

**Phantomschmerz:  
Prothetik und neue medikamentöse  
Behandlung**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades:  
Doktor der Philosophie (Dr. phil.)

eingereicht an der  
Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften  
der  
**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**

von  
Kai Fritzsche  
geboren am 25. März 1969 in Berlin

### *Danksagung*

An dieser Stelle möchte ich den Menschen danken, die den Entstehungsprozess dieser Arbeit auf vielfältige Weise unterstützt und gefördert haben.

Frau Prof. Dr. Herta Flor, die die Bearbeitung des Themas ermöglichte und die notwendigen technischen Voraussetzungen zur Durchführung der Studien zur Verfügung stellte, gilt mein erster Dank. Für die finanzielle Unterstützung in Form eines dreijährigen Stipendiums möchte ich mich bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) bedanken. Frau Dr. Ines Jentzsch war in ihrer Funktion als Koordinatorin des Graduierten-Kollegs stets die richtige Ansprechpartnerin.

Besonderer Dank gilt meinen Kolleginnen und Kollegen des Lehrstuhls für Klinische Psychologie der Humboldt-Universität Berlin. Mit Frau Dipl.-Psych. Cornelia Winter-Barnstedt arbeitete ich drei Jahre zusammen. Durch diese Zusammenarbeit kam ich in den Genuss einer inspirierenden Arbeitsatmosphäre, die mir über schwierige Momente meiner Promotionszeit half und die von Freundlichkeit und Fröhlichkeit geprägt war. Dipl.-Psych. Michael Schaefer und Dr. Werner Mühlnickel standen mir tatkräftig und geduldig bei methodischen Fragestellungen, insbesondere bei der Auswertung der elektroenzephalographischen Daten zur Seite. Frau Dr. Sabine Grüsser danke ich für ihren unermüdlichen Optimismus und ihre Unterstützung bei der Kooperation mit verschiedenen Kliniken und Institutionen. Frau Dr. Anke Karl und Frau Dr. Claudia Denke danke ich für ihre umfangreiche Vorarbeit und die Einarbeitung in die Thematik. Frau cand. Psych. Katja Meriau möchte ich für ihre Hilfe bei psychophysiologischen Untersuchungen und der Entwicklung des Prothesentrainings danken. Sie half auch, wie die Tutorin des Lehrstuhls, Julia Grüne, bei der Literaturbeschaffung.

Großer Dank gilt ebenso den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des psychophysiologischen Labors und der Bibliothek unseres Lehrstuhls. Frau Karin Hammer und Frau Gabi Binder, beide medizintechnische Assistentinnen, halfen bei der Vorbereitung der EEG-Untersuchungen und der Verwaltung der Daten. Dipl.-Ing. Rainer Kniesche und Dipl.-Psych. Thomas Pinkpank gaben sich alle Mühe, mich mit den Besonderheiten und Eventualitäten der EEG-Untersuchungen vertraut zu machen und retteten manche Messung. Auch für verschiedenste Fragen der Soft- und Hardware standen sie mir zur Verfügung. Frau Dipl.-Dok. Elke Paustian danke ich

für ihre Unterstützung bei der Präsentation meiner Ergebnisse und bei der Literaturrecherche. Den beiden Sekretärinnen, Frau Christa Breitenfeld und Frau Christiane Gildner danke ich für ihre Arbeit, von der ich immer wieder profitieren konnte.

Des weiteren möchte ich mich bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern kooperierender Kliniken und Einrichtungen bedanken. Herr Dr. Michael Schäfer und Herr Michael Klammbeck vom Universitätsklinikum der Freien Universität Berlin, Benjamin Franklin, stellten mir die Präparate für die Behandlungsstudie zur Verfügung. Dr. Ralf Kurt fertigte die Magnetresonanzaufnahmen an. Herrn OA Dr. Würtenberger und Herrn Dr. Michow danke ich für die Ermöglichung der Teilnahme an der Prothesensprechstunde im Unfall-Krankenhaus Berlin. Den Orthopädietechnikern, Herrn Freudenberg, von der Orthopädietechnik Berlin-Buch und Herrn Harz von der Orthopädietechnik Biedermann danke ich für ihre Kooperation. Herr Dr. Roßdeutscher vom Institut für Medizintechnik der Technischen Universität Berlin trug zur Vergrößerung der Stichprobe der Prothesenträgerinnen und Prothesenträger bei, in dem er für die Studie II warb. Herr Dr. Hagmeister und Frau Dr. Denke von der Schmerzambulanz im Universitätsklinikum der Charité, Campus Virchow, informierten ihre Patienten von der Behandlungsmöglichkeit der Phantomschmerzen mit dem NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Memantine.

Herrn Dipl.-Ing. Götz Klaukin, Herrn Dipl.-Psych. Pierfilippo De Sanctis, Frau Dipl.-Psych. Gudrun Müller und Frau Dr. Rasha Abdel Rahman möchte ich herzlich dafür danken, dass sie mich während meiner Arbeit aufmunternd und mit guten Ratschlägen begleiteten. Besonderer Dank gilt auch Dietmar und Gerlinde Fritzsche und Kai Biermann für ihre Hilfe bei der Korrektur.

Nicht zuletzt danke ich den vielen Patienten, die an den Untersuchungen und der Behandlung teilnahmen, ohne die die vorliegende Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Mein größter Dank jedoch gilt meiner Familie, Berit, Nele und Claas für ihre endlose Geduld und ihr Verständnis.

## Inhalt

<b>0.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>7</b>
<b>1.</b>	<b>Teil 1: Phantomschmerzen – Phänomenologie, Mechanismen, Behandlungsansätze</b>	<b>10</b>
1.1.	Definition, Beschreibung und Epidemiologie	10
1.2.	Erklärungsmodelle des Phantomschmerzes und seiner Aufrechterhaltung	17
1.2.1.	Erklärungsansätze der Veränderungen des peripheren Nervensystems	17
1.2.2.	Erklärungsansätze der Veränderungen des zentralen Nervensystems	18
1.3.	Psychologische Faktoren	21
1.4.	Behandlungsansätze	23
1.5.	Kortikale Reorganisation und Phantomschmerz	25
1.6.	Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerz	36
1.7.	Neue pharmakologische Behandlungsansätze	38
1.8.	Zusammenfassung der Behandlungsimplicationen	41
<b>2.</b>	<b>Teil 2: Prothesenversorgung der oberen Extremität</b>	<b>43</b>
2.1.	Historische Anmerkungen und Epidemiologie	43
2.2.	Einteilung und Beschreibung der Prothesen für die obere Extremität	46
2.2.1.	Passive Prothesen	47
2.2.2.	Aktive Prothesen	47
2.2.3.	Bauprinzipien	49
2.3.	Prothetische Frühversorgung	54
2.4.	Neuere Entwicklungen in der Prothesenversorgung	56
<b>3.</b>	<b>Teil 3: Studie I – Evaluierung eines strukturierten Interviews zum Prothesengebrauch nach Amputation der oberen Extremität</b>	<b>59</b>
3.1.	Einleitung	59
3.2.	Methoden	60
3.2.1.	Stichprobe	60
3.2.2.	Messinstrumente	60
3.3.	Datenanalyse	63
3.3.1.	Itemanalyse	63
3.4.	Ergebnisse	64
3.4.1.	Schwierigkeit und Trennschärfe	64
3.4.2.	Reliabilitätsanalyse	64
3.4.3.	Validitätsanalyse	67
3.4.4.	Faktorenanalytische Auswertung der Skalen	68
3.5.	Diskussion	70
3.6.	Methodenkritische Bemerkungen	72

<b>4.</b>	<b>Teil 4: Studie II – Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerz</b>	<b>74</b>
4.1.	Einleitung	74
4.2.	Hypothesen	75
4.3.	Methoden	77
4.3.1.	Stichprobe	77
4.3.2.	Messinstrumente	79
4.4.	Datenanalyse	81
4.5.	Ergebnisse	84
4.5.1.	Ergebnisse zur Hypothese 1	84
4.5.2.	Ergebnisse zur Hypothese 2	88
4.5.3.	Ergebnisse zur Hypothese 3	93
4.5.4.	Ergebnisse zur Hypothese 4	94
4.5.5.	Ergebnisse zur Hypothese 5	95
4.5.6.	Ergebnisse zur Hypothese 6	97
4.6.	Diskussion	99
4.7.	Möglichkeiten eines Prothesentrainings	107
4.8.	Methodenkritische Bemerkungen	113
<b>5.</b>	<b>Teil 5: Studie III – Effektivität des NMDA-Rezeptor-Antagonisten Memantine bei der Behandlung von Phantomschmerzen</b>	<b>115</b>
5.1.	Einleitung	115
5.2.	Fragestellung	117
5.3.	Methoden	118
5.3.1.	Studienablauf und Messinstrumente	118
5.3.2.	Messung der kortikalen Reorganisation mittels EEG (SEP)/MRT	119
5.3.3.	Stichprobe/ Patienten	121
5.4.	Ergebnisse	127
5.4.1.	Patient 1	127
5.4.2.	Patient 2	133
5.4.3.	Patient 3	136
5.4.4.	Patient 4	140
5.4.5.	Patient 5	145
5.4.6.	Patient 6	146
5.4.7.	Patient 7	151
5.4.8.	Patient 8	153
5.4.9.	Auswertung der Gesamtstichprobe	155
5.5.	Diskussion	162
5.6.	Methodenkritische Bemerkungen	164
<b>6.</b>	<b>Allgemeine Diskussion</b>	<b>166</b>
<b>7.</b>	<b>Ausblick</b>	<b>170</b>
<b>8.</b>	<b>Literatur</b>	<b>173</b>
<b>9.</b>	<b>Anhang</b>	<b>182</b>

## **Zusammenfassung**

Trotz intensiver Forschungsbemühungen ist es bis heute nicht gelungen, die Ätiologie des Phantomschmerzes aufzuklären und effektive Behandlungsmöglichkeiten anzubieten.

Im ersten Teil der Arbeit wird die prothetische Versorgung sowie die Evaluation eines strukturierten Interviews zur Erfassung des Prothesengebrauchs nach Amputation der oberen Extremität vorgestellt. Angaben über die Funktionsübernahme des gesunden Armes, sowie über weitere psychophysiologische Phänomene des Prothesengebrauchs lassen sich ebenfalls mit dem Interview erheben. Im zweiten Teil der Arbeit wird der Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerzen untersucht. Hier zeigt sich vor allem ein spezifischer, negativer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des Gebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese und dem Ausmaß des Phantomschmerzes.

Der dritte Teil der Arbeit befasst sich mit einem medikamentösen Behandlungsansatz des Phantomschmerzes. Durch die Gabe des NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Memantine, konnte in einer kontrollierten Behandlungsstudie im Doppel-blind-crossover-design der Phantomschmerz gegenüber der Placebobehandlung signifikant verringert werden.

