschiedliche Sicht der Fachgruppen verantwortlich sein. Möglicherweise behandeln Gefäßchirurgen hauptsächlich Patienten, die für eine Revaskularisierung ausgewählt wurden, während Schmerztherapeuten vor allem Patienten betreuen, bei welchen keine kausale Therapie mehr möglich ist.

Die geringere Behandlungszahl der Schmerztherapeuten deutet darauf hin, dass in vielen Fällen Patienten mit chronischen Ischämieschmerzen nicht von Schmerztherapeuten behandelt werden. Unter Umständen ziehen Chirurgen oder Internisten nicht in jedem Fall den Rat eines Schmerzspezialisten hinzu oder es steht keine spezialisierte Schmerztherapieeinrichtung zur Verfügung. Möglicherweise werden Schmerztherapeuten auch nur in besonders schwerwiegenden Fällen hinzugezogen, was wiederum einer Überlegung hinsichtlich der Unterschiede des Patientenkollektivs der befragten Fachrichtungen bedarf. Das hieße zum Beispiel, dass Schmerztherapeuten eine Auswahl an Patienten behandeln, die unter stärkeren und schwieriger zu therapierenden Schmerzen leiden. Von Chirurgen wurden mehr Patienten in schmerztherapeutische Behandlung überwiesen als von Internisten. In vielen Kliniken arbeiten Chirurgen bereits im Rahmen der postoperativen

Schmerztherapie mit Schmerztherapeuten zusammen. Es besteht bereits ein Kontakt zwischen Chirurgen und Schmerztherapeuten, der möglicherweise auch für Überweisungen auf Grund von Ischämieschmerzen genutzt wird.

Verwendete symptomatische Schmerztherapie und deren Beurteilung

Sowohl die häufige Wahl von Opioiden und Periduralanästhesie als Therapieoptionen als auch die in der Mehrzahl als nicht ausreichend bezeichneten symptomatischen Therapiemöglichkeiten weisen darauf hin, dass es sich bei ischämischen Schmerzen um starke und schwer zu therapierende Schmerzen handelt, die eine Herausforderung an die Schmerztherapie darstellen. Am besten wurden starke Opiode und die PDA bewertet, welche im postoperativen Setting den Standard darstellen. Die Anwendung und Notwendigkeit von Opioiden zur symptomatischen Behandlung des chronischen Ischämieschmerzes wird in den Empfehlungen zur analgetischen Therapie bei PAVK häufig genannt [8, 68, 86, 101]. Starke Opiode wurden unter den medikamentösen Therapiemöglichkeiten von den Ärzten auch am besten bewertet (Abbildung 9, S. 60 und Tabelle 16, S. 61).

Antidepressiva und Antikonvulsiva als komplementäre medikamentöse Schmerztherapie werden bisher in den hinsichtlich der symptomatischen Schmerztherapie oft sehr allgemeinen Empfehlungen nicht genannt. Dennoch wurden Antikonvulsiva bzw. Antidepressiva von 42% bzw. 46% der Chirurgen und von 24% bzw. 45% der Internisten eingesetzt. Unter Schmerztherapeuten waren es 77% bzw. 80%, die Antikonvulsiva bzw. Antidepressiva einsetzten (Abbildung 8 und Tabelle 16). Dies mag daran liegen, dass es Hinweise auf eine neuropathische Komponente der ischämischen Schmerzen gibt [35, 65, 66, 133]. In der aktuellsten Empfehlung zum Management bei PAVK wurde bereits darauf hingewiesen, dass ischämische Ruheschmerzen häufig von Schmerzen durch eine periphere ischämische Neuropathie begleitet sind [86]. Da Schmerzen sowohl nozizeptive als auch neuropathische Anteile haben können [10, 13], scheint dieser Ansatz auch bei chronischem Ischämieschmerz naheliegend. Dies könnte zu einer breiteren Anwendung von Antikonvulsiva und Antidepressiva in der Therapie chronischer Ischämieschmerzen geführt haben. Die Unterschiede in der Verwendung von Antidepressiva und Antikonvulsiva waren zwischen den Schmerztherapeuten und den übrigen Fachgruppen besonders groß (Abbildung 8, S.59). Ursache hierfür könnte ein gesteigertes Bewusstsein für die begleitende neuropathische Problematik sein. Auch die unter Schmerztherapeuten größere Kombinationsbreite an eingesetzten Therapieoptionen kann eine Rolle spielen.

Die spinale Elektrostimulation (*Spinal Cord Stimulation – SCS*) wurde nur selten eingesetzt (Abbildung 8, S.59) und erhielt relativ schlechte Bewertungen (Abbildung 9, S.60 und

Tabelle 16, S.61). Ursächlich hierfür könnte sein, dass die SCS in Bezug auf die Wirksamkeit teilweise kontrovers diskutiert wird [109, 117]. Weiterhin stellt die SCS eine aufwendige Prozedur dar, welche nur in spezialisierten Einrichtungen angeboten wird. Die gegenüber konservativer Therapien höheren Kosten und die höhere kumulative Komplikationsrate der SCS fallen hier sicherlich auch ins Gewicht [121, 129]. Neuere Untersuchungen belegen jedoch bei inoperabler kritischer Extremitätenischämie einen Vorteil der SCS gegenüber konservativer Therapie sowohl hinsichtlich Schmerzerleichterung als auch Erhalt der Extremität [129]. Die SCS kann als spezielles schmerztherapeutisches Verfahren bei sonst therapieresistenten ischämischen Schmerzen eingesetzt werden [8, 68].

Die unterschiedlichen Ergebnisse der einzelnen Ärztegruppen können die verschiedenen Herangehensweisen der Fachrichtungen an die Schmerztherapie bei PAVK widerspiegeln. So verwendeten Chirurgen häufiger die PDA, die eine temporäre aber sehr effektive Therapiemethode darstellt, während Internisten die PDA weniger häufig nutzten und eher medikamentöse Therapiemethoden bevorzugten. Die PDA stellt allerdings durch die zeitliche Begrenzung der Anwendung und die Notwendigkeit einer stationären Betreuung der Patienten ein deutlich limitiertes Verfahren bei chronischem Ischämieschmerz dar.

Alternative Methoden wie TENS und Akupunktur wurden in höherem Maße von Schmerztherapeuten eingesetzt (Abbildung 8, S.59), jedoch auch von diesen relativ schlecht beurteilt.

Beurteilung der aktuellen Schmerztherapie bei chronischer Ischämie

Die Behandlungsqualität lässt sich nicht beurteilen, da keine Patientengruppe untersucht wurde. Das Ergebnis zeigt jedoch, dass die behandelnden Ärzte mehrheitlich die derzeitigen symptomatischen Therapieoptionen bei chronisch ischämischen Schmerzen bei PAVK für nicht ausreichend halten.

Dies zeigt, dass zur Optimierung der symptomatischen Schmerztherapie bei PAVK noch weitere Forschung hinsichtlich der Pathophysiologie des ischämischen Schmerzes und die Entwicklung gezielter, auf den Mechanismus der Schmerzentstehung basierender, Therapiemethoden nötig ist. Auch die Erarbeitung von aktuellen Therapieempfehlungen ist wünschenswert, um die symptomatische Schmerztherapie bei PAVK zu verbessern.

Die Ärztebefragung zeigt, dass der ischämische Schmerz als schwerwiegendes Schmerzproblem angesehen wird, das derzeit vor allem mit einer medikamentösen Therapie behandelt wird, bei der Opioide und Metamizol bzw. Paracetamol bevorzugt verwendet werden. Die starken Bewertungsunterschiede der verschiedenen behandelnden Fachgruppen

und die mehrheitlich als nicht ausreichend bezeichneten Therapieoptionen weisen auf die Notwendigkeit hin, die symptomatische Therapie beim Ischämieschmerz, möglicherweise in einem interdisziplinären Rahmen, neu zu überdenken. Zur Optimierung der symptomatischen Schmerztherapie bei PAVK sind weitere Erkenntnisse hinsichtlich der Pathophysiologie des ischämischen Schmerzes und eine Entwicklung gezielter, auf den Mechanismus der Schmerzentstehung basierender Therapiemethoden wünschenswert.

6.7.2 Schmerztherapie der befragten Patienten

Bei der Patientenbefragung wurden ebenfalls Daten zur Schmerztherapie der Patienten erhoben. Die befragten Patienten erhielten eine rein medikamentöse Schmerztherapie. Wie in der Ärztebefragung wurden Metamizol / Paracetamol und Opiode bevorzugt. In einigen Fällen wurden auch Antikonvulsiva und Antidepressiva verwendet. Die Ergebnisse der Patientenbefragung zeigen große Ähnlichkeit zur Therapieevaluation unter Ärzten. Allerdings wurden invasive und alternative Verfahren bei den befragten Patienten seltener angewandt als in der Ärztebefragung angegeben.

