



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

## **Erfassung der Schmerzverarbeitung bei Patienten mit Erkrankungen des Pankreas**

**Autor:** Philipp Görtl

**Institut / Klinik:** II. Medizinische Klinik

**Doktorvater:** Priv.-Doz. Dr. M. Hirth

Entzündliche sowie neoplastische Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse können häufig mit einer abdominellen Schmerzsymptomatik einhergehen. Standard-of-care stellt hierbei weiterhin eine analgetische Therapie nach WHO-Stufenschema sowie bei Versagen interventionelle Therapiekonzepte dar. Die Schmerzgenese ist jedoch ein multifaktorielles Geschehen und kann sich interindividuell unterscheiden, sodass hier eine Notwendigkeit besteht, individualisierte Schmerzkonzepte zu etablieren. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass Veränderungen in der neuronalen Binnenstruktur des Pankreas („pankreatische Neuropathie“) sowie Veränderungen der neurophysiologischen Reizverarbeitung durch Plastizitätsänderung (Prozesse der zentralen Sensibilisierung) wesentlich an der Schmerzentstehung sowie Schmerzerhaltung beteiligt sind. Für Patienten mit Pankreaskarzinom sowie mit fortgeschritten, schmerzhafter chronischer Pankreatitis konnte hier bereits Zeichen einer zentralen Sensibilisierung mithilfe der Quantitativen sensorischen Testung nachgewiesen werden. Das subjektive Schmerzerleben wurde mittels des deutschen Schmerzfragebogens abgeprüft.

Ziel dieser Arbeit war es, somatosensorische Profile für Patienten mit inflammatorischen und tumorösen Pankreasernkrankungen zu erstellen. Hierfür wurde an Patienten mit akuter Pankreatitis (n=23), chronischer Pankreatitis (n=20), autoimmuner Pankreatitis (n=10), Pankreaskarzinom (n=17) sowie bei 30 gesunden Kontrollprobanden eine Quantitative sensorische Testung nach dem Untersuchungsprotokoll des Deutschen Forschungsverbund für Neuropathischen Schmerz im Bereich des Abdomens im pankreatischen Dermatom Th10 sowie in einem entfernten Kontrollareal subclavicular (Dermatom C5) durchgeführt.

Patienten mit Bauchspeicheldrüsenerkrankungen wiesen ein breites Spektrum signifikanter somatosensorischer Defizite in der pankreatischen Headzone (Th10) auf. Dies betraf alle Schwellenwerte für Wärme- und Schmerzempfindung sowie taktile Schwellenwerte im Vergleich zum Kontrollbereich (Dermatom C5) oder im Vergleich mit gesunden Kontrollpersonen ( $p<0.005$  bzw.  $p<0.0001$ ). Der Sensibilitätsverlust ging mit dem Auftreten paradoxer Wärmeempfindungen einher, einem Indikator für ein thermisches Integrationsdefizit. Hyperalgesie auf mechanische Reize oder Schmerzen bei leichter Berührung, die charakteristischen Anzeichen für eine zentrale Sensibilisierung, waren meist nicht vorhanden. Auch die Schmerzsummation blieb unverändert. Eine Stratifizierung der Patienten ergab, dass dieses Muster bei akuter Pankreatitis deutlich stärker ausgeprägt war als bei chronischer Pankreatitis. Wir führen dies am ehesten auf eine gesteigerte Antwort der deszendierenden Inhibition in Abwesenheit von ausgeprägter zentraler Sensibilisierung zurück. Bei Patienten mit autoimmuner Pankreatitis und Pankreaskarzinom stellten wir ein moderates somatosensorisches Defizit in der pankreatischen Headzone fest. Bemerkenswert ist, dass die stumpfe Druckhyperalgesie, der einzige somatosensorische Parameter, der eine signifikante Zunahme aufwies, ebenfalls nur bei der akuten, nicht aber bei der chronischen Pankreatitis häufig zu finden war. Eine Korrelation zwischen berichtetem Schmerzerleben und subjektiv empfundener Schmerzstärke gemäß des Schmerzfragebogens und den nachgewiesenen somatosensorischen Veränderungen ließ sich jedoch in unserer Kohorte nicht nachweisen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch die Quantitative sensorische Testung grundlegende Erkenntnisse über die Integrität der neuronalen Verarbeitung von somatosensorischen Stimuli (nicht-nozizeptiv und nozizeptiv) bei Patienten mit Erkrankungen des Pankreas gewonnen werden können. Ergänzend zu anderen Studienkohorten von Patienten mit chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom mit meist fortgeschrittenen Erkrankungsstadien mit starker Schmerzangabe und teilweise ausgeprägter segmentaler und generalisierter Hyperalgesie ließ sich unserem heterogenen

Kollektiv (weniger dauerhafte Schmerzen, weniger Opioide) keine nennenswerte zentrale Sensibilisierung nachweisen. Die Quantitative sensorische Testung kann somit eine richtungsweisende Entscheidungshilfe zur Etablierung adäquater, personalisierter Therapiekonzepte darstellen.