## **Summary**

In spite of extensive research, the etiology of phantom limb pain is currently not completely understood and there is still a lack of effective treatments.

The first part of the present work gives an introduction to the prosthetic management of upper limb amputations and presents the psychometric evaluation of a structured interview on prosthesis usage after upper limb amputation. The interview also includes information on the compensatory function of the intact arm and on further psychophysiologic phenomena associated to prosthesis usage. In the second part, the relation between prosthesis usage and phantom limb pain is investigated. The main result is a specific negative association between the extent of usage of a myoelectric upper limb prosthesis and the intensity of phantom limb pain. The third part focuses on a pharmaceutical treatment approach for phantom limb pain. It is shown that the administration of a NMDA receptor antagonist, Memantine, in a controlled trial using a double blind - crossover design reduced phantom limb pain significantly compared with a placebo treatment.

## 0. Einleitung

Trotz intensiver Forschungsbemühungen der letzten zwei Jahrzehnte ist es bis heute nicht gelungen, die Ätiologie des Phantomschmerzes aufzuklären und effektive Behandlungsmöglichkeiten anzubieten. Phantomschmerz ist ein Schmerz in einem fehlenden Körperteil. Er tritt am häufigsten nach Amputation der Extremitäten auf, wird jedoch auch nach Verlust anderer Körperteile berichtet (Frank & Lorenzoni, 1992).

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit werden Phantomschmerzen und die weiteren nach Amputation auftretenden Phänomene, vor allem nicht schmerzhafte Phantomempfindungen, Stumpfschmerzen und nicht schmerzhafte Stumpfeempfindungen beschrieben. Es werden Prävalenzangaben gemacht, die Erklärungsmodelle des Phantomschmerzes vorgestellt und Behandlungsansätze aufgeführt. Insbesondere wird auf die Rolle psychologischer Faktoren in der Phantomschmerzentstehung und –aufrechterhaltung eingegangen. Tierexperimentelle Befunde haben gezeigt, dass die primären sensorischen, motorischen, auditorischen und visuellen Areale des Gehirns nicht nur während der Entwicklung sondern auch im Erwachsenenalter veränderbar sind (Chen, et al., 1998; Elbert et al., 1994, 1997; Ersland et al., 1996; Gilbert & Wiesel, 1992; Kaas et al., 1990; Merzenich et al., 1984; Mühlnickel et al., 1998; Pascual-Leone et al., 1996; Pons et al., 1991). Die Umorganisation in Folge des veränderten peripheren neuronalen Einstroms wird als „kortikale Reorganisation“ bezeichnet. Phantomschmerzen stehen in engem Zusammenhang mit dem Ausmaß der kortikalen Reorganisation im primären sensorischen und motorischen Kortex (Birbaumer et al., 1997; Flor et al., 1995, 2000; Montoya et al., 1998; Grüsser et al., im Druck; Karl et al., im Druck). Als ätiologische Modelle werden periphere und zentrale Mechanismen des Nervensystems nach peripheren Läsionen diskutiert (vgl. Flor, et al., 1995, 1998, 2000; Sherman, 1997; Flor et al., im Druck a). Neuere Behandlungsansätze von Phantomschmerzen sind entsprechend dieser beiden ätiologischen Modelle entwickelt worden. Besondere Bedeutung kommt den Möglichkeiten zu, mit psychologischen und medikamentösen Interventionen die deafferenzierungsbedingte kortikale Reorganisation und damit auch die Phantomschmerzen zu beeinflussen (Lotze et al., 1999; Nikolajsen et al., 1996; Flor et al., zur Publikation eingereicht).

Der zweite Teil der Arbeit befasst sich mit der prothetischen Versorgung der oberen Extremität. Neuere Studien zeigen, dass der Prothesengebrauch nicht nur von orthopädischem, sondern auch von schmerztherapeutischem Interesse ist (Lotze et al., 1999; Weiss et al., 1999). Die Prothesen der oberen Extremität lassen sich in aktive und passive Prothesen unterteilen. Zu den passiven Prothesen gehören die sogenannten kosmetischen Prothesen und die passiven Arbeitsarme. Zu den aktiven Prothesen gehören die Eigenkraft- und Fremdkraftprothesen (Baumgartner & Botta, 1997; Näder, 1990). Eine besondere Rolle spielt die myoelektrisch gesteuerte Prothese, deren Motor mit Hilfe der Stumpfmuskulatur geschaltet wird.

Neben der Beantwortung orthopädietechnischer Fragen ist die quantitative Erfassung des Prothesengebrauchs auch für die Beantwortung von Fragestellungen zum Zusammenhang zwischen Prothesengebrauch und Phantomschmerzen notwendig. In Teil 3 der Arbeit wird ein strukturiertes Interview zum Prothesengebrauch nach Amputation der oberen Extremität vorgestellt und evaluiert. Das Interview weist eine hohe Reliabilität, Validität und Stabilität auf. Der Prothesengebrauch wird durch drei Maße erfasst: (1) gesamte Tragedauer, (2) Anzahl der Tätigkeiten sowie Intensität und Art des Gebrauchs pro Tätigkeit und (3) Häufigkeit des Prothesengebrauchs. Der jeweils genutzte Prothesentyp wird im Interview berücksichtigt. Mit dem Interview können ebenfalls quantitative Aussagen über das Ausmaß der Funktionsübernahme des gesunden Armes gemacht werden.

Teil 4 der Arbeit möchte einen Beitrag zu der kontroversen Diskussion des Zusammenhangs von Prothesengebrauch und Phantomschmerzen liefern. Ein negativer Zusammenhang zwischen Prothesengebrauch und Phantomschmerzen konnte von verschiedenen Autoren gezeigt werden (Lotze et al., 1999; Steinbach et al., 1982; Weiss et al., 1999). Eine gegenteilige Aussage machen Sherman (1983), Wartan et al. (1997) und Kooijman et al. (2000). Die hier vorgelegten Ergebnisse zeigen einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen dem Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese und dem Ausmaß der Phantomschmerzen. Die Effekte des Gebrauchs einzelner Prothesentypen werden differenziert dargestellt. Es wird gezeigt, dass nicht der Prothesengebrauch an sich, sondern der spezifische Gebrauch der myoelektrisch gesteuerten Prothese mit niedrigeren Phantomschmerzwerten zusammenhängt. Über die zugrundeliegenden kortikalen Mechanismen wird diskutiert.

Der fünfte Teil der Arbeit stellt die Ergebnisse der Phantomschmerzbehandlung mit dem NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Memantine, vor. Die NMDA-Rezeptoren spielen für die Prozesse der kortikalen Reorganisation nach peripheren Nervenläsionen eine wichtige Rolle (Garraghty & Muja, 1996). Erste Behandlungserfolge mit NMDA-Rezeptor-Antagonisten bei Phantomschmerzen wurden berichtet (Knox et al., 1995; Nikolajsen et al., 1996; Stannard & Porter, 1993). Memantine erwies sich als effektives Medikament zur Reduktion von langjährig bestehenden Phantomschmerzen. Von 8 behandelten Patienten berichteten 7 von einer Verringerung ihrer Phantomschmerzsymptomatik.

Die Ergebnisse der Teile drei bis fünf werden abschließend diskutiert. In Form eines Ausblicks folgen Überlegungen über eine multidimensionale und multiprofessionelle Phantomschmerzbehandlung, die die neuen Befunde berücksichtigt.

## **Teil 1:**

# **Phantomschmerzen – Phänomenologie, Mechanismen, Behandlungsansätze**

### ***1.1. Definition, Beschreibung und Epidemiologie***

Eines der chronischen Schmerzsyndrome, das die Medizin, die Psychologie und die Neurowissenschaften besonders auf die Probe gestellt hat, ist der Phantomschmerz. Obwohl Phantomschmerzen schon im 16. Jahrhundert bekannt waren und der Begriff Phantomschmerz bereits 1872 von Mitchell geprägt wurde, erleben auch heute immer wieder Patienten die skeptische Reaktion von Gutachtern oder Behandlern, die seine Existenz leugnen und die Patienten mit derartigen Schmerzen als Simulanten oder als etwas hysterisch bezeichnen. Wartan et al. (1997) berichten, dass ca. ein Drittel der Patienten, die ihren Hausarzt auf ihre Phantomschmerzen hin ansprachen, u.a. die Antwort bekamen, ihr Schmerz sei nur in ihrer Vorstellung vorhanden und werde entweder von selbst oder niemals weggehen. Entsprechende Patientenberichte waren mitunter auch von Patienten zu hören, die zwischen 1997 und 2000 am Institut für Psychologie der Humboldt-Universität Berlin (Lehrstuhl Klinische Psychologie und Forschungsgruppe Verhaltensneurowissenschaft) untersucht wurden. Sie sagen etwas aus über die Diskrepanz zwischen dem Stand der Forschung und dem der Praxis, über die zahllosen Erklärungsmodelle von Laien und Fachleuten und über die vielen, teilweise hilflos anmutenden Behandlungsversuche.

Der kriegserfahrene königliche Wundarzt Ambroise Paré beschrieb in seinem „Hakenbüchsen-Feuerrohr“-Traktat 1552 verschiedene Postamputationsphänomene (Keil, 1990). Er unterschied Präamputationsschmerzen und postamputativ auftretende Phänomene. Er differenzierte den stumpfschmerz gegenüber den Phantomempfindungen, und er stellte schmerzfreie exterozeptive Sensationen (Phantomgefühle) den Phantomschmerzen gegenüber. Weiterhin beschreibt er protrahierte, intermittierende und verzögerte Verläufe und berichtet von exogen modellierenden Faktoren, die das Leiden verstärken oder mildern, wie z. B. das Wetter oder Massage. Das Problem um das Verständnis des Phantomschmerzes, mit dem manche Patienten heute teilweise noch immer konfrontiert werden, dürfte - in Anbetracht der in der Zwischenzeit zu verzeichnenden Menge an Veröffentlichungen in nationalen und internationalen Fachzeitschriften und der Berichterstattung in den Medien - nicht allein durch ein Informationsdefizit erklärt werden können. Allein

durch die beiden Weltkriege und den Vietnamkrieg gab es auch im 20. Jahrhundert in Europa und in den USA leider reichlich Anlass, Phantomschmerzen als Folge verletzungsbedingter Amputation zu studieren. Die Entwicklung neuer Messmethoden, wie das Multikanal-Elektroenzephalogramm, die bildgebenden Verfahren, wie die Magnetresonanztomographie sowie entsprechende Computerprogramme zur Datenauswertung erlauben die Objektivierung somatosensorischer und nozizeptiver Prozesse des Zentralnervensystems und die Untersuchung ihrer Funktionalität. Doch vielleicht bleibt genau das Hauptmerkmal des Phantomschmerzes für manche eine kleine aber hartnäckige Hürde des Unverständnisses: Dass etwas schmerzt, was gar nicht da ist.