Nur 27 der befragten Patienten erhielten eine symptomatische Schmerztherapie. Patienten mit Claudicatio benötigen nicht zwingend eine Schmerztherapie, wenn sie den Schmerz durch Schonung ausreichend kontrollieren können. Das könnte erklären, warum die meisten der Patienten, die eine symptomatische Schmerztherapie erhielten im Stadium III oder IV nach Fontaine waren. Die Ergebnisse zeigen, dass es sich bei ischämischen Ruheschmerzen um schwere, opioidbedürftige Schmerzen handelt. Die von den Ärzten verwendete Schmerztherapie war ausschließlich medikamentös. Alternative oder invasive Therapieansätze scheinen selten verwendet zu werden. Dies könnte an einer höheren Komplikationsrate oder zeitlimitiertem Einsatz wie bei der PDA liegen oder aber an einem höheren Aufwand an Zeit und Kosten und ungesichertem Nutzen der alternativen Methoden. Nur 5 der befragten Patienten haben einen Schmerztherapeuten konsultiert oder wurden zu einem solchen überwiesen. Dies zeigt, dass ein vermehrter interdisziplinärer Ansatz in der Schmerztherapie bei PAVK wünschenswert ist. In einigen Fällen wurden auch bei den befragten Patienten Antikonvulsiva und Antidepressiva eingesetzt. Dieses Ergebnis bestätigt die Ärztebefragung, in der ebenfalls zu einem kleinen Teil Antikonvulsiva und Antidepressiva eingesetzt wurden.

7. Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der Neuropathieschmerzfragebögen und die Evaluation der Schmerzqualität zeigen bei chronisch kritischer Ischämie deutlich eine neuropathische Komponente der Schmerzen. Im Gegensatz dazu scheint es sich bei Claudicatio um einen Schmerz nicht-neuropathischen Ursprungs zu handeln. Der Charakter ischämischer Schmerzen bei PAVK ändert sich also mit dem Fortschreiten der Erkrankung. Es liegt nahe, dass dieser Modifikation der Schmerzqualität eine Veränderung der Mechanismen der Schmerzentstehung zu Grunde liegt. Bei Claudicatio handelt es sich nach dieser These hauptsächlich um nozizeptiven Schmerz. Dagegen kommt es bei chronisch kritischer Ischämie zu dauerhaften Veränderungen der Nervenleitstrukturen auf peripherer und zentraler Ebene mit der Entwicklung von neuropathischen Schmerzen. Die Ergebnisse der QST weisen auf eine sensorische Neuropathie mit zentraler Sensibilisierung bei chronisch kritischer Ischämie hin. Auf Grundlage dieser Ergebnisse scheint es interessant, die Pathophysiologie der Nervenschädigung und die Mechanismen der Schmerzentstehung bei Ischämie weiter zu erforschen.

Hinsichtlich der Schmerztherapie sollte bei chronisch kritischer Ischämie an eine neuropathische Komponente der Schmerzen gedacht und eine entsprechende Therapie in Erwägung gezogen werden. Neuropathieschmerzfragebögen könnten hier eine Entscheidungshilfe bieten. Bei chronisch kritischer Ischämie leiden die Patienten an starken bis stärksten Schmerzen, die sie in ihrem Alltag und in ihrer Lebensqualität wesentlich einschränken. Die Schmerztherapie wird in den meisten Fällen rein medikamentös durchgeführt. Nach Meinung der Mehrzahl der befragten Ärzte reichen die bisherigen Mittel der symptomatischen Schmerztherapie bei Ischämie nicht aus. Zur effizienten Schmerztherapie wäre es sicherlich wünschenswert, ein breiteres Spektrum an Therapiemodalitäten zu nutzen. Eine aktive Zusammenarbeit zwischen Internisten, Chirurgen und Schmerztherapeuten scheint unerlässlich, um die Therapie chronisch ischämischer Schmerzen zu verbessern.

8. Zusammenfassung

Hintergrund: Chronische Ischämieschmerzen stellen eine der häufigsten Schmerzarten der unteren Extremität dar. Dennoch sind Ischämieschmerzen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) bisher wenig untersucht worden. Mittels quantitativ sensorischer Testung (QST) konnte eine neuropathische Beteiligung bei ischämischen Schmerzen bei PAVK nachgewiesen werden. Dabei wurde sowohl eine Hypästhesie als auch Positivsymptome beobachtet, die auf eine zentrale Sensibilisierung hinweisen [66].

Die Schmerztherapie bei chronisch ischämischen Schmerzen ist uneinheitlich. Es existieren bisher keine evidenzbasierten Empfehlungen zur symptomatischen Schmerztherapie bei PAVK.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Charakter chronischer Ischämieschmerzen bei PAVK mittels verschiedener Befragungsinstrumente zu beschreiben. Dabei wurde insbesondere untersucht, ob sich bei PAVK Symptome neuropathischer Schmerzen auch mittels Fragebögen abbilden lassen. Weiter wurde herausgearbeitet, ab welchem Stadium der PAVK neuropathische Schmerzen auftreten. Fragebögen könnten die Diagnostik neuropathischer Schmerzen bei PAVK unterstützen. Mittels QST wurde außerdem untersucht, ob bei Patienten mit chronisch kritischer Extremitätenischämie (Stadium III und IV) ohne Diabetes mellitus Neuropathiefragebögen mit den Ergebnissen der QST korrelieren. In einer Befragung unter behandelnden Ärzten wurde ermittelt, welche Schmerztherapie derzeit bei chronisch ischämischen Schmerzen eingesetzt wird und welche Relevanz dem Schmerzproblem beigemessen wird.

Methoden: 102 Patienten (Alter $68,1 \pm 1,1$ Jahre (MW \pm SF); 63 m, 39 w) mit symptomatischer PAVK (Stadium II bis IV nach Fontaine) füllten einen standardisierten Fragebogen aus. Dieser bestand aus verschiedenen validierten Befragungsinstrumenten zu Schmerzstärke und -charakter, neuropathischem Schmerz und Schmerzbedingter Beeinträchtigung (VAS, NPSI, S-LANSS, PDI, SF – MPQ). Aufgrund der angiologischen Diagnostik wurden die Patienten zu einer der beiden Gruppen zugeordnet:

- a) Patienten mit symptomatischer PAVK und kompensierter Hämodynamik (Claudicatio intermittens, Fontaine Stadium II) und
- b) mit chronisch kritischer Extremitätenischämie (Fontaine Stadium III und IV).

10 Patienten mit chronisch kritischer Ischämie (Fontaine Stadium III und IV) ohne Diabetes mellitus wurden mittels QST nach dem Protokoll des Deutschen Forschungsverbunds für Neuropathischen Schmerz (DFNS) untersucht.

281 Ärzte verschiedener Fachrichtungen, die Patienten mit chronischen Ischämieschmerzen behandeln, nahmen an einer standardisierten Befragung teil. Die meisten der befragten Ärzte waren als Chirurgen, Internisten und Schmerztherapeuten tätig.

Ergebnisse: Patienten mit chronisch kritischer Ischämie bewerteten ihre Schmerzen in Ruhe mit $5,4 \pm 0,4$ (MW \pm SF) auf einer visuellen Analog-Skala (VAS) von 0 bis 10. Die Schmerzbedingte Beeinträchtigung (PDI) lag bei 32,5% (PDI global $22,7 \pm 1,7$) für Claudicatio und bei 48,5% (PDI global $34,0 \pm 2,3$) für chronisch kritische Ischämie. Die Fragebögen für neuropathischen Schmerz (S-LANSS und NPSI) zeigten – unabhängig von Diabetes mellitus – deutlich erhöhte Werte für chronisch kritische Ischämie. Der S – LANSS ergab bei chronisch kritischer Ischämie $17,2 \pm 0,8$ und bei Stadium II $6,7 \pm 0,8$ ($p < 0,001$). Der Summenscore des NPSI war $34,1 \pm 3,1$ für chronisch kritische Ischämie und $6,6 \pm 1,1$ für Claudicatio ($p < 0,001$). Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass Schmerzen bei chronisch kritischer Ischämie hauptsächlich neuropathischen Ursprungs sind (cutoff-Wert ≥ 12) [14]. Dagegen überwogen bei Claudicatio nicht-neuropathische Schmerzen. Die Neuropathiefragebögen S – LANSS und NPSI korrelierten gut miteinander (Spearman-Koeffizient 0,779; $p = 0,000$). Die Evaluation der Wörter im SF – MPQ ergab signifikant höhere Bewertungen für die Schmerzqualitäten *stechend*, *heiss-brennend*, *empfindlich* (sensorisch) und *gemein-peinigend* (affektiv) bei Patienten mit chronisch kritischer Ischämie im Vergleich zu Patienten mit Claudicatio.