Phantomschmerz ist ein Schmerz in einem fehlenden Körperteil. Die Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (International Association for the Study of Pain, IASP, Merskey (Ed.), 1986) definiert Phantomschmerz als „Schmerz, der sich auf ein chirurgisch entferntes Glied oder Teil eines Gliedes bezieht“. Phantomschmerzen und Phantomempfindungen treten nach Verlust einer Extremität am häufigsten auf, wurden jedoch auch bei Verlust anderer Körperteile wie Zahn, Auge, Brust, Rektum, Penis/Hoden, Zunge und nach Deafferenzierung oder Läsion im ZNS beschrieben (Frank & Lorenzoni, 1992; Abb.1.).



Abb. 1.: „Amputation im Unterarm nach Lorenz Heister, 1763“ (aus: Botta & Baumgartner, 1997)

Phantomschmerzen weisen keine einheitliche Qualität auf. Sie werden häufig als brennend, krampfartig, stechend oder einschließend geschildert und treten meist innerhalb der ersten Tage und Wochen nach der Amputation eher im distalen Abschnitt der Extremität auf. Phantomschmerzen treten sowohl attackenförmig als auch dauerhaft auf; teilweise wird beides gleichzeitig berichtet. Nach Döbler und Zenz (1993) leiden ca. 75% der Betroffenen unter attackenförmigen Schmerzen. Diese treten bei vielen Patienten mehrmals in der Woche auf und können über Stunden bis Tage anhalten (Loeser, 1990; Sherman, Sherman & Gall, 1980; Sherman, Sherman & Parker, 1984). Die Dauerschmerzen werden häufiger als dumpf und bohrend beschrieben. Zum großen Teil werden Phantomschmerzen von den Patienten empfunden, die in dem amputierten Körperteil schon vor der Amputation Schmerzen hatten (Jensen & Rasmussen, 1995; Katz & Melzack, 1990; Loeser, 1990). Katz und Melzack (1990) berichten, dass bei 57% der Patienten der Phantomschmerz im Charakter und in der Lokalisation mit dem Schmerz unmittelbar vor der Amputation übereinstimmt. Jensen und Rasmussen (1995) berichten, dass Patienten mit präamputativen Schmerz auch häufiger Phantomschmerzen entwickeln.

Nach dem Verlust eines Körperteils, insbesondere nach einer Gliedmaßenamputation, werden neben den Phantomschmerzen weitere voneinander abzugrenzende Empfindungen des Phantoms und Stumpfes beschrieben, die in Tabelle 1.1. genannt und erläutert werden.

Tabelle 1.1. Phantom- und Stumpfphänomene neben den Phantomschmerzen

<b>Phantom- und Stumpfphänomene neben den Phantomschmerzen</b>	
<b>Phantom- und Stumpfempfindung</b>	<b>Erläuterung</b>
<b>nicht schmerzhaftes Phantomempfindungen</b>	<p>werden nach jeder Amputation wahrgenommen;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kinästhetische Empfindungen (Lage, Größe, Form)</li> <li>• kinetische Empfindungen (spontane Bewegungen)</li> <li>• exterozeptive Empfindungen (Kribbeln, Druck)</li> <li>• die Empfindung kann das gesamte amputierte Glied betreffen oder Teile dessen; meistens werden die distalen Teile des Phantoms am stärksten empfunden</li> </ul> <p>(Döbler &amp; Zenz, 1993; Jensen &amp; Rasmussen, 1995)</p>
<b>Positionsempfinden oder Beweglichkeit des Phantoms</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• das Phantomglied kann sich in einer festen, unveränderlichen Position befinden; diese Position kann auch einer unnatürlichen Haltung entsprechen; bei manchen Patienten entspricht die Position der Haltung, die die Extremität bei einem Unfall hatte, der zur Amputation führte</li> <li>• nimmt das Phantomglied keine feste Position ein, so treten vor allem drei Bewegungen auf: Spontanbewegungen, Willkürbewegungen, Mitbewegungen</li> </ul> <p>(Frank &amp; Lorenzoni, 1992; Sherman, 1997)</p>
<b>Teleskopphänomen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nicht schmerzhaftes Phantomempfindung, bei der sich das Phantom verkürzt; die Hand oder der Fuß können näher am oder auch im Stumpf empfunden werden</li> <li>• es werden auch Verkleinerungen des Phantomgliedes beschrieben</li> </ul> <p>(Melzack, 1990; Katz, 1992; Spitzer, Bohler, Weisbrod &amp; Kischka, 1995)</p>
<b>übertragende Empfindungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• schmerzhaftes und nicht schmerzhaftes Empfindungen im Phantomglied, die durch nicht schmerzhaftes oder schmerzhaftes Stimulation an anderen Körperstellen ausgelöst werden; vor allem im Gesicht und am Stumpf</li> </ul> <p>(Cronholm, 1951; Knecht et al., 1995, 1996, 1998; Ramachandran, Rogers-Ramachandran &amp; Stuart, 1992; Karl et al., im Druck)</p>
<b>Stumpfschmerzen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• schmerzhaftes Empfindungen im Bereich des Amputationsstumpfes</li> <li>• akuter und chronischer Stumpfschmerz wird unterschieden</li> <li>• <u>nozizeptiver Stumpfschmerz</u> (lokale Vorgänge wie z.B. mangelhafte Durchblutung, übermäßige Kallusbildung und entzündliche Prozesse) und <u>neuropathischer Stumpfschmerz</u> (Schmerzen, denen pathophysiologische Prozesse nach Nervenverletzungen zugrunde liegen) werden unterschieden</li> </ul> <p>(Döbler &amp; Zenz, 1993)</p>
<b>nicht schmerzhaftes Stumpfempfindungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Empfindungen wie Kribbeln, Jucken, Wärme, Kühle, spontane ungewollte Bewegungen, Zucken</li> </ul> <p>(Jensen &amp; Rasmussen, 1995)</p>

Zur *Prävalenz* der verschiedenen Phantom- und Stumpfphänomene liegen sehr unterschiedliche Angaben vor. Dies kann u.a. dadurch gekennzeichnet sein, dass die Phänomene unterschiedlich definiert, differenziert und erhoben und dass unterschiedliche Stichproben rekrutiert wurden. Eine Übersicht über Prävalenzangaben ist in Tabelle 1.2. dargestellt.

Tabelle 1.2.: Prävalenzangaben der Stumpf- und Phantomphänomene

<b>Prävalenzangaben der verschiedenen Stumpf- und Phantomphänomene</b>	
<b>Phantom- und Stumpfphänomen</b>	<b>Prävalenz/ Autoren</b>
<b>Phantomschmerzen</b>	<p>am häufigsten nach Amputation einer Extremität, können aber nach jeder Amputation auftreten;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2-97% (Jensen &amp; Rasmussen, 1995)</li> <li>• 70-80% (Melzack, 1992)</li> <li>• 60-70% (Döbler &amp; Zenz, 1993)</li> <li>• 60-80% (Sherman &amp; Arena, 1992)</li> <li>• 51% (Kooijman, Dijkstra, Geertzen, Elzinga &amp; Schans, 2000)</li> <li>• 55 % (Wartan, Hamann, Wedley &amp; McColl, 1997)</li> </ul>
<b>nicht schmerzhaftes Phantomempfindungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 80-100% (Sherman, 1989)</li> <li>• 76% (Kooijman et al., 2000)</li> </ul>
<b>Stumpfschmerzen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ca. 60% (Döbler &amp; Zenz, 1993)</li> <li>• 49% (Kooijman et al., 2000)</li> <li>• 73% (Wörz &amp; Wörz, 1990)</li> </ul>
<b>Teleskopphänomen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 25-50% (Frank &amp; Lorenzoni, 1992)</li> </ul>
<b>Bewegungen des Phantomgliedes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• willkürliche Bewegungen: 25-75%</li> <li>• spontane Bewegungen: 20-50%</li> <li>• Mitbewegungen und reflektorische Bewegungen: 4%</li> </ul> <p>(Frank &amp; Lorenzoni, 1992)</p>
<b>übertragende Empfindungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20-87% (Flor et al., 2000; Knecht et al., 1995, 1996; Karl et al., im Druck)</li> </ul>

Angaben über die Zahl der Amputationen in einem Land oder einer Region in einer bestimmten Zeit sind nur vereinzelt zu finden. Dies liegt vor allem an der unterschiedlichen Handhabung der Registrierung. Amputationen werden beispielsweise in mehreren medizinischen Fachbereichen durchgeführt (Allgemeine Chirurgie, Traumatologie, Unfallchirurgie, Gefäßchirurgie), und in vielen Ländern gibt es keine zentrale Erfassung. Nach Atkins und Meier (1989) werden in den USA (mit ca. 220 Millionen Einwohnern) jährlich 40 000 Gliedmaßenamputationen

durchgeführt, von denen 30% auf Hand und Arm entfielen. Ebskov und Ebskov (1995, zit. n. Baumgartner & Botta, 1997) haben für Dänemark von 1982 bis 1992 (ca. 5,4 Millionen Einwohner) 400 Amputationen an der *oberen* Extremität in ihrem Amputationsregister aufgenommen. Pohjolainen und Alaranta (1999) untersuchten den Trend der Amputationen der *unteren* Extremität in Südfinnland zwischen 1984 und 1995. Sie geben die Amputationsrate mit 28 Personen pro 100 000 Einwohner an. Der häufigste Amputationsgrund der von ihnen untersuchten Stichprobe ist Diabetes mellitus. Die Amputationsrate der letzten 10 Jahre blieb relativ stabil. Unwin (2000) sammelte und analysierte Daten über Amputationen der *unteren* Extremität aus insgesamt 10 Zentren Europas, Nordamerikas und Ostasiens zwischen 1995 und 1997. Die höchste Amputationsrate fand er bei der Navajo-Population (USA) mit 43.9 pro 100 000 Einwohner. Die niedrigste Rate weist Madrid (Spanien) mit 2.8 pro 100 000 Einwohnern auf. Insgesamt werden die meisten Amputationen bei Patienten durchgeführt, die das 60. Lebensjahr überschritten haben. Der häufigste Amputationsgrund war Diabetes (25-90%).

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes waren am 31.12. 1997 in der Bundesrepublik Deutschland insgesamt 107 013 Personen aufgrund des Verlustes oder Teilverlustes einer Extremität als schwerbehindert registriert. Bei diesen 107 013 Personen stellt der Verlust oder Teilverlust einer oder mehrerer Extremität(en) *die schwerste Behinderung* dar. In der Auflistung der Amputationsursachen kommt die höhere Gesamtzahl von 149 917 neben Doppelnennungen vor allem dadurch zustande, dass hier auch Personen registriert wurden, bei denen die Amputation nicht der Grund der schwersten Behinderung ist (siehe Tabelle 1.4.). Der Anteil älterer Menschen ist deutlich höher. Gründe hierfür sind hauptsächlich krankheitsbedingte Amputationen und Amputationen in Folge von Kriegsverletzungen. Die Altersverteilung entsprechend des Amputationsortes ist in Tabelle 1.3. dargestellt (Statistisches Bundesamt, 1998). Da sich jedoch nicht alle Betroffene als schwerbehindert registrieren lassen, muss davon ausgegangen werden, dass die Zahl der Personen mit Amputation höher ist, als die durch das Statistische Bundesamt erfasste Zahl.

Tabelle 1.3.: Anzahl der als schwerbehindert registrierten Personen in der BRD bis 31.12.1997 mit Verlust oder Teilverlust einer oder mehrerer Extremität(en)

Alter (Jahre)	<b>Verlust oder Teilverlust als schwerste Behinderung:</b> (Anzahl der als schwerbehindert registrierten Personen bis 31.12.1997)						
	eines Armes	eines Beines	beider Arme	beider Beine	eines Armes und eines Beines	von drei oder vier Gliedmaßen	gesamt
unter 4	55	23	7	6	4	4	99
4-5	58	17	2	6	6	3	92
6-15	302	115	50	41	30	90	568
15-18	114	79	19	23	12	16	263
18-25	331	451	63	50	40	35	970
25-35	1142	2142	162	260	111	86	3903
35-45	1576	3831	350	507	190	139	6593
45-55	1710	4677	311	715	208	142	7763
55-60	1671	5064	299	808	198	146	8187
60-65	1955	5937	344	1075	186	145	9647
65-70	1905	6406	311	1106	169	167	10064
70-75	4783	147828	473	1923	405	245	22627
75 u.mehr alle	7660	23702	778	3129	571	402	36242
							107013

Als häufigste Amputationsursache der in der Bundesrepublik Deutschland 1997 registrierten Personen wird „Allgemeine Krankheit“, als zweithäufigste „Anerkannte Kriegs-, Wehrdienst- oder Zivildienstbeschädigung“, gefolgt von „Arbeitsunfällen“ und „Verkehrsunfällen“ angegeben (Statistisches Bundesamt, 1998). Bei Baumgartner und Botta (1997) werden Unfallfolgen mit 80-90% als häufigste Amputationsursache angeführt. Ebskov (1995) gibt Unfallfolgen, Tumore und Gefäßkrankheiten als Hauptursachen von Amputationen an.

Tabelle 1.4.: Amputationsursachen der bis 31.12.1997 in der BRD als schwerbehindert registrierten Personen

<b>Amputationsursache</b>	<b>Personenzahl gesamt: 149 917</b>
Allgemeine Krankheit (einschließlich Impfschäden)	75685
Anerkannte Kriegs-, Wehrdienst- oder Zivildienstbeschädigung	42669
Arbeitsunfall (einschl. Wege- und Betriebswegeunfall), Berufskrankheit	13027
Verkehrsunfall	5823
Sonstiger oder nicht näher bezeichneter Unfall	4317
Angeborene Behinderung	3791
Sonstige, mehrere oder ungenügend bezeichnete Ursachen	3607
Häuslicher Unfall	997

## **1.2. Erklärungsmodelle des Phantomschmerzes und seiner Aufrechterhaltung**

Solange es Gliedmaßenamputationen gibt, solange werden von den Patienten auch Phantomempfindungen und Phantomschmerzen berichtet worden sein. Konkrete Überlieferungen existieren von Ambroise Paré (Keil, 1990), der bereits 1552 - verglichen mit den heutigen Beschreibungen - ein exaktes Bild des Phantomschmerzes gab und überraschenderweise zwei neurologische Entstehungsmodelle äußerte, die auch 448 Jahre später als die wichtigsten ätiologischen Ansätze angesehen werden, und zwar periphere und zentrale Mechanismen (Birbaumer et al., 1997; Flor et al., 2000; Florence, Taub & Kaas, 1998; Nikolajsen et al., 1997; Nyström & Hagbarth, 1981; Flor, im Druck a,b). Paré nutzt als erstes Erklärungsmodell ein peripheres, und geht von peripherer Innervation aus, insbesondere von einem Phänomen des amputationsbedingten Sich-Kontrahierens strangartiger Gebilde (Sehnen, Bänder, Muskeln und Vaszien). So lag dann auch das Augenmerk spätmittelalterlicher Feldschere darin, „*daz im die ádern niht zuo kurz werden*“. Das zweite Erklärungsmodell verlegt die Entstehung des Phantomempfindens in das Gehirn und zwar in den Hinterkopf. Die zentralnervöse Wahrnehmung sei während des Brandigwerdens vom erkrankten Glied her mit derart starken Eindrücken überflutet worden, dass sie auch nach Verlust der Gliedmaße wahrgenommen wird. Ursprung der Phantomgefühle sei in diesem Fall ein Erinnerungsbild, eingegraben in die „*memoria*“ durch Schmerzen äußerster Stärke (Keil, 1990).

Es ist sehr interessant, wie stark sich die Konzepte des Spätmittelalters und des ausgehenden 20. Jahrhunderts bzw. der Jahrtausendwende ähneln. Die neurowissenschaftliche Forschung der letzten zwei Jahrzehnte konzentriert sich genau auf diese beiden unterschiedlichen Modelle zur Genese und Chronifizierung des Phantomschmerzes: Periphere und zentrale Veränderungen des Nervensystems. Im Folgenden soll ein Überblick über die wichtigsten Befunde gegeben werden.

### 1.2.1. Erklärungsansätze der Veränderungen des peripheren Nervensystems

Die Ansätze, die Phantomschmerzen mit peripheren Veränderungen erklären, zielen auf die verschiedenen Ebenen der Schmerzweiterleitung und -verarbeitung, also auf amputationsbedingte Veränderungen des nozizeptiven Systems ab. Durch eine

Amputation werden in den durchtrennten Nerven anatomische, physiologische und biochemische Veränderungen hervorgerufen. Die wichtigsten, mit der Entstehung von Phantomschmerzen assoziierten Prozesse sind *Nervenausprossungen* oder *Neurobildungen*, sowie die Entstehung einer *Spontanaktivität* oder *erhöhten Sensibilität* (Hierholzer & Schmidt, 1991; Nyström & Hagbarth, 1981). Weiterhin wird die *Sensibilisierung polymodaler Rezeptoren* und die *Weiterleitung nozizeptiver Information durch nicht nozizeptive Rezeptoren* diskutiert (Campbell, 1989). Ebenfalls wurden verschiedene *morphologische Veränderungen* nach Nervendurchtrennung deutlich: Degeneration der peripher abgetrennten Axone, retrograde Schrumpfung der peripheren Neurone und Sprossung der Axone in die Peripherie (Döbler & Zenz, 1993).

Zu den peripheren Mechanismen gehören ebenfalls psychophysiologische Befunde. Sherman (1997) nennt hier den *peripheren Blutfluß (Hauttemperatur)* und die *Muskelspannung* im Stumpf, die mit dem Ausmaß der Phantomschmerzen assoziiert sind. Ein Zusammenhang zwischen der Intensität der Phantomschmerzen und der Hauttemperatur des Stumpfes, verglichen mit der Temperatur der gesunden Seite, konnte für brennenden, klopfenden und kribbelnden Schmerz nachgewiesen werden. Die Temperatur des Stumpfes war, verglichen mit der gesunden Seite, niedriger bei den Patienten mit Phantomschmerz (Sherman & Bruno, 1987). Katz (1992) zeigte einen signifikant negativen Zusammenhang von Phantomempfindungen und mittlerer Hauttemperatur am Stumpf. Für die Muskelspannung konnten Sherman und Arena (1992) zeigen, dass bei den untersuchten Patienten den Phantomschmerzen eine erhöhte Muskelspannung im Stumpf vorausging.

### 1.2.2. Erklärungsansätze der Veränderungen des zentralen Nervensystems

Verschiedene Mechanismen spielen auf *spinaler Ebene* eine Rolle bei der Phantomschmerzgenerierung: *Erhöhte neuronale Erregung, Ausprossung von Neuronen des Hinterhorns* und *verringerte Hemmung* (Hodge et al., 1983; Murray & Goldberger, 1986; Woolf, 1991).

Die erhöhte neuronale Erregung entsteht durch eine Sensibilisierung der Hinterhornneurone (stärkere und schnelle Depolarisation) im Rückenmark, die mit einer Öffnung der Ionenkanäle vom NMDA-Typ (*N-Methyl-D-Asparat*) durch Glutamat zusammenhängt. Die Freisetzung der Substanz P oder Calcitonin hält

diesen Prozess aufrecht und führt zu einer weiteren Aufhebung der  $Mg^{++}$ -Blockierung. Die dauerhaften Veränderungen im Hinterhorn, ein Absterben inhibitorischer Interneurone und eine Zerstörung der sekundären Neurone kann zu einer reizunabhängigen Depolarisation und der Entstehung eines spontanen Schmerzgenerators führen (Thompson & Woolf, 1991; Woolf, 1991). Die Aussprossung von Neuronen des Hinterhorns nach peripheren Nervenläsionen wurde von verschiedenen Autoren beschrieben. Die Neurone, die nach einer Deafferenzierung ihren normalen afferenten Einstrom verloren haben, beginnen auf benachbarte intakte afferente Nerven zu reagieren (Koerber, Mirnics, Brown & Mendell, 1994; Murray & Goldberger, 1986; Tessler, Himes, Soper, Murray, Goldberger & Reichlin, 1984).

Die ätiologische Rolle der *supraspinalen Ebene* bei der Phantomschmerzentsstehung und –aufrechterhaltung wurde mit einer Vielzahl von Ansätzen erklärt und entsprechenden Befunden belegt. Die wichtigsten Ansätze sind die der *zerebralen Läsionen und Eingriffe*, der *pathophysiologischen Prozesse als Folge der peripheren und spinalen Veränderungen* und der *Ansatz der Neuromatrix und des Schmerzgedächtnisses*.