Die QST – Werte der 10 Patienten mit chronisch kritischer Ischämie ohne Diabetes mellitus waren deutlich pathologisch verändert. Es zeigte sich eine Hypästhesie und gleichzeitig eine gesteigerte Empfindlichkeit. So fanden sich erhöhte Schwellen für Temperaturempfindung, Vibration und für die Empfindung mechanischer Reize und gleichzeitig eine verstärkte Reaktion auf wiederholte Reize (Wind-up), verminderte Schwellen für Druckschmerz, Zeichen für Allodynie sowie paradoxe Hitzereaktionen. Es bestand keine signifikante Korrelation der Gesamtwerte der Fragebögen für neuropathischen Schmerz mit Parametern der QST. Der Subscore *evozierter Schmerz* des NPSI korrelierte jedoch mit dem QST Parameter Wind-up. Außerdem zeigten sich interessante Korrelationen von QST-Parametern mit einzelnen Wörtern des SF – MPQ, so zum Beispiel zwischen Allodynie und dem Wort *empfindlich*.

Die Ärztebefragung ergab, dass für die Behandlung chronischer Ischämieschmerzen meist eine medikamentöse Schmerztherapie (Metamizol / Paracetamol, schwache und starke Opioide) verwendet wurde. Es zeigten sich Unterschiede zwischen den Fachgruppen, so

wurden beispielsweise Antidepressiva und Antikonvulsiva von Schmerztherapeuten deutlich häufiger verwendet. Eine Bevorzugung der medikamentösen Schmerztherapie mit Metamizol / Paracetamol und schwachen Opioiden zeigte auch die Patientenbefragung.

Schlussfolgerung. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich der Charakter ischämischer Schmerzen mit der Schwere der Erkrankung ändert. Während bei Claudicatio ein nicht-neuropathischer Schmerztyp vorliegt, zeigte sich bei chronisch kritischer Ischämie ein überwiegend neuropathischer Schmerzcharakter. Eine neuropathische Beteiligung bei chronisch kritisch ischämischen Schmerzen konnte durch die QST bestätigt werden. Fragebögen stellen ein hilfreiches Instrument dar, um neuropathische Anteile bei Ischämieschmerzen zu untersuchen und zu diagnostizieren. Eine mögliche neuropathische Beteiligung sollte bei der Therapie chronischer Ischämieschmerzen bei PAVK weiter berücksichtigt werden. Die weitere Erforschung der Mechanismen, die zu den typischen Charakteristika ischämischer Schmerzen führen, erscheint notwendig.

Patienten mit chronisch kritischer Ischämie sind durch die Schmerzen in ihrem Alltag stark eingeschränkt. Um die Schmerztherapie dieser Patienten zu verbessern erscheint es sinnvoll, ein breiteres Spektrum an Therapiemodalitäten zu nutzen und Empfehlungen für die Schmerztherapie zu entwickeln. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit scheint dabei unerlässlich.

8. Literatur

1. Attal N, Fermanian C, Fermanian J, Lanteri-Minet M, Alchaar H, Bouhassira D (2008) Neuropathic pain: Are there distinct subtypes depending on the aetiology or anatomical lesion? *Pain*
2. Aurilio B, Pace MC, Passavanti MB (2005) Transdermal buprenorphine combined with spinal morphine and naropine for pain relief in chronic peripheral vasculopathy. *Minerva Anesthesiol* 71:445-449
3. Backonja MM (2002) Need for differential assessment tools of neuropathic pain and the deficits of LANSS pain scale. *Pain* 98:229-230
4. Backonja MM, Galer BS (1998) Pain assessment and evaluation of patients who have neuropathic pain. *Neurol Clin* 16:775-790
5. Baron R (2000) Peripheral neuropathic pain: from mechanisms to symptoms. *Clin J Pain* 16:S12-S20
6. Baron R (2000) Neuropathische Schmerzen: Der lange Weg vom Mechanismus zur mechanismenorientierten Therapie. *Anaesthesist* 49:373-386
7. Bartholomew JR, Olin JW (2006) Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleve Clin J Med* 73 Suppl 4:S8-14
8. Beard JD (2000) ABC of arterial and venous disease: Chronic lower limb ischaemia. *BMJ* 320:854-857
9. Bennett GJ (2003) Neuropathic pain: a crisis of definition? *Anesth Analg* 97:619-620
10. Bennett GJ (2006) Can we distinguish between inflammatory and neuropathic pain? *Pain Res Manag* 11 Suppl A:11A-15A
11. Bennett M (2001) The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 92:147-157
12. Bennett MI, Attal N, Backonja MM, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R, Scholz J, Tolle TR, Wittchen HU, Jensen TS (2007) Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain* 127:199-203
13. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Lee AJ (2006) Can pain can be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. *Pain* 122:289-294
14. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J (2005) The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *J Pain* 6:149-158
15. Birch S, Jamison RN (1998) Controlled trial of Japanese acupuncture for chronic myofascial neck pain: assessment of specific and nonspecific effects of treatment. *Clin J Pain* 14:248-255

16. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lanteri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E (2005) Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 114:29-36
17. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, Rostaing S, Lanteri-Minet M, Collin E, Grisart J, Boureau F (2004) Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* 108:248-257
18. Boureau F, Doubrere JF, Luu M (1990) Study of verbal description in neuropathic pain. *Pain* 42:145-152
19. Briggs M, Bennett MI, Closs SJ, Cocks K (2007) Painful leg ulceration: a prospective, longitudinal cohort study. *Wound Repair Regen* 15:186-191
20. Chibnall JT, Tait RC (1994) The Pain Disability Index: factor structure and normative data. *Arch Phys Med Rehabil* 75:1082-1086
21. Creutzig A (2004) Krankheiten der Arterien. In: Berdel WE, Böhm M, Classen M, Diehl V, Kochsiek K, Schmiegel W (Hrsg.) *Innere Medizin*. Urban und Fischer Verlag, München, Jena, S. 383-431
22. Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpaa M, Jorum E, Serra J, Jensen TS (2004) EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 11:153-162
23. Dalainas I (2007) Cilostazol in the management of vascular disease. *Int Angiol* 26:1-7
24. Darian-Smith I, Johnson KO, LaMotte C, Shigenaga Y, Kenins P, Champness P (1979) Warm fibers innervating palmar and digital skin of the monkey: responses to thermal stimuli. *J Neurophysiol* 42:1297-1315
25. Daubner A, Ure BM, Neugebauer E, Schmitz S, Troidl H (1993) Zur Inzidenz postoperativer Schmerzen auf chirurgischen Normalstationen. *Anaesthesist* 42:448-454
26. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von SB, Tepohl G, Trampisch HJ (2004) High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 172:95-105
27. Dillmann U, Nilges P, Saile H, Gerbershagen HU (1994) Behinderungseinschätzung bei chronischen Schmerzpatienten. *Der Schmerz* 1994:100-110
28. Dormandy J, Mahir M, Ascady G, Balsano F, De LP, Blombery P, Bousser MG, Clement D, Coffman J, Deutshinoff A, . (1989) Fate of the patient with chronic leg ischaemia. A review article. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 30:50-57
29. Dormandy JA, Rutherford RB (2000) Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 31:S1-S296
30. Dudgeon D, Raubertas RF, Rosenthal SN (1993) The short-form McGill Pain Questionnaire in chronic cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 8:191-195

31. Duschek K-J, Weinmann J, Böhm K, Laue E, Brückner G (2006) Rauchgewohnheiten. In: Statistisches Bundesamt (ed) "Leben in Deutschland-Haushalte, Familien und Gesundheit, Ergebnisse des Mikrozensus 2005". Pressestelle Wiesbaden, S. 61-65
32. Dworkin RH (2002) An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *Clin J Pain* 18:343-349
33. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, Bushnell MC, Farrar JT, Galer BS, Haythornthwaite JA, Hewitt DJ, Loeser JD, Max MB, Saltarelli M, Schmader KE, Stein C, Thompson D, Turk DC, Wallace MS, Watkins LR, Weinstein SM (2003) Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 60:1524-1534
34. Dyck PJ, Dyck PJ, Kennedy WR, Kesserwani H, Melanson M, Ochoa J, Shy M, Stevens JC, Suarez GA, O'Brien PC (1998) Limitations of quantitative sensory testing when patients are biased toward a bad outcome. *Neurology* 50:1213
35. England JD, Ferguson MA, Hiatt WR, Regensteiner JG (1995) Progression of neuropathy in peripheral arterial disease. *Muscle Nerve* 18:380-387
36. England JD, Regensteiner JG, Ringel SP, Carry MR, Hiatt WR (1992) Muscle denervation in peripheral arterial disease. *Neurology* 42:994-999
37. Fontaine R, Kim M, Kieny R (1954) Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. *Helv Chir Acta* 21:499-533
38. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle TR (2006) painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 22:1911-1920
39. Freynhagen R, Rolke R, Baron R, Tolle TR, Rutjes AK, Schu S, Treede RD (2008) Pseudoradicular and radicular low-back pain--a disease continuum rather than different entities? Answers from quantitative sensory testing. *Pain* 135:65-74
40. Fujimura H, Lacroix C, Said G (1991) Vulnerability of nerve fibres to ischaemia. A quantitative light and electron microscope study. *Brain* 114 (Pt 4):1929-1942
41. Galer BS, Jensen MP (1997) Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: the Neuropathic Pain Scale. *Neurology* 48:332-338
42. Garcia LA (2006) Epidemiology and pathophysiology of lower extremity peripheral arterial disease. *J Endovasc Ther* 13 Suppl 2:II3-II9
43. Grönblad M, Hupli M, Wennerstrand P, Jarvinen E, Lukinmaa A, Kouri JP, Karaharju EO (1993) Intercorrelation and test-retest reliability of the Pain Disability Index (PDI) and the Oswestry Disability Questionnaire (ODQ) and their correlation with pain intensity in low back pain patients. *Clin J Pain* 9:189-195
44. Gronblad M, Jarvinen E, Airaksinen O, Ruuskanen M, Hamalainen H, Kouri JP (1996) Relationship of subjective disability with pain intensity, pain duration, pain location, and work-related factors in nonoperated patients with chronic low back pain. *Clin J Pain* 12:194-200