Verschiedene Autoren berichteten vom Rückgang bzw. vom Verschwinden der Phantomschmerzen nach zerebralen Läsionen oder chirurgischen Eingriffen (Head & Holmes, 1915; Weinstein, Vetter, Shapiro & Sersen, 1969; Yarnitsky, Barron & Bental, 1988). Melzack (1990) stellte sein Konzept der Neuromatrix vor. In diesem Konzept geht er von einem angeborenen thalamischen Netzwerk aus, das durch Lebenserfahrungen permanent modifiziert wird. Diese sogenannte Neuromatrix weist ein Muster aller körperbezogenen sensorischen Eingänge und Erfahrungen auf, registriert ebenfalls die Art der Erfahrungen und bildet ein individuelles neuronales Engramm. Bei Phantomschmerzen sind demnach dieselben Hirnstrukturen beteiligt, die auch schon vor dem Verlust des entsprechenden Körperteils involviert waren. Melzack nimmt ein dreidimensionales Körperschema als neuronales Engramm im Thalamus an. Durch neuronale Schleifen zum Kortex und zum limbischen System werden die anderen Hirnstrukturen mit einbezogen. Das Modell der Neuromatrix wird insbesondere hinsichtlich seiner Bedeutung für die Entstehung der Phantomschmerzen kontrovers diskutiert. Dabei geht es hauptsächlich um die Unterscheidung von Phantomschmerzen und nicht schmerzhaften Phantomempfindungen, die unabhängig voneinander zu sein

scheinen. Für die Erklärung eines nicht schmerzhaften Phantomempfindens könnte das Neuromatrix-Konzept herangezogen werden (Davis, 1993). Schwieriger wird es, damit ausschließlich die Phantomschmerzentsstehung und –aufrechterhaltung zu erklären, da beispielsweise auch von einem großen Teil der Patienten, die vor der Amputation schmerzfrei waren, Phantomschmerzen berichtet werden. Dazu passen Befunde, die von verschiedenen Generatoren für Phantomschmerzen und nicht schmerzhaften Phantomempfindungen ausgehen (Flor et al., 2000). Der Ansatz des Schmerzgedächtnisses geht davon aus, dass die Phantomschmerzen die Schmerzen vor der Amputation widerspiegeln. In einer Untersuchung von Katz und Melzack (1990) berichteten 57% der Patienten, dass ihre Phantomschmerzen in Qualität und Lokalisation den präamputativen Schmerzen ähneln. Dies traf nicht für die Intensität zu. Katz und Melzack nehmen eine physische Basis dieses Schmerzgedächtnisses an, die vor der Amputation im Hirn etabliert wird. Jensen, Krebs, Nielsen und Rasmussen (1985) berichten, dass bei 36% der von ihnen untersuchten Patienten die Phantomschmerzen in Qualität in Lokalisation den präamputativen Schmerzen ähnelten. Dies traf jedoch zu den Katamnesen 6 Monate und 2 Jahre nach der Amputation nur noch bei 10% der Patienten zu. Es zeigte sich ein Wechsel der Schmerzqualität in den ersten 6 Monaten, nicht jedoch in der darauffolgenden Zeit von 1.5 Jahren. Nikolajsen, Ilkjaer, Kröner, Christensen und Jensen (1997) zeigten, dass Präamputationsschmerzen einen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz von Phantomschmerzen haben. Über 42% ihrer Patienten berichteten eine Übereinstimmung der prä- und postamputativen Schmerzen. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Frage des Einflusses präamputativer Schmerzen auf die Phantomschmerzentwicklung trotzdem nicht einfach zu beantworten ist. So ließen sich die Phantomschmerzen nur bis 3 Monate nach der Amputation durch die Präamputationsschmerzen bestimmen, nicht jedoch 6 Monate nach Amputation. Die Dauer der Präamputationsschmerzen zeigte keinen Einfluss auf die Intensität der Phantomschmerzen. Im Gegensatz zu den von Katz und Melzack (1990) berichteten Befunden wiesen hier nur eine kleine Zahl der Patienten eine ähnliche Schmerzqualität auf. Im Gegensatz zu Jensen et al. (1995) blieb die Schmerzqualität über die Zeit stabil, also auch schon während der ersten 6 Monate. Ein wichtiges Ergebnis der Studie von Nikolajsen et al. (1997) ist auch die Diskrepanz der Selbsteinschätzung der prä- und postamputativen Schmerzen. Eine der Überlegungen in Zusammenhang mit den Befunden zum Schmerzgedächtnis ist die Realisierung

einer medikamentös induzierten präamputativen Schmerzfreiheit (mittels Blockade mit Bupivacain und Morphin) als Phantomschmerzprophylaxe. Hier liegen gegensätzliche Befunde vor. Nikolajsen, Ilkjaer, Christensen, Kröner und Jensen (1997) zeigten an einer Stichprobe von 60 Patienten, dass eine Epiduralblockade 18 Stunden vor der Amputation, die kontinuierlich bis nach der Amputation aufrecht gehalten wird, keine Prävention der Phantomschmerzen ist. Bach, Noreng und Tjélliden (1988) zeigten, dass eine Lumbar-Epidural-Blockade 72 Stunden vor der Amputation die Inzidenz der Phantomschmerzen ein Jahr nach Amputation reduziert.

Das Konzept des Schmerzgedächtnisses, welches schon Amproise Paré im Jahre 1552 annahm, erweist sich als eine von mehreren Einflussfaktoren der Entstehung der Phantomschmerzen und stellt allein kein ausreichendes Ätiologiemodell dar.

Bevor in einem eigenen Kapitel (Kap. 1.5.) ein weiterer zentraler Mechanismus in Zusammenhang mit der Phantomschmerzentstehung, die kortikale Reorganisation, diskutiert wird, soll hier auf die psychologischen Faktoren (Kap. 1.3.) und Behandlungsformen (Kap. 1.4.) bei Phantomschmerzen eingegangen werden.

### **1.3. Psychologische Faktoren**

Vielfach wurde untersucht, welche Rolle psychische Faktoren bei der Phantomschmerzentstehung spielen. Dabei ist die Suche nach prädisponierenden von der nach beeinflussenden Faktoren zu unterscheiden. Wie bei anderen chronischen Schmerzsyndromen ist auch bei Phantomschmerz eine Beeinflussung durch Stress, Angst, Erschöpfung und Depression zu finden (Sherman, Sherman & Gall, 1980). Arena, Sherman, Bruno und Smith (1990) zeigten in einer Längsschnittuntersuchung bei 74.1% der Patienten (n=27) einen Zusammenhang von Phantomschmerzintensität und Veränderung des Stresserlebens. Bei 37% der Patienten ging das Stresserleben den Phantomschmerzen voraus, während bei 44% der Patienten der Ablauf umgekehrt war. Einen Zusammenhang von Phantomschmerz und hoher Angst, starker Depression, Erschöpfung und Schlaflosigkeit sind ebenfalls beschrieben worden (Sherman et al., 1987; Sherman & Arena, 1992; Sherman, 1997). Die Bewältigungsstrategien wurden auch in Zusammenhang mit dem Erleben von Phantomschmerz diskutiert. Hill (1993) untersuchte mittels des *Coping Strategies Questionnaire*, CSQ bei 60 Patienten den Einfluss der Bewältigungsstrategien und

der Stärke des psychischen Leidens auf die Schmerzstärke. Die meisten Patienten zogen eine kognitive Bewältigungsstrategie einer emotionalen vor. Patienten mit Hilflosigkeit als bevorzugte Bewältigungsstrategie wiesen das höchste Schmerzerleben und Ausmaß an psychischer Belastung auf. In einer weiteren Studie zeigten Hill, Niven und Knussen (1995), dass Katastrophisieren als bevorzugte Bewältigungsstrategie mit einer subjektiv hohen Schmerzempfindung und einem hohen Ausmaß an psychischer Belastung zusammenhing. Weiterhin wurde über Persönlichkeitstypen von Phantomschmerzpatienten spekuliert, die dazu neigen, emotionalen Stress psychophysiologisch auszudrücken. Die Patienten seien u.a. durch eine stark rigide Persönlichkeitsstruktur mit zwanghaft selbstbezogenen Zügen und psychosomatischem Verarbeitungsstil charakterisiert. Hier soll entsprechend des psychoanalytischen Modells von Alexander eine psychosomatische Erkrankung vorliegen (zitiert nach Sherman & Arena, 1992). Sein Modell postuliert vier Faktoren: 1. eine typische neurotische Persönlichkeitsstruktur, 2. eine bestimmte psychosomatisch-psychosexuelle Stufe, entsprechend der die Person bei emotionalem Stress reagiert, 3. eine besondere, zu den Symptomen passende Art des psychischen Konfliktes (Phantomschmerzen entstünden beispielsweise als eine Art Kastrationsangst) und 4. eine typische sogenannte „Organschwäche“. Die entsprechenden Patienten sollten vor der Amputation eine enge Beziehung zu einem Amputierten gehabt haben, die zu Verstümmelungsphantasien geführt habe. Die Phantasien werden unterdrückt und seien nach der eigenen Amputation wieder zum Vorschein gekommen. Zu diesen Ansätzen liegen keine kontrollierten Studien vor. Es gibt keine Hinweise darauf, dass eine bestimmte Persönlichkeitsstruktur Phantomschmerzen verursacht (Sherman, 1997; Sherman & Arena, 1992).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass psychische Faktoren oder Persönlichkeitstypen nicht die Ursachen von Phantomschmerzen sind, jedoch bei der Bewältigung und bei Chronifizierungsprozessen dieser Schmerzstörung eine Rolle spielen. Besonders schmerzbezogene Kognitionen könnten dabei von Bedeutung sein. Festzuhalten bleibt, dass es um die Bewältigung chronischer Schmerzen geht und nicht vorrangig um die Bewältigung der Amputation einer Gliedmaße. Phantomschmerzen können in Folge einer Amputation auftreten und sind kein Anzeichen für eine eventuell unzureichende Bewältigung der Amputation oder Ausdruck eines bestimmten Persönlichkeitstyps.

#### **1.4. Behandlungsansätze**

Phantomschmerz wird als relativ behandlungsresistente Schmerzstörung betrachtet. Wie bereits in der Darstellung der epidemiologischen Befunde deutlich wurde, ist die Prävalenz von Phantomschmerz nach Amputation über 50%. Sherman (1997) berichtet von 68 in der Literatur beschriebenen Therapieverfahren zur Phantomschmerzbehandlung. Döbler und Zenz (1993) sprechen davon, dass keines der Therapieverfahren mittelfristig eine größere Erfolgsquote als 30% habe, was einem Placeboeffekt gleichkommt. Sie unterscheiden einen *frühzeitigen* von einem *späten* Therapiebeginn. Für die frühzeitige Therapie nennen sie die kontinuierliche Leitungsanästhesie und Calcitonin i.v. als wirksame Behandlungsmethoden. Döbler und Zenz geben bei frühem Therapiebeginn eine Effektivität von >80% an.

Bei spätem Therapiebeginn unterscheiden die Autoren Behandlungen mit einer Effektivität von über bzw. unter 60%. Verfahren mit hoher Effektivität (>60%) sind a) erfolgreiche Triggerpunktinfiltrationen, Antikonvulsiva (insbesondere Carbamazepin) bei einschließendem Schmerzcharakter, b) Sympathikolyse (Sympathikusblockade) bei brennendem Schmerzcharakter und c) Transkutane Elektrische Nervenstimulation (TENS) bei selten auftretenden Schmerzattacken. TENS zeigt initial eine Erfolgsquote von über 50%, wobei die Wirkung nach einigen Wochen wieder deutlich nachlässt. Mit TENS soll eine Hemmung nozizeptiver Information auf Rückenmarksebene durch Aktivierung der nicht nozizeptiven Nervenfasern am Stumpf bewirkt werden. Verfahren mit einer Effektivität <60% werden von den Autoren eingeteilt in Verfahren, deren Wirksamkeit gesichert ist, Verfahren, deren Wirksamkeit umstritten ist und unwirksame Verfahren. Verfahren mit gesicherter Wirksamkeit sind psychologische Behandlungen (Schmerzbewältigungsverfahren, Entspannungstechniken), TENS bei unspezifischer Anwendung, Trizyklische Antidepressiva und Opioide. Verfahren mit umstrittener Wirksamkeit sind operative Eingriffe (dorsal root entry zone lesion nach Nashold), spinal cord stimulation (SCS), Calcitonin, Beta-Blocker, Neuroleptika, Akupunktur und kontralaterale Lokalanästhesie. Unwirksame Verfahren sind deep brain stimulation (DBS), Rhizotomie, Chordotomie, chirurgische Behandlungen (Stumpfkorrektur, Nervendurchtrennung, Neuromentfernung), Nichtopioidanalgetika und Vitaminpräparate.

Als Phantomschmerzprophylaxe wird vor allem die vor, während und nach der Amputation durchgeführte Epidural- oder Plexusanästhesie (Leitungsblockade)

diskutiert. Der Ansatz geht auf die Überlegungen eines somatosensorischen Schmerzgedächtnisses zurück (siehe Kapitel 1.2.2.). Zur Wirksamkeit einer solchen Blockade liegen gegensätzliche Befunde vor (Bach, Noreng & Tjéllden, 1988; Nikolajsen et al., 1997). Ein problematischer Aspekt ist dabei die Frage nach der Dauer der präamputativen Schmerzfreiheit. Ein Patient, der beispielsweise über Monate vor der Amputation starke Schmerzen verspürt, könnte bereits ein sogenanntes Schmerzgedächtnis entwickelt haben und nur wenig von einer kurzfristigen, mittels Anästhesie realisierten präamputativen Schmerzfreiheit profitieren.

Erfolgreiche Berichte von psychotherapeutischen Phantomschmerzbehandlungen liegen über den Einsatz von Hypnose vor (Bongartz, 1988; Peter, 2001; Sthalekar, 1993). Bei dem hypnotherapeutischen Ansatz wird davon ausgegangen, dass der aktuell erlebte Schmerz durch frühere Schmerzerfahrungen und Erwartungen künftiger Schmerzen beeinflusst wird (Sthalekar, 1993). Die Schmerzreduktion wird u.a. mit einer Veränderung der kognitiv-emotionalen Schmerzkomponente und einer Modifikation schmerzbezogener Gedächtnisinhalte begründet.

Peter (2001) empfiehlt bei einem hypnotherapeutischen Vorgehen drei Behandlungsstrategien:

- (1) *Training in sensorischen hypnotischen Phänomenen*: dazu gehören A) *Akzeptanz des Phantomgliedes* (z.B. Durchführung einer Armlevitation mit dem gesunden und mit dem amputierten Glied - hierzu passen Behandlungsbefunde von Ramachandran et al. (1996), die mit Hilfe einer Spiegelbox den gesunden Arm an den Stumpf spiegelten und dann von Patienten beidarmige Bewegungen ausführen ließen, was zu einem Rückgang der unangenehm erlebten Positionen des Phantoms und unangenehmer Phantomempfindungen führte); B) *„Verschiebung“ der Schmerzen* (kinästhetische Halluzinationen) und C) *Training in nichtkinästhetischen Halluzinationen* (visuelle und auditive Halluzinationen).
- (2) *Rekonstruktion des Gliedes*: besonders bei Patienten, die ihr Phantom in einer unnatürlichen Position empfinden, was ihnen Schmerzen bereitet (z.B. verdreht und überstreckt auf dem Rücken) - hier wird in Trance das Phantomglied wieder in eine natürliche Haltung zurückgebracht.
- (3) *Traumatherapie*: Da viele Amputationen in Folge eines schweren körperlichen Traumas stattfinden, das auch Auswirkungen auf das Selbstbild und die

psychische Befindlichkeit der Betroffenen hat, scheint es bei manchen Patienten offensichtlich zu sein, dass traumatherapeutische Aspekte eine Rolle spielen. Traumatherapeutisches Vorgehen ist keine Schmerztherapie. Es kann auch bei schon lange zurückliegenden Amputationen indiziert sein.

Ein wichtiger Aspekt der Phantomschmerzbehandlung sind die teilweise massiven Lücken bzw. Rückstände des Behandlungsalltags. Wartan et al. (1997) berichten, dass ca. ein Drittel der Patienten, die ihren Hausarzt wegen ihrer Phantomschmerzen ansprachen, die Auskunft erhielten, dass diese nicht behandelbar seien. Andere Antworten waren, der Schmerz sei nur in der Vorstellung vorhanden und werde schon von selbst vergehen oder werde im Gegenteil nie weggehen. Nur ca. 10% der Patienten wurden an spezialisierte Schmerztherapeuten überwiesen.

### **1.5. Kortikale Reorganisation und Phantomschmerz**

Tier- und humanexperimentelle Forschungsergebnisse der letzten 20 Jahre konnten zeigen, dass die primären somatosensorischen, motorischen, visuellen und auditorischen Areale des Gehirns auch im Erwachsenenalter veränderbar sind. Dies wurde zuvor nur für den Zeitraum der Entwicklung des Nervensystems angenommen. Kortikale Veränderungen stellen den wichtigsten Ansatz der Modellvorstellungen der Ätiologie des Phantomschmerzes dar.

Allgemein kann man davon ausgehen, dass krankheits- oder unfallbedingte Verletzungen an peripheren Nerven oder trainings- bzw. stimulationsbedingte Veränderungen des peripheren Einstroms zu einer Umorganisation der somatotopen, retinotopen oder tonotopen Hirnkarten führt (Flor, im Druck a). Die Umorganisation wird als *kortikale Reorganisation* bzw. *Plastizität* beschrieben und als Veränderung sensorischer und motorischer Landkarten im Hirn adulter Säugetiere definiert, die als Folge einer veränderten Effektivität sensorischer Eingänge, der Veränderung der Verfügbarkeit von Effektoren oder einer direkten Verletzung auftreten. Diese Veränderungen in der Organisation kortikaler Repräsentationen erfolgen entsprechend den Anforderungen der Umwelt an den Organismus und sind somit funktionell (Kaas, 1991). Auf die wichtigsten Befunde zur kortikalen Reorganisation soll in diesem Kapitel überblickshaft eingegangen werden.

Die Forschungsergebnisse lassen sich in folgende Abschnitte einteilen:

- (1) Tier- und humanexperimentelle Befunde zur kortikalen Reorganisation im somatosensorischen, motorischen, auditorischen und visuellen Kortex (Tabelle 1.5.)
- (2) Befunde zu den Mechanismen der kortikalen Reorganisation
- (3) Befunde zum Zusammenhang der kortikalen Reorganisation im somatosensorischen und motorischen Kortex und den Phantomschmerzen (Tabelle 1.6.)
- (4) Tier- und humanexperimentelle Befunde zur nutzungs- und trainingsbedingten kortikalen Reorganisation (Tabellen 1.7. und 1.8.)
- (5) Befunde zu abgeleiteten verhaltenstherapeutischen und medikamentösen Behandlungsansätzen (Tabelle 1.9.)

Zu den Abschnitten (1) - (5) werden die wichtigsten Befunde teilweise tabellarisch dargestellt.

Tabelle 1.5.: Tier- und humanexperimentelle Befunde zur kortikalen Reorganisation im somatosensorischen, motorischen, auditorischen und visuellen Kortex (Auswahl)

<b>Tier- und humanexperimentelle Befunde zur kortikalen Reorganisation im somatosensorischen, motorischen und auditorischen Kortex</b>	
<b>Autoren/Jahr</b>	<b>Ergebnis</b>
Merzenich et al., 1984	Verletzungsbedingte Veränderungen nach peripheren Nervenläsionen im adulten Nervensystem bei Affen
Pons et al., 1991	Kortikale Reorganisation im Bereich von mehr als 1 cm bei Affen mit chronischen Deafferenzierungen (obere Extremität); das gesamte deafferenzierte Gebiet reagierte auf Stimulation des Gesichts; es konnte ein symmetrisches Muster der Reorganisation gezeigt werden
Elbert et al., 1994	Kortikale Reorganisation nach Amputation (Humanstudie); Gesichtsrepräsentation war um 1.5 cm ins Handareal verschoben
Elbert et al., 1997	Reorganisation des somatosensorischen Kortex nach amputationsbedingtem Verlust und Erhöhung des afferenten Einstroms
Cohen, Bandinelli, Sato, Kuft & Hallett, 1991 Cohen et al., 1991	Die Autoren zeigen die kortikale Reorganisation im motorischen Kortex bei Menschen. Bei Amputierten wurden größere muskelevozierte Potentiale (MEP's), ein höherer Prozentsatz des aktivierten Motoneuronpools und geringere Schwellen zur Auslösung der MEP's nach Stimulation auf der kontralateralen Hemisphäre (verglichen mit der Hemisphäre ipsilateral zur Amputation) gezeigt.
Pascual-Leone, Peris, Tormos, Pascual-Leone & Catala, 1996	Zeigten in einer Längsschnittstudie (Einzelfall) die Veränderungen der motorkortikalen Repräsentation von Gesicht und Oberarm mittels Transkranieller Magnetstimulation (TMS).
Ersland et al., 1996	Motorkortikale Untersuchung während eines Fingertappings mittels funktioneller Magnetresonanztomographie: Das aktivierte motorische Areal der Hemisphäre kontralateral zur Amputationsseite war nur ca. 30% so groß wie das Areal ipsilateral.
Chen, Corwell, Yaseen, Hallett & Cohen, 1998	Untersuchung an beinamputierten Patienten: Auf der Amputationsseite konnte ein höherer Prozentsatz eines aktivierten Motoneuronpools mittels TMS verglichen mit der Seite ipsilateral zur Amputation (gesunde Seite) und eine verringerte intrakortikale Hemmung gezeigt werden;
Mühlnickel, Elbert, Taub & Flor, 1998	Die Autoren zeigten, dass bei Patienten mit langjährigem Tinnitus die kortikale Repräsentation der Tinnitusfrequenz von der normalen tonotopen Organisation des auditorischen Kortex abwich. Je stärker der Tinnitus war, desto stärker war die Abweichung von der tonotopen Karte in angrenzende Gebiete. Der Befund legt nahe, dass Tinnitus das Wahrnehmungskorrelat der kortikalen Reorganisation ist.
Kaas et al., 1990 Gilbert & Wiesel, 1992	Die Autoren zeigten die kortikale Reorganisation im visuellen Kortex im Tierexperiment.