45. Hallin RG, Torebjork HE, Wiesenfeld Z (1982) Nociceptors and warm receptors innervated by C fibres in human skin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45:313-319
46. Halperin JL (2002) Evaluation of patients with peripheral vascular disease. *Thromb Res* 106:V303-V311
47. Hankin HA, Killian CB (2004) Prediction of functional outcomes in patients with chronic pain. *Work* 22:125-130
48. Hans G, Masquelier E, De CP (2007) The diagnosis and management of neuropathic pain in daily practice in Belgium: an observational study. *BMC Public Health* 7:170
49. Hansen C, Hopf HC, Treede RD (1996) Paradoxical heat sensation in patients with multiple sclerosis. Evidence for a supraspinal integration of temperature sensation. *Brain* 119 (Pt 5):1729-1736
50. Herschbach P (2002) Das "Zufriedenheitsparadox" in der Lebensqualitätsforschung. *Psychother Psychosom Med Psychol* 52:141-150
51. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR (2001) Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 286:1317-1324
52. Holler D, Claes C, von der Schulenburg JM (2004) Treatment costs and quality of life of patients with peripheral arterial occlusive disease--the German perspective. *Vasa* 33:145-153
53. Hugel V, Schloderer U, Steinberger M, Wuenschmann B, Schops P, Beyer A, Azad SC (2006) Impact of a functional restoration program on pain and health-related quality of life in patients with chronic low back pain. *Pain Med* 7:501-508
54. Jensen SA, Vatten LJ, Myhre HO (2006) The prevalence of chronic critical lower limb ischaemia in a population of 20,000 subjects 40-69 years of age. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 32:60-65
55. Jensen TS, Baron R (2003) Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain* 102:1-8
56. Jensen TS, Gottrup H, Sindrup SH, Bach FW (2001) The clinical picture of neuropathic pain. *Eur J Pharmacol* 429:1-11
57. Kaki AM, El-Yaski AZ, Youseif E (2005) Identifying neuropathic pain among patients with chronic low-back pain: use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs pain scale. *Reg Anesth Pain Med* 30:422-428
58. Katz J, Melzack R (1999) Measurement of pain. *Surg Clin North Am* 79:231-252
59. Khedr EM, Kotb H, Kamel NF, Ahmed MA, Sadek R, Rothwell JC (2005) Longlasting antalgic effects of daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in central and peripheral neuropathic pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:833-838

60. Kiss I, Muller H, Abel M (1987) The McGill Pain Questionnaire--German version. A study on cancer pain. *Pain* 29:195-207
61. Kochar DK, Garg P, Bumb RA, Kochar SK, Mehta RD, Beniwal R, Rawat N (2005) Divalproex sodium in the management of post-herpetic neuralgia: a randomized double-blind placebo-controlled study. *QJM* 98:29-34
62. Krause SJ, Backonja MM (2003) Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain* 19:306-314
63. Kugler CF, Rudofsky G (2005) Do age and comorbidity affect quality of life or PTA-induced quality-of-life improvements in patients with symptomatic pad? *J Endovasc Ther* 12:387-393
64. Laaser U, Breckenkamp J (2006) Trends in risk factor control in Germany 1984-1998: high blood pressure and total cholesterol. *Eur J Public Health* 16:217-222
65. Laghi PF, Pastorelli M, Beermann U, de CS, Gallo S, Bardi P, Di PT (1996) Peripheral neuropathy associated with ischemic vascular disease of the lower limbs. *Angiology* 47:569-577
66. Lang PM, Schober GM, Rolke R, Wagner S, Hilge R, Offenbacher M, Treede RD, Hoffmann U, Irnich D (2006) Sensory neuropathy and signs of central sensitization in patients with peripheral arterial disease. *Pain* 124:190-200
67. Lang S, Klein T, Magerl W, Treede RD (2006) Modality-specific sensory changes in humans after the induction of long-term potentiation (LTP) in cutaneous nociceptive pathways. *Pain*
68. Maier C, Gleim M (2001) Ischämieschmerz. In: Zenz M, Jurna I (Hrsg.) *Lehrbuch der Schmerztherapie*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S. 769-784
69. Marin R, Cyhan T, Miklos W (2006) Sleep disturbance in patients with chronic low back pain. *Am J Phys Med Rehabil* 85:430-435
70. Masson EA, Hunt L, Gem JM, Boulton AJ (1989) A novel approach to the diagnosis and assessment of symptomatic diabetic neuropathy. *Pain* 38:25-28
71. Mathes P, Thiery J (2005) Die Rolle des Lipidstoffwechsels in der Prävention der koronaren Herzerkrankung. *Z Kardiologie* 94 Suppl 3:III/43-III/55
72. McDermott MM, Sufit R, Nishida T, Guralnik JM, Ferrucci L, Tian L, Liu K, Tan J, Pearce WH, Schneider JR, Sharma L, Criqui MH (2006) Lower extremity nerve function in patients with lower extremity ischemia. *Arch Intern Med* 166:1986-1992
73. McMahon SB, Bennett DLH, Bevan S (2006) Inflammatory mediators and modulators of pain. In: McMahon SB, Koltzenburg M (Hrsg.) *Textbook of pain*. Elsevier Churchill-Livingstone, S. 49-72
74. Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW (2000) Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med* 160:2934-2938

75. Melzack R (1975) The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1:277-299
76. Melzack R (1987) The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain* 30:191-197
77. Melzack R (2005) The McGill pain questionnaire: from description to measurement. *Anesthesiology* 103:199-202
78. Melzack R, Katz J (2006) Pain assesment in adult patients. In: Mc Mahon SB, Koltzenburg M (Hrsg.) *Wall and Melzack´s Textbook of Pain*. Elsevier Churchill Livingstone, S. 291-304
79. Merskey H, Bogduk N (1994) *Classification of Chronic Pain*. IASP Press, Seattle
80. Meru AV, Mitra S, Thyagarajan B, Chugh A (2006) Intermittent claudication: an overview. *Atherosclerosis* 187:221-237
81. Meyer RA, Ringkamp M, Campbell JN, Srinivasa NR (2006) Peripheral mechanisms of cutaneous nociception. In: McMahan SB, Koltzenburg M (Hrsg.) *Textbook of pain*. Elsevier, S. 3-34
82. Meyer-Rosberg K, Kvarnstrom A, Kinnman E, Gordh T, Nordfors LO, Kristofferson A (2001) Peripheral neuropathic pain--a multidimensional burden for patients. *Eur J Pain* 5:379-389
83. Mikroulis D, Papanas N, Maltezos E, Bougioukas G (2007) Angiogenic growth factors in the treatment of peripheral arterial disease. *Curr Vasc Pharmacol* 5:195-209
84. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF (1997) Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation* 96:44-49
85. Norgren L (2000) Pharmacotherapy for critical limb ischaemia. *Diabetes Metab Res Rev* 16 Suppl 1:S37-S41
86. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG (2007) Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33:S1-S75
87. Novo S (2002) Classification, epidemiology, risk factors, and natural history of peripheral arterial disease. *Diabetes Obes Metab* 4 Suppl 2:S1-S6
88. Novo S, Coppola G, Milio G (2004) Critical limb ischemia: definition and natural history. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* 4:219-225
89. Nukada H, van Rij AM, Packer SG, McMorran PD (1996) Pathology of acute and chronic ischaemic neuropathy in atherosclerotic peripheral vascular disease. *Brain* 119 (Pt 5):1449-1460
90. Ouriel K (2001) Peripheral arterial disease. *Lancet* 358:1257-1264
91. Ozkan U, Oguzkurt L, Tercan F, Nursal TZ (2007) The prevalence and clinical predictors of incidental atherosclerotic renal artery stenosis. *Eur J Radiol*