Es wurden verschiedene Mechanismen diskutiert, die der kortikalen Reorganisation zugrunde liegen. Grundsätzlich sind *schnelle* Reorganisationsprozesse (innerhalb von Minuten ablaufend) (u.a. Birbaumer et al., 1997) von solchen zu unterscheiden, die sich *im Laufe von Wochen und Monaten* entwickeln.

Die beteiligten Mechanismen sind: (1) *Demaskierung normalerweise stiller Synapsen oder Wegfall von Hemmung*, (2) *Veränderung der synaptischen Effektivität (Erhöhung der prä- und postsynaptischen Aktivität)* und (3) *Wachstum und Aussprossungen von Axonen (Sprouting)*.

Bei der Demaskierung normalerweise stiller Synapsen oder dem Wegfall von Hemmung spielt hauptsächlich die Reduktion der Aktivität GABAerger Synapsen eine Rolle. Dabei wird angenommen, dass durch die Deafferenzierung (beispielsweise durch periphere Nervenläsionen) tonische Hemmung wegfällt und in Folge dessen neuronaler Einstrom von angrenzenden Arealen Zugang zum deafferenzierten Areal erhält (Calford & Tweedale, 1988; Chen et al., 1998; Garraghty et al., 1991). Chen et al. (1998) konnten eine signifikant verringerte intrakortikale Hemmung nach Amputation zeigen.

An der Veränderung der synaptischen Effektivität sind Prozesse der long term potentiation (LTP) und long term depression (LTD) beteiligt. Zu Grunde liegen Hebb-ähnliche Prozesse (siehe Exkurs 1).

### **Exkurs 1: Induktion und Aufrechterhaltung von LTP (Squire & Kandel, 1999)**

Die Mechanismen für die Induktion einer LTP lassen sich in mindestens zwei Haupttypen unterteilen: Einen assoziativen und einen nichtassoziativen Typ. Die Form der LTP des nichtassoziativen Typs ist nur von einer Salve kurzer, hochfrequenter neuronaler Aktivität in den präsynaptischen Neuronen und dem darauf folgenden Einstrom von Calcium abhängig. Die Form der LTP des assoziativen Typs erfordert die gemeinsame Aktivität der prä- und postsynaptischen Seite.

Der Transmitter Glutamat wirkt auf zwei Haupttypen von Glutamatrezeptoren der Empfängerzelle, einen NMDA-Rezeptor und einen non-NMDA-Rezeptor. Normalerweise ist der NMDA-Rezeptorkanal verschlossen. Er wird durch Magnesiumionen ( $Mg^{++}$ ) blockiert, die sich in dem Fall entfernen lassen, wenn in

der postsynaptischen Zelle eine hochfrequente Impulssalve generiert wird, die das Ruhepotential über der postsynaptischen Membran depolarisiert. Nach der Aufhebung der  $Mg^{++}$ -Blockierung kann  $Ca^{++}$  durch den NMDA-Rezeptorkanal in die postsynaptische Zelle einströmen. Für die LTP genügt es nicht, dass das präsynaptische Neuron feuert. Es muss wiederholt feuern, um die postsynaptischen Neuronen stark zu depolarisieren und dadurch den  $Mg^{++}$ -Block offen zu halten. Nur dann kann  $Ca^{++}$  durch die NMDA-Rezeptorkanäle einströmen und die Prozesse auslösen, die zur dauerhaften Verstärkung der synaptischen Übertragung führen.

Der hier geschilderte Befund stellt einen direkten Hinweis hinsichtlich der Vermutung von Hebb (1949) dar: "Wenn das Axon einer Zelle A ... die Zelle B erregt und wiederholt oder persistierend am Erregungsprozess von B beteiligt ist, kommt es zu einem Wachstumsprozess oder einer metabolischen Änderung in einer dieser Zellen oder in beiden, und zwar in der Form, dass die Effizienz der Zelle A als eines der Neuronen, die B erregen, erhöht wird."

Die Aufrechterhaltung des durch den Calciumeinstrom in der postsynaptischen Zelle initiierten LTP wird durch eine erhöhte Aktivität des präsynaptischen Neurons realisiert. Den meisten Aktionspotentialen im präsynaptischen Neuron gelingt es nicht, nur ein einziges sogenanntes Vesikel (enthält ca. 5000 Glutamatmoleküle) freizusetzen. Diese Aktionspotentiale lösen auch kein postsynaptisches Potential aus. Nach LTP-Induktion führen jedoch die meisten Aktionspotentiale zur Freisetzung eines einzelnen Vesikels und erzeugen ein synaptisches Potential. Die Induktion der LTP erfordert also ein postsynaptisches (Aktivierung eines NMDA-Rezeptors und einen  $Ca^{++}$ -Einstrom) und ein präsynaptisches Ereignis (erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Transmitterfreisetzung). Nun ergab sich die Frage nach der Kommunikation der postsynaptischen mit der präsynaptischen Seite, da bisher angenommen wurde, dass die Kommunikation ausschließlich in Form einer Einbahnstraße von prä- nach postsynaptischer Seite funktioniert. Offensichtlich wird von der postsynaptischen Zelle als Reaktion auf den Calciumeinstrom ein retrograder Botenstoff freigesetzt, der zu den präsynaptischen Endigungen zurückdiffundiert und dort die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass ein Aktionspotential zu einer Transmitterausschüttung führt. Es wird angenommen, dass dieser retrograde Botenstoff Stickoxid (NO) ist. Das aus der postsynaptischen Zelle freigesetzte

Stickoxid verstärkt die Transmitterausschüttung nur dann, wenn sein Eintreffen mit Aktivität in der präsynaptischen Zelle zusammenfällt.

LTP, die in einer postsynaptischen Zelle erzeugt wird, kann auf eine benachbarte postsynaptische Zelle übergreifen. Demnach wäre die Einheit für die LTP nicht eine einzelne Synapse, sondern eine kleine Gruppe benachbarter Synapsen. Weil der retrograde Botenstoff nur an aktiven präsynaptischen Endigungen wirkt, wirkt das retrograde Signal nicht wahllos. Nicht jede Synapse in der Nachbarschaft würde potenziert, sondern nur diejenigen, die im Augenblick aktiv sind.

Ein weiterer wichtiger Mechanismus der kortikalen Reorganisation ist das Wachstum und die Aussprossung (sprouting) von Axonen. Sprouting wurde auf spinaler und subkortikaler Ebene nachgewiesen (Florence & Kaas, 1995). Florence und Kaas (1998) zeigten in einem Experiment ebenfalls intrakortikale Aussprossungen nach peripheren Läsionen. Die kortikalen Veränderungen sind gegenüber den spinalen und subkortikalen deutlich größer. Die Autoren betonen, dass die Prozesse der Aussprossung und Demaskierung gemeinsam die Reorganisationsprozesse bewirken.

Conti, Minelli und Pons (1996) diskutieren die Rolle glutamaterger Mechanismen bei der kortikalen Reorganisation. Nach ihren Befunden wird die Glutamatimmunreaktion durch afferente Aktivität reguliert, was darauf hinweist, dass ein veränderter Glutamatspiegel in Neuronen und Gliazellen biochemische Prozesse auslösen kann, die zu funktionellen und strukturellen Veränderungen während einer langsamen Phase kortikaler Plastizität führt. Garraghty und Mucha (1996) zeigten, dass NMDA-Rezeptoren, also glutamaterge Mechanismen für eine Reorganisation im somatosensorischen Kortex bei erwachsenen Affen sind. Nach Merzenich und Sameshima (1995) spielen ebenfalls cholinerge Mechanismen (Acetylcholin, Norepinephrin) eine wichtige Rolle.

Verschiedene Autoren konnten einen Zusammenhang der kortikalen Reorganisation des somatosensorischen und motorischen Kortex und der Phantomschmerzen zeigen. Die wichtigsten Befunde sind in Tabelle 1.6. dargestellt.

Tabelle 1.6.: Studien, die den Zusammenhang von Reorganisationsprozessen des somatosensorischen und motorischen Kortex' und schmerzhaften und nicht schmerzhaften Phantomphänomenen zeigen

<b>Studien, die den Zusammenhang von Reorganisationsprozessen des somatosensorischen und motorischen Kortex' und schmerzhaften und nicht schmerzhaften Phantomphänomenen zeigen</b>	
<b>Autoren/Jahr</b>	<b>Befund</b>
Flor et al., 1995	Hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der kortikalen Reorganisation in SI und der Stärke des erlebten Phantomschmerzes
Montoya, et al., 1998	Bei Personen mit Phocomelie (Abwesenheit oder Missbildung eines Gliedes von Geburt an) und bei gesunden Kontrollpersonen zeigten sich keine kortikalen Veränderungen. Bei traumatisch amputierten Personen zeigte sich eine kortikale Reorganisation in SI, die höher bei Patienten mit Phantomschmerzen war.
Flor et al., 1998	Eine kortikale Reorganisation im somatosensorischen Kortex konnte nur bei Patienten nach traumatischen Amputationen und nicht bei Personen mit Phocomelie gezeigt werden.
Flor et al., 2000	Es konnten unterschiedliche kortikale Substrate der wichtigsten Phantomphänomene gezeigt werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Phantomschmerzen sind vorrangig in SI repräsentiert</li> <li>• nicht schmerzhaft Phantomempfindungen gehen mit verstärkter Aktivität von SII und des Posterior-Parietalkortex (PPC) einher</li> <li>• Teleskopung ist mit verringerter PPC-Aktivität assoziiert</li> </ul>
Birbaumer et al., 1997	Die Autoren zeigten die funktionelle Beziehung von Phantomschmerz und kortikaler Reorganisation: Bei drei von 6 Phantomschmerzpatienten fand nach einer Plexusblockade (Stumpfanästhesie) eine Reduktion der Phantomschmerzen und des Ausmaßes der kortikalen Reorganisation statt. Bei den übrigen drei Patienten blieb sowohl die Schmerzsymptomatik als auch die kortikale Reorganisation bestehen.
Grüsser, im Druck	Replikation und Erweiterung der Arbeit von Flor et al., 1995 auf nicht schmerzhaft Phantomphänomene mittels Überlagerung von EEG (SEP, somatisch evoziertes Potential im Elektroenzephalogramm) und MRT (Magnetresonanztomographie)
Karl, Birbaumer, Lutzenberger, Cohen, & Flor, im Druck	Die Autoren zeigten den Zusammenhang von kortikaler Reorganisation im motorischen und somatosensorischen Kortex und dem Ausmaß der Phantomschmerzen

Erste tierexperimentelle Studien konnten eine nutzungs- bzw. trainingsinduzierte kortikale Reorganisation zeigen. Im Folgenden werden die wichtigsten tierexperimentellen, humanexperimentellen und die Befunde aufgeführt, die die Behandlungsrelevanz der nutzungsbedingten Plastizität zeigen (Tabellen 1.7. und 1.8.).