92. Perez C, Galvez R, Insausti J, Bennett M, Ruiz M, Rejas J (2006) Adaptación lingüística y validación al castellano de la escala LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) para el diagnóstico diferencial del dolor neuropático Med Clin (Barc) 127:485-491
93. Pollard CA (1984) Preliminary validity study of the pain disability index. Percept Mot Skills 59:974
94. Portenoy R (2006) Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID Pain. Curr Med Res Opin 22:1555-1565
95. Potter J, Higginson IJ, Scadding JW, Quigley C (2003) Identifying neuropathic pain in patients with head and neck cancer: use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Scale. J R Soc Med 96:379-383
96. Price DD, Hu JW, Dubner R, Gracely RH (1977) Peripheral suppression of first pain and central summation of second pain evoked by noxious heat pulses. Pain 3:57-68
97. Putzke JD, Richards JS, Hicken BL, Ness TJ, Kezar L, DeVivo M (2002) Pain classification following spinal cord injury: the utility of verbal descriptors. Spinal Cord 40:118-127
98. Radvila A, Adler RH, Galeazzi RL, Vorkauf H (1987) The development of a German language (Berne) pain questionnaire and its application in a situation causing acute pain. Pain 28:185-195
99. Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS, Bach FW (2004) Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. Pain 110:461-469
100. Rice AS, Maton S (2001) Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. Pain 94:215-224
101. Rieger H, Scheffler A (1999) Schmerzen bei chronischer peripherer Verschlusskrankheit (pAVK). Pathogenese und Therapie. Internist (Berl) 40:133-139
102. Rolke R, Baron R, Maier C, Tolle TR, Treede RD, Beyer A, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, Botefur IC, Braune S, Flor H, Hüge V, Klug R, Landwehrmeyer GB, Magerl W, Maihofner C, Rolko C, Schaub C, Scherens A, Sprenger T, Valet M, Wasserka B (2006) Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. Pain 123:231-243
103. Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F, Treede RD (2006) Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. Eur J Pain 10:77-88
104. Ruoff GE, Rosenthal N, Jordan D, Karim R, Kamin M (2003) Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of chronic lower back pain: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study. Clin Ther 25:1123-1141
105. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN (1997) Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. J Vasc Surg 26:517-538

106. Scadding JW (1981) Development of ongoing activity, mechanosensitivity, and adrenaline sensitivity in severed peripheral nerve axons. *Exp Neurol* 73:345-364
107. Schäfer M (2001) Höhere Zentren. In: Brune K, Beyer A, Schäfer M (Hrsg.) *Schmerz - Pathophysiologie, Pharmakologie, Therapie*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, S. 20-22
108. Schneider JR, McHorney CA, Malenka DJ, McDaniel MD, Walsh DB, Cronenwett JL (1993) Functional health and well-being in patients with severe atherosclerotic peripheral vascular occlusive disease. *Ann Vasc Surg* 7:419-428
109. Second European Consensus Document on chronic critical leg ischemia (1991) *Circulation* 84:IV1-26
110. Selvin E, Erlinger TP (2004) Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 110:738-743
111. Semenza GL (2006) Therapeutic angiogenesis: another passing phase? *Circ Res* 98:1115-1116
112. Serrao JM, Marks RL, Morley SJ, Goodchild CS (1992) Intrathecal midazolam for the treatment of chronic mechanical low back pain: a controlled comparison with epidural steroid in a pilot study. *Pain* 48:5-12
113. Shy ME, Frohman EM, So YT, Arezzo JC, Cornblath DR, Giuliani MJ, Kincaid JC, Ochoa JL, Parry GJ, Weimer LH (2003) Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 60:898-904
114. Siao P, Cros DP (2003) Quantitative sensory testing. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 14:261-286
115. Smith BH, Torrance N, Bennett MI, Lee AJ (2007) Health and quality of life associated with chronic pain of predominantly neuropathic origin in the community. *Clin J Pain* 23:143-149
116. Solak O, Metin M, Esme H, Solak O, Yaman M, Pekcolaklar A, Gurses A, Kavuncu V (2007) Effectiveness of gabapentin in the treatment of chronic post-thoracotomy pain. *Eur J Cardiothorac Surg* 32:9-12
117. Spincemaille GH, de Vet HC, Ubbink DT, Jacobs MJ (2001) The results of spinal cord stimulation in critical limb ischaemia: a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 21:99-105
118. Statistisches Bundesamt (2005) Fachserie 12/ Reihe 4.
119. Statistisches Bundesamt (2006) Fachserie 12, Reihe 6.2.1.
120. Stein C, Mendl G (1988) The German counterpart to McGill Pain Questionnaire. *Pain* 32:251-255
121. Stojanovic MP, Abdi S (2002) Spinal cord stimulation. *Pain Physician* 5:156-166

122. Streiner DL, Norman GR (1989) *Health Measurement Scales - A Practical Guide to their Development and Use*. Oxford University Press,
123. Tait RC, Chibnall JT, Krause S (1990) The Pain Disability Index: psychometric properties. *Pain* 40:171-182
124. Tait RC, Pollard CA, Margolis RB, Duckro PN, Krause SJ (1987) The Pain Disability Index: psychometric and validity data. *Arch Phys Med Rehabil* 68:438-441
125. Teunissen LL, Veldink J, Notermans NC, Bleyers RL (2002) Quantitative assessment of the innervation of epineurial arteries in the peripheral nerve by immunofluorescence: differences between controls and patients with peripheral arterial disease. *Acta Neuropathol* 103:475-480
126. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ (2006) The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 7:281-289
127. Torrance N, Smith BH, Watson MC, Bennett MI (2007) Medication and treatment use in primary care patients with chronic pain of predominantly neuropathic origin. *Fam Pract*
128. Treede RD (2006) Quantitative sensorische Testung (QST). In: Baron R, Strumpf M (Hrsg.) *Praktische Schmerztherapie*. Springer, S. 75-82
129. Ubbink DT, Vermeulen H (2005) Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* CD004001
130. Verdugo R, Ochoa JL (1992) Quantitative somatosensory thermotest. A key method for functional evaluation of small calibre afferent channels. *Brain* 115 (Pt 3):893-913
131. Vital A, Vital C, Brechenmacher C, Serise JM, Callen S, Nicolau H, Videau J (1986) Quantitative, histological and ultrastructural studies of peripheral nerve in arteriosclerotic non-diabetic patients. *Clin Neuropathol* 5:224-229
132. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Weatherley BD, Pankow JS, Brancati FL, Hirsch AT (2005) Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 180:389-397
133. Weber F, Ziegler A (2002) Axonal neuropathy in chronic peripheral arterial occlusive disease. *Muscle Nerve* 26:471-476
134. Weinberg DH, Simovic D, Isner J, Ropper AH (2001) Chronic ischemic monomelic neuropathy from critical limb ischemia. *Neurology* 57:1008-1012
135. Wilkie DJ, Huang HY, Reilly N, Cain KC (2001) Nociceptive and neuropathic pain in patients with lung cancer: a comparison of pain quality descriptors. *J Pain Symptom Manage* 22:899-910
136. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Kastarinen M, Poulter N, Primatesta P, Rodriguez-Artalejo F, Stegmayr B, Thamm M, Tuomilehto J, Vanuzzo D, Vescio F (2003) Hypertension prevalence and blood

- pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 289:2363-2369
137. Woolf CJ, Bennett GJ, Doherty M, Dubner R, Kidd B, Koltzenburg M, Lipton R, Loeser JD, Payne R, Torebjork E (1998) Towards a mechanism-based classification of pain? *Pain* 77:227-229
 138. Woolf CJ, Mannion RJ (1999) Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 353:1959-1964
 139. Woolf CJ, Max MB (2001) Mechanism-based pain diagnosis: issues for analgesic drug development. *Anesthesiology* 95:241-249
 140. Woolf CJ, Salter MW (2000) Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 288:1765-1769
 141. Wright KD, Asmundson GJ, McCreary DR (2001) Factorial validity of the short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ). *Eur J Pain* 5:279-284
 142. Yarnitsky D, Ochoa JL (1991) Differential effect of compression-ischaemia block on warm sensation and heat-induced pain. *Brain* 114 (Pt 2):907-913
 143. Yucel A, Senocak M, Kocasoy OE, Cimen A, Ertas M (2004) Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. *J Pain* 5:427-432
 144. Zwierska I, Walker RD, Choksy SA, Male JS, Pockley AG, Saxton JM (2005) Upper- vs lower-limb aerobic exercise rehabilitation in patients with symptomatic peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 42:1122-1130

10. Danksagung

Bei der vorliegenden Arbeit hatte ich das Glück, von zahlreichen Personen unterstützt zu werden.

Vor allem möchte ich mich bei Herrn PD Dr. Dominik Irnich, Leiter der Schmerzambulanz Innenstadt, für die Überlassung des Themas bedanken und für seinen wertvollen Rat und die fortwährende Unterstützung. Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Philip Lang für die hervorragende Betreuung. Er stand mir mit geduldiger Kritik, sanftem Drängen und endlosen Stunden seiner Zeit bei. Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Ulrich Hoffmann und Herrn Dr. Thomas Abahji der Abteilung für Angiologie der Medizinischen Poliklinik, für die Beratung und die hilfreiche Kritik in angiologischen Fragen, sowie für die Möglichkeit, Patienten der medizinischen Klinik zu befragen und zu untersuchen. Bei Herrn Dr. Alexander Crispin möchte ich mich für die wertvollen Vorschläge zum Design der Fragebögen und zur statistischen Auswertung der Daten bedanken. Nicht zuletzt gilt mein Dank den Ärzten und dem Pflegepersonal der Stationen für die Unterstützung bei der Befragung und Untersuchung der Patienten. Besonders möchte ich mich bei allen Patienten bedanken, die an der Untersuchung teilnahmen und ohne deren Bereitschaft und Geduld die Studie nicht möglich gewesen wäre. Ebenso gilt mein Dank allen Ärzten, die an der Befragung teilnahmen. An dieser Stelle möchte ich mich außerdem ganz herzlich bei meinen Eltern und meinem Bruder für ihre Zuversicht und ihre selbstverständliche Unterstützung während meines Studiums bedanken.

11. Veröffentlichungen im Rahmen der vorliegenden Dissertation

Teile der vorliegenden Arbeit wurden in folgenden Artikeln veröffentlicht:

Rüger, L.J.; Irnich, D.; Grasmüller, S.; Lang, P.M.: *Therapie chronischer Ischämieschmerzen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit*. Schmerz 2008;22:164-170

Rüger, L.J.; Irnich, D.; Abahji, T.N.; Crispin, A.; Hoffmann, U.; Lang, P.M.: *Characteristics of chronic ischemic pain in patients with peripheral arterial disease*. Pain 2008;139:201-208

Lang, P.M.; Rüger, L.J.; Abahji, T.; Hoffmann, U.; Crispin, A.; Irnich, D.: *Zusammenhang von Quantitativ Sensorischer Testung und Fragebögen zu neuropathischen Schmerzen am Beispiel chronischer Ischämieschmerzen bei PAVK*. Schmerz 2009; März Epub

12. Lebenslauf

13. Februar 1980	geboren in München
1986 – 1990	Besuch der Grundschule in Hechendorf am Pilsensee
1990 – 1999	Carl-Spitzweg-Gymnasium Germering, neusprachlicher Zweig Englisch (9 Jahre), Latein (5 Jahre), Französisch (3 Jahre) Leistungskurse Englisch und Musik
1999	Abitur
Ab November 1999	Studium der Humanmedizin an der LMU in München
August 2001	Physikum
September 2002	Erstes Staatsexamen
Februar bis Juni 2004	Auslandssemester an der Universidad de Sevilla, Spanien
Oktober 2004	Fortsetzung des Studiums an der LMU in München
März 2005	Zweites Staatsexamen
April 2005 – Februar 2006	Praktisches Jahr
April 2006	Drittes Staatsexamen
Mai 2006	Approbation
Seit Juni 2007	Assistenzärztin an der Klinik für Anästhesiologie der Universität München, LMU

13. Anhang

13.1 Fragebogen der Ärztebefragung

Fragebogen zu chronischem Ischämieschmerz der unteren Extremität (bei PAVK)

Fachrichtung

- Chirurgie
 - Gefäßchirurgie
- Innere Medizin
 - Angiologie
- Anästhesiologie
- Neurologie
- Orthopädie
- Sonstige_____
 - Schmerztherapie

Tätigkeit in

- Universitätsklinik
- Krankenhaus
- niedergelassen
- schmerztherapeutische Einrichtung
- Sonstige_____

Ausbildungsstand

- Arzt
- Facharzt
- Pflegekraft
- Student
- Sonstige_____
- Berufserfahrung__Jahre

Alter _____ Jahre

Geschlecht

- m w

1. Stellt der Ischämieschmerz für Sie ein relevantes Schmerzproblem dar?

(Bitte anhand von Schulnoten 1 – 6 beurteilen) _____ (1 = sehr wichtig, 6 = völlig unwichtig)

2. Wie häufig behandeln Sie Patienten mit Ischämieschmerzen?

- selten (1-10 Patienten/Jahr)
- gelegentlich (1-3 Pat./Monat)
- regelmäßig (1-3 Pat/ Woche)
- oft (≥ 4-5 Pat./Woche)
- nie

3. Wie häufig werden Patienten mit Ischämieschmerz in einer schmerz-therapeutischen Einrichtung behandelt oder an eine solche vermittelt?

- selten (1-10 Patienten/Jahr)
- gelegentlich (1-3 Pat./Monat)
- regelmäßig (1-3 Pat/ Woche)
- oft (≥ 4-5 Pat./Woche)
- nie

4. Wie behandeln Sie Ischämieschmerzen und wie zufrieden sind Sie mit der Therapie?

(Bitte verwendete Therapieoption(en) im Kästchen ankreuzen - Zufriedenheit jeweils rechts anhand von Schulnoten 1 – 6 beurteilen: 1= hochzufrieden; 6=völlig unzufrieden)

Symptomatische Schmerztherapie

		1	2	3	4	5	6
<i>Medikamentös:</i>	NSAR, Coxibe						
	Metamizol, Paracetamol						
	schwache Opioide (z.B. Tramadol)						
	starke Opioide (z.B. Morphin)						
	Antikonvulsiva (z.B. Gabapentin)						
	Antidepressiva (z.B. Amitriptyllin)						
<i>Sonstige:</i>							
<i>Invasiv:</i>	Periduralanästhesie (PDA)						
	Sympathikusblockade/Neurolyse						
	SCS (Spinal Cord Stimulation)						
	<i>Sonstige:</i>						
<i>Alternativ:</i>	TENS (Transkut.Elekt.Nervenstim)						
	Akupunktur						
	<i>Sonstige:</i>						
Nur kausale Schmerztherapie (Revaskularisierung)							

5. Reichen die vorhandenen symptomatischen Therapieoptionen Ihrer Meinung nach aus?

- ja
- nein
- keine Meinung

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

13.2 Fragebogen der Patientenbefragung

FRAGEBOGEN ZUM ISCHÄMIESCHMERZ

<i>Patientenaufkleber</i>	Datum der Befragung: Geburtsdatum Patient: Station/Tel./Kontakt:
---------------------------	---

Sie leiden an einer Erkrankung (periphere arterielle Verschlusskrankheit), bei der die Blutzufuhr zu den Beinen und Füßen eingeschränkt ist. Dadurch ist das Bein oder der Fuß zu wenig mit Blut versorgt und es entstehen Schmerzen. Die Schmerzen können im Bereich eines Beins und/oder Fußes oder auch im Bereich des Gesäßes sein. Vielleicht haben Sie auch in beiden Beinen oder Füßen Schmerzen.

Schmerzen sind für Patienten oft schwer zu schildern und Ärzte haben häufig Schwierigkeiten diese richtig zu verstehen. Deswegen werden Fragebögen entwickelt, die den Ärzten helfen sollen, die Schmerzen ihrer Patienten auch im Einzelnen zu erfassen. Wir möchten mehr über die Art der Schmerzen bei Ihrer Erkrankung herausfinden. Dazu benötigen wir Ihre Hilfe.

Bei einem Patienten können gleichzeitig mehrere Arten von Schmerzen bestehen.

In diesem Fragebogen möchten wir Sie zunächst fragen, wo Sie Schmerzen haben und wie stark die Schmerzen sind. Dann ist der Bogen in vier Teile gegliedert.

In Teil A wird nach bestimmten Eigenschaften gefragt, die Ihr Schmerz haben könnte. Teil B befasst sich damit, in wieweit der Schmerz Ihren Alltag beeinflusst. In Teil C werden die Qualitäten ihres Schmerzes (wie z.B. brennend, berührungsempfindlich oder mit Gefühlstörungen einhergehend) genauer erfasst. Es kann sein, dass Ihr Schmerz diese Qualitäten zeigt oder nicht zeigt. Unabhängig davon können Ihre Schmerzen stark oder weniger stark sein. In Teil D möchten wir Sie bitten, Ihrem Schmerz bestimmte Eigenschaftswörter zuzuordnen.

Durch den Fragebogen möchten wir versuchen, Ihre Schmerzen besser zu verstehen, was einen ersten Schritt darstellt, die Art von Schmerzen, an der Sie leiden, in Zukunft besser zu diagnostizieren und zu behandeln.

Vielen Dank für Ihre Geduld beim Ausfüllen und für Ihre Hilfe.

Wo haben Sie Schmerzen?

Zunächst möchten wir gerne wissen, wo genau Sie unter Schmerzen leiden. Bitte kreuzen Sie an, wo Sie Schmerzen haben. Möglicherweise haben Sie z.B. im Fuß und in der Wade Schmerzen, dann kreuzen Sie bitte beides an. Möglicherweise haben Sie auch an beiden Beinen Schmerzen, dann kreuzen Sie bitte jeweils rechts und links die Bereiche an, an denen Sie Schmerzen haben.

Wo sind die Schmerzen?

Links: Gesäß

Oberschenkel

Wade

Fuß

Rechts: Gesäß

Oberschenkel

Wade

Fuß

Alle Fragen dieses Fragebogens beziehen sich auf dieses Gebiet, das sie jetzt angegeben haben. Wir möchten Sie bitten, sich bei der Beschreibung Ihrer Schmerzen nur auf das Gebiet in Ihrem Bein/Fuß oder Gesäß bzw. Beinen/Füßen zu beziehen.

Sie werden, wie Sie es vielleicht schon aus anderen Fragebogen kennen, nach der Stärke ihrer Beschwerden gefragt. Wir verwenden eine Skala von 0 bis 10.

0 bedeutet dabei, dass Sie die entsprechenden Beschwerden nicht haben. **10** bedeutet, dass Sie die Beschwerden in der für Sie schlimmsten vorstellbaren Stärke haben. Kreuzen Sie bitte jeweils die Zahl an, die am besten der Stärke Ihrer Beschwerden entspricht. Bitte kreuzen Sie immer nur eine Zahl an.

Wie stark sind Ihre Schmerzen?

Bitte kreuzen Sie jeweils die Ziffer an, die am besten der Stärke **Ihrer Schmerzen im Mittel über die letzten 24 Stunden entspricht**. Kreuzen Sie „0“ an, wenn Sie keine Schmerzen haben.

Wie stark sind Ihre Schmerzen in Ruhe?

keine Schmerzen

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 schlimmste Schmerzen vorstellbare

Wie stark sind Ihre Schmerzen bei Belastung (bei täglicher Aktivität wie z.B. Gehen oder Treppen steigen)?

keine Schmerzen

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 schlimmste Schmerzen vorstellbare

- Auf der folgenden Seite stellen wir Ihnen 7 Fragen zu Ihren Schmerzen (die Sie oben genannt haben – Gesäß, Oberschenkel, Wade oder Fuß)
- Denken Sie darüber nach, wie sich die Schmerzen die Sie oben angegeben haben, über die letzte Woche angefühlt haben. Bitte markieren Sie diejenigen Antworten, die am besten Ihre Schmerzen beschreiben. Unabhängig davon, wie stark Ihre Schmerzen sind, können die Beschreibungen zutreffen oder nicht zutreffen.
- Kreuzen Sie bitte nur die Antworten an, die Ihre Schmerzen beschreiben. **Bitte blättern Sie um.**

A.

1. **In dem Gebiet, in dem Sie die Schmerzen haben, verspüren Sie dort auch ungewöhnliche Gefühlsstörungen wie Ameisenlaufen, Kribbeln oder ein Gefühl wie Nadelstiche?**
 - a) NEIN – ich verspüre keine Gefühlsstörungen in dem Gebiet (0)
 - b) JA – ich habe diese Gefühlsstörungen oft (5)

2. **Verändert sich die Hautfarbe im schmerzhaften Gebiet (sieht sie vielleicht röter aus oder marmoriert/ gefleckt) wenn der Schmerz besonders stark ist?**
 - a) NEIN – die Schmerzen beeinflussen nicht die Hautfarbe (0)
 - b) JA – mir ist aufgefallen, dass die Schmerzen dazu führen, dass die Hautfarbe anders aussieht als normal (5)

3. **Reagiert die Haut im betroffenen Gebiet durch die Schmerzen ungewöhnlich empfindlich auf Berührung? Es kann zum Beispiel sein, dass leichte Berührung der Haut zu unangenehmen Gefühlen oder Schmerzen führt.**
 - a) NEIN – Die Schmerzen machen meine Haut im betroffenen Gebiet nicht ungewöhnlich empfindlich auf Berührung (0)
 - b) JA – Meine Haut im betroffenen Gebiet ist besonders empfindlich auf Berührung (3)

4. **Kommen Ihre Schmerzen plötzlich und ohne erkennbaren Grund wenn Sie sich nicht bewegen? Beschreibungen für diese Art von Schmerz könnten z.B. sein: „anfallsartig“, „wie ein Stromschlag“ oder „vor Schmerz aufspringend“.**
 - a) NEIN – mein Schmerz fühlt sich eigentlich nicht so an (0)
 - b) JA – diese Art von Empfindung habe ich oft (2)

5. **Fühlt sich in dem Gebiet, in dem Sie Schmerzen haben, die Haut ungewöhnlich heiß an, wie ein brennender Schmerz?**
 - a) NEIN – Ich habe keinen brennenden Schmerz (0)
 - b) JA – ich habe oft brennenden Schmerz (1)

6. **Reiben Sie vorsichtig eine Stelle im betroffenen, schmerzhaften Gebiet (das Sie oben angegeben haben) mit Ihrem Zeigefinger und reiben Sie dann ebenso eine Stelle in einem nicht-betroffenen Gebiet (z.B. eine Stelle weiter weg vom betroffenen Gebiet oder auf der gegenüberliegenden Seite des betroffenen Gebiets). Wie fühlt sich dieses Reiben im betroffenen Gebiet an?**
 - a) Die Stelle im schmerzhaften Gebiet fühlt sich nicht anders an als die im nicht-schmerzhaften Gebiet (0)
 - b) Die Stelle im schmerzhaften Gebiet fühlt sich unangenehm an, wie Nadelstiche, Kribbeln oder Brennen, das Gefühl unterscheidet sich von der Stelle im nicht-schmerzhaften Gebiet. (5)

7. **Drücken Sie vorsichtig mit Ihrer Fingerspitze auf eine Stelle im betroffenen Gebiet und drücken Sie dann auf die gleiche Art auf die nicht-betroffene Stelle. Wie fühlt sich dieses Drücken im betroffenen Gebiet an?**
 - a) Die Stelle im schmerzhaften Gebiet fühlt sich nicht anders an als die im nicht-schmerzhaften Gebiet (0)
 - b) Ich spüre eine Taubheit oder Empfindlichkeit im schmerzhaften Gebiet, die anders ist als im nicht-schmerzhaften Gebiet (3)

B. Es geht immer noch um das Gebiet der Schmerzen, das Sie ganz oben angegeben haben (Gesäß, Oberschenkel, Wade oder Fuß):

Bitte geben Sie im Folgenden an, **wie stark Sie durch Ihre Schmerzen in den verschiedenen Bereichen Ihres Lebens beeinträchtigt sind.**

Das heißt: Wie sehr hindern die Schmerzen Sie daran, ein normales Leben zu führen? Kreuzen Sie bitte für jeden der sieben Lebensbereiche die Zahl an, die die für Sie typische Stärke der Beeinträchtigung durch Ihre Schmerzen beschreibt.

Ein Wert von **0** bedeutet dabei überhaupt keine Beeinträchtigung und ein Wert von **10** gibt an, dass Sie in diesem Bereich durch die Schmerzen völlig beeinträchtigt sind.

1. **Familiäre und häusliche Verpflichtungen** (dieser Bereich bezieht sich auf Tätigkeiten, die das Zuhause oder die Familie betreffen. Er umfasst Hausarbeit und Tätigkeiten rund um das Haus bzw. die Wohnung, auch Gartenarbeiten)

Keine Beeinträchtigung

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Völlige Beeinträchtigung

2. **Erholung** (dieser Bereich umfasst Hobbies, Sport und Freizeitaktivitäten)

Keine Beeinträchtigung

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Völlige Beeinträchtigung

3. **Soziale Aktivitäten** (dieser Bereich bezieht sich auf das Zusammensein mit Freunden und Bekannten, wie z.B. Feste, Theater- und Konzertbesuche, Essen gehen und andere soziale Aktivitäten)

Keine Beeinträchtigung

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Völlige Beeinträchtigung

4. **Beruf** (dieser Bereich bezieht sich auf Aktivitäten, die ein Teil des Berufs sind oder unmittelbar mit dem Beruf zu tun haben; gemeint ist auch Hausfrauen(männer)-Tätigkeit)

Keine Beeinträchtigung

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Völlige Beeinträchtigung

5. **Sexualleben** (dieser Bereich bezieht sich auf Häufigkeit und Qualität des Sexuallebens)

Keine Beeinträchtigung

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Völlige Beeinträchtigung

6. **Selbstversorgung** (dieser Bereich umfasst Aktivitäten, die Selbständigkeit und Unabhängigkeit im Alltag ermöglichen, wie z.B. sich waschen und anziehen, Autofahren, ohne dabei auf fremde Hilfe angewiesen zu sein)

Keine Beeinträchtigung

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Völlige Beeinträchtigung

7. **Lebensnotwendige Tätigkeiten** (dieser Bereich bezieht sich auf absolut lebensnotwendige Tätigkeiten wie Essen, Schlafen und Atmen)

Keine Beeinträchtigung

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Völlige Beeinträchtigung

C. Im folgenden Teil werden Sie zu *Spontanschmerzen*, zu *Schmerzattacken*, zu bestimmten *Auslösern Ihrer Schmerzen* und zu *Gefühlsstörungen* gefragt. Einige Fragen werden in ähnlicher Form gestellt, wie Sie sie schon kennen, aber genauer beschrieben und Sie werden gebeten, die Stärke in der Sie die jeweiligen Schmerzqualitäten und Gefühle haben, zu beurteilen. Dies ist wichtig, um herauszufinden, welche Qualität bei Ihren Schmerzen besonders stark ausgeprägt ist.

Spontanschmerzen

Diese Fragen beziehen sich nur auf solche Schmerzen die ohne äußere Auslöser auftreten.

Haben Sie **Spontanschmerzen** im betroffenen Bereich (Gesäß, Oberschenkel, Wade oder Fuß) d. h. Schmerzen, die ohne äußeren Auslöser auftreten?

Bitte kreuzen Sie für jede der folgenden Fragen die Ziffer an, die am besten der **Stärke Ihrer Spontanschmerzen im Mittel über die letzten 24 Stunden entspricht**. Kreuzen Sie „0“ an, wenn Sie diese Art Schmerz nicht verspürt haben. (kreuzen Sie bitte immer nur eine Ziffer an)

1. Ist Ihr Schmerz brennend?

kein Brennen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	schlimmstes Brennen	vorstellbares
--------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------------	---------------

2. Fühlt sich Ihr Schmerz an wie eingeschnürt oder wie in einem Schraubstock eingeklemmt zu sein?

kein Einschnüren	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	schlimmstes Einschnüren	vorstellbares
------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------------	---------------

3. Fühlt sich Ihr Schmerz wie ein Druck an?

kein Druck	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	schlimmster Druck	vorstellbarer
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------------------	---------------

4. Wie lange dauerte Ihr Spontanschmerz **in den letzten 24 Stunden**?

Kreuzen Sie die Antwort an, die der Dauer am besten entspricht:

- dauerhaft (mehr als 12 Stunden)
- zwischen 8 und 12 Stunden
- zwischen 4 und 7 Stunden
- zwischen 1 und 3 Stunden
- weniger als 1 Stunde

Schmerzattacken / unterbrochener Schmerz

Für jede der folgenden Fragen kreuzen Sie bitte die Ziffer an, die **am besten die mittlere Stärke Ihrer Schmerzattacken während der letzten 24 Stunden** angibt.

Kreuzen Sie jeweils „0“ an, wenn Sie keinen attackenartigen Schmerz verspürt haben.

5. Empfinden Sie Ihre Schmerzattacken wie elektrische Schläge?

überhaupt nicht

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

schlimmste vorstellbare elektrische Schläge

6. Fühlt sich Ihr Schmerz stechend an?

kein Stechen

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

schlimmstes vorstellbares Stechen

7. Wie viele dieser Schmerzattacken hatten Sie **in den letzten 24 Stunden**?

Wählen Sie die Antwort, die am ehesten zutrifft:

- mehr als 20
- zwischen 11 und 20
- zwischen 6 und 10
- zwischen 1 und 5
- keine Schmerzattacken

Schmerzen, die durch bestimmte Auslöser hervorgerufen oder verschlimmert werden

Haben Sie im betroffenen Gebiet Schmerzen, die durch bestimmte Auslöser hervorgerufen oder verschlimmert werden, z. B. durch Reiben, Druck, oder Kontakt mit kalten Gegenständen im schmerzhaften Bereich?

Für jede der folgenden Fragen kreuzen Sie bitte die Ziffer an, die am besten der Stärke der Schmerzen, die durch Auslöser hervorgerufenen oder verschlimmerten entspricht, die Sie **im Mittel in den letzten 24 Stunden** hatten. Kreuzen Sie „0“ an, wenn Sie diesen Typ Schmerz nicht verspürt haben.

8. Haben Sie im schmerzhaften Bereich Schmerzen, die durch Reiben hervorgerufen oder verschlimmert werden?

kein Schmerz	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	maximal Schmerz	vorstellbarer
--------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------	---------------

9. Haben Sie Schmerzen, die durch Druck auf den schmerzhaften Bereich hervorgerufen werden?

kein Schmerz	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	maximal Schmerz	vorstellbarer
--------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------	---------------

10. Haben Sie Schmerzen, die durch Kontakt mit einem kalten Gegenstand im schmerzhaften Bereich hervorgerufen oder verschlimmert werden?

kein Schmerz	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	maximal Schmerz	vorstellbarer
--------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------	---------------

Gefühlsstörungen

Haben Sie **im schmerzhaften Bereich** ungewöhnliche Gefühlsstörungen?

Für jede der folgenden Fragen kreuzen Sie bitte die Ziffer an, die **am besten der Stärke Ihrer ungewöhnlichen Gefühlsstörungen** entspricht, die Sie **durchschnittlich in den letzten 24 Stunden** hatten. Kreuzen Sie „0“ an, wenn Sie dieses Gefühl nicht hatten.

11. Empfinden Sie ein Kribbeln?

kein Kribbeln	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	maximal Kribbeln	vorstellbares
---------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------	---------------

12. Empfinden Sie etwas, das sich anfühlt wie Ameisenlaufen?

kein Ameisenlaufen	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	maximal Ameisenlaufen	vorstellbares
--------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------------------	---------------

D. Die unten genannten Wörter versuchen, Schmerzen näher zu beschreiben.

Bitte markieren Sie jeweils rechts in welcher Stärke Sie die verschiedenen Arten von Schmerzen empfinden. Dadurch helfen Sie uns, Ihre Schmerzen besser zu verstehen.

Bitte beziehen Sie sich dabei nur auf Ihre Schmerzen in Gesäß/Bein bzw. Fuß.

	0 Gar nicht	1 Mild	2 Mäßig	3 stark
Klopfend				
Einschießend				
Stechend				
Scharf				
Umklammernd				
Pressend				
Heiss-brennend				
Stark dumpf schmerzend				
Schwer dumpf schmerzend				
Empfindlich				
Spaltend				

Ermüdend-erschöpfend				
Unwohlsein verursachend				
Beunruhigend				
Gemein-peinigend				

Momentane Schmerzen

Bitte markieren Sie auf dem Streifen unten die Stelle, die für Sie die Stärke Ihrer momentanen Schmerzen wiedergibt. (wie Sie sie jetzt gerade empfinden)

Keine Schmerzen	<div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%); border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 20px;"></div>	Schlimmste vorstellbare Schmerzen
--------------------	---	---

Allgemeine Stärke der Schmerzerfahrung

Beurteilen Sie jetzt die Stärke Ihrer Schmerzerfahrung im Gesamten. Bitte markieren Sie das passende Wort in der Tabelle.

0	Schmerzfrei	
1	Leicht	
2	Unangenehm	
3	Beängstigend	
4	Fürchterlich	
5	vernichtend	

Diese Seite nicht an den Patienten austeilen.

Sie ist nur für den internen Gebrauch bestimmt.

ERGEBNISSE

A. S-LANSS

Gesamtpunktzahl _____

Scoring: Ein Wert von 12 oder mehr spricht für einen Schmerz hauptsächlich neuropathischen Ursprungs.

B. Pain Disability Index

Frage	Wert/ 10		
1			
2			
3			
4			
5		PDI factor 1: discretionary activities Summe 1 - 5	<input type="text"/>
6			
7		PDI factor 2: obligatory activities Summe 6 + 7	<input type="text"/>
Global Score			
Percentage Score			

C. NPSI

<u>Summenscore</u>	<u>Subscore</u>
1- Q1 =	Brennen (spontaner Oberflächenschmerz): Q1) =/10
2- (Q2 + Q3) =	Druck (spontaner Tiefenschmerz): (Q2 + Q3) /2 =/10
3- (Q5 + Q6) =	Attackenartiger Schmerz: (Q5 + Q6) /2 =/10
4- (Q8 + Q9 + Q10) =	Evozierter Schmerz: (Q8 + Q9 + Q10) /3 =/10
5- (Q11 + Q12) =	Parästhesien/Dysästhesien (Q11 + Q12)/2 =/10
(1 + 2 + 3 + 4 + 5) =/100	

D. Short Form McGill Pain Questionnaire

		Score
Teil 1	S-PRI Sensory Pain rating Index	<input type="text"/>
Teil 2	A-PRI Affective Pain rating Index	<input type="text"/>
Teil 1+2	T-PRI Total Pain Rating Index	<input type="text"/>
	PPI-VAS Present Pain Intensity-Visual Analog Scale	<input type="text"/>
	Evaluative overall intensity of total pain experience	<input type="text"/>