Tabelle 1.7.: Tierexperimentelle Befunde nutzungs- und trainingsbedingter Plastizität

<b>Tierexperimentelle Befunde nutzungs- und trainingsbedingter Plastizität</b>	
<b>Autoren/Jahr</b>	<b>Befund</b>
Jenkins, Merzenich, Ochs, Allard & Guíc-Robles, 1990	Lernbedingte kortikale Plastizität durch Frequenzdiskriminationstraining beim adulten Affen: Die Autoren wiesen eine Vergrößerung des kortikalen Areals nach, das die Fingerspitzen des Mittel-, Zeige- und Ringfingers, an denen unterschiedliche Vibrationsfrequenzen dargeboten wurden, repräsentiert. Versuchsanordnung: Die Affen sollten ihre Hand bei Abweichung der Standardfrequenz von einer rotierenden Scheibe heben und lernten so die Frequenzen zu unterscheiden.
Recanzone et al., 1992 a-d	Die Autoren wiesen im Tierexperiment nach, dass die Aufmerksamkeit eine entscheidende Rolle bei der trainingsinduzierten Plastizität spielt (Frequenzdiskrimination mit geringer werdender Unterschiedsschwelle). Sie verglichen eine Bedingung, in der Aufmerksamkeit erfordert und belohnt wurde, mit einer Bedingung passiver Stimulation. Die Autoren zeigten einen signifikanten Zusammenhang der Steigerung der Diskriminationsleistung und der Größe des kortikalen Areals, das die trainierten Fingerspitzen repräsentiert.
Nudo, Jenkins, Merzenich, Prejean & Grenda, 1992	Die Autoren konnten vergrößerte Vordergliedmaßen-Bewegungsrepräsentationen nach einer motorischen Fingerbenutzungsaufgabe zeigen.
Recanzone, Schreiner & Merzenich, 1993	Die Autoren konnten zeigen, dass sich durch ein auditives Diskriminationstraining die Repräsentation der trainierten Frequenz im auditorischen Kortex vergrößern lässt.

Tabelle 1.8.: Humanexperimentelle Befunde nutzungs- und trainingsinduzierter Plastizität

<b>Humanexperimentelle Befunde nutzungs- und trainingsinduzierter Plastizität</b>	
<b>Autoren/Jahr</b>	<b>Befund</b>
Pascual-Leone et al., 1993	Die Autoren zeigten, dass bei geübten Braillelesern die Muskelrepräsentation des ersten m.dorsalis interosseus Muskels der Lesehand signifikant größer als die der nicht lesenden Hand sowie beider Hände ungeübter Brailleleser war.
Pascual-Leone & Torres, 1993	Die Autoren zeigten den Zusammenhang somatosensorischer und motorischer lernbedingter Plastizität. Es konnte bei Braillelesern sowohl eine Vergrößerung des somatosensorischen als auch motorischen Arealen der relevanten Finger gegenüber den Fingern, die nicht benötigt werden bzw. denen der Kontrollgruppe, gezeigt werden.
Karni et al., 1995	Die Autoren trainierten gesunde Probanden vier Wochen, Sequenzen von schnellen Fingerbewegungen auszuführen. Vor und nach dem Training sollten die Personen eine untrainierte und die trainierte Sequenz durchführen. Nach dem Training war das aktivierte Kortexgebiet im Vergleich zu dem bei der ungelerten Sequenz aktivierten Gebiet vergrößert. Die Veränderungen blieben über Monate stabil und sprechen für eine langsam entstehende erfahrungsabhängige Reorganisation.
Pascual-Leone et al., 1995	Die Autoren zeigten eine Vergrößerung der motorkortikalen Arealen der langen Fingerflexoren und – extensoren nach mehrtägigem Üben (2h pro Tag) einer Fünf-Finger-Übung am Klavier (einhändig).
Elbert, Pantev, Wienbruch, Rockstroh & Taub, 1995	Die Autoren zeigten eine Vergrößerung der somatosensorischen Kortexareale der zum Violinspielen relevanten Finger der linken Hand. Die Kortexareale waren um so größer, je länger die Personen das Instrument bereits spielten (Lebensalter und Alter, mit dem begonnen wurde, zu spielen).
Sterr et al., 1998	Die Autoren zeigten eine nutzungsbedingte Plastizität im somatosensorischen Kortex von Braillelesern in Abhängigkeit, wieviel Finger sie zum Lesen einsetzen (Vergleich von Drei-Finger-Lesern, Ein-Finger-Lesern und einer Kontrollgruppe). Dabei konnte bei den Drei-Finger-Lesern eine Verschmelzung der kortikalen Repräsentation der drei Finger gezeigt werden.

Nach diesen Befunden lässt sich feststellen, dass zwischen zwei Formen kortikaler Reorganisation unterschieden werden kann und zwar zwischen

*(1) einer läsions- oder deafferenzierungsbedingten und*

*(2) einer nutzungs- und/oder trainingsinduzierten Plastizität.*

Entsprechend der Befunde über den jeweiligen Zusammenhang von chronischen Schmerzen, Tinnitus und fokaler Dystonie auf der einen und kortikaler Reorganisation in den somatosensorischen, motorischen und auditiven Arealen auf

der anderen Seite, könnte demnach eine Behandlungsmöglichkeit darin bestehen, die kortikale Reorganisation, die eine maladaptive Kompensation des Nervensystems darstellt, mit Hilfe einer trainingsinduzierten kortikalen Reorganisation zurückzudrängen. Hier kommen verhaltensbezogene/verhaltenstherapeutische Interventionen zum Einsatz. Weiter unten wird auf Implikationen der medikamentösen Behandlung eingegangen.

Erste Behandlungskonzepte und Behandlungsergebnisse sind in Tabelle 1.9. zusammengefasst.

Tabelle 1.9.: Verhaltensbezogene/verhaltenstherapeutische Ansätze zur Behandlung kortikaler Reorganisation bei Tinnitus, Phantomschmerz, fokaler Dystonie, Sprachverständnisstörung und Schlaganfall

Verhaltensbezogene/verhaltenstherapeutische Ansätze zur Behandlung kortikaler Reorganisation	
Autoren/Jahr	Befund
Recanzone, Schreiner & Merzenich, 1993	Vorstellung der <b>Konzeption einer Tinnitusbehandlung</b> auf der Grundlage der Forschungsergebnisse zur kortikalen Reorganisation im auditorischen Kortex
Oelrich, Sander & Flor, 2000	Die Autoren zeigten, dass Frequenzdiskriminationstraining eine effektive <b>Tinnitusbehandlung</b> darstellen kann: Tinnituspatienten übten über mehrere Wochen, Frequenzen nahe ihrer Tinnitusfrequenz zu differenzieren. Damit sollte die vergrößerte Repräsentation der Tinnitusfrequenz „zurückgedrängt“ werden (normalisiert werden)
Flor, Denke, Mühlnickel & Grüsser, (zur Publikation eingereicht)	Die Autoren zeigten die Wirksamkeit eines taktilen Diskriminationstrainings zur <b>Phantomschmerzbehandlung</b> : Mittels 4 Elektrodenpaare am Stumpf entlang der Nerven, die den amputierten Arm versorgten, erhielten die Patienten eine diskrete elektrische, intensive, nicht schmerzhafte Stimulation. Sie trainierten über einen Zeitraum von 2 Wochen ihre Wahrnehmung der Frequenz und des Ortes der Stimulation. Auf diese Weise sollte wieder verhaltensrelevanter Einstrom in das deafferenzierte Areal des Kortex aus der Peripherie realisiert werden. Es zeigte sich im Trainingsverlauf eine deutliche Verbesserung der Diskriminationsleistung, die mit einem Rückgang der kortikalen Reorganisation verbunden war. Gleichzeitig nahm der Phantomschmerz signifikant ab.
Elbert et al., 1998 Candia et al., 1999 Elbert, 2000	Die Autoren zeigten im Anschluss an Befunde zur kortikalen Reorganisation bei der <b>fokalen Dystonie</b> der Hand (Verlust der motorischen Kontrolle über einen oder mehrere Finger; u.a. häufig bei Berufsmusikern) Behandlungsmöglichkeiten, die auf einem Bewegungstraining der einzelnen Finger bei Immobilisierung der jeweils anderen Finger beruhen.
Merzenich et al., 1996 Tallal et al., 1996	Die Autoren zeigten Behandlungsmöglichkeiten akustischer <b>Sprachverständnisstörungen</b> bei Kindern, die auf einem speziellen Training beruhen. Die Kinder trainierten zeitlich gestreckte sprachliche Intupmuster. Nach vier Wochen Training wiesen die Kinder deutliche Verbesserungen ihrer Fähigkeit zum Verstehen normaler Sprache auf.
Taub et al., 1993 Kopp et al., 1999 Kunkel et al., 1999 Miltner, Bauder, Sommer, Dettmers & Taub, 1999	Die Autoren konnten die Effekte einer Behandlung bei Patienten mit Funktionseinschränkungen nach <b>Schlaganfall</b> mit Hilfe eines Verhaltenstrainings nachweisen. Das Training (Bewegungsinduktionstherapie, BIT, nach Taub 1993) ergab eine deutliche Veränderung der somatotopen Organisation des motorischen Kortex. Die Behandlung umfasst ein zweiwöchiges Intensivtraining (6 Stunden pro Tag), bei dem die betroffene Seite trainiert und die nichtbetroffene Seite restringiert wird (mit einer Schiene oder Schlinge). Der Ansatz beruht auf der Überlegung, dass viele Funktionseinschränkungen nach Schlaganfall durch anfänglichen Misserfolg bei Bewegungen der betroffenen Seite und Belohnung (Erfolg) kompensatorischer Aktivitäten erlernt sind.

## **1.6. Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerzen**

Der Prothesengebrauch kann auch speziell im Rahmen der *Prävention und Behandlung von Phantomschmerzen* eine wichtige Rolle spielen. Aus diesem Grund sind reliable Angaben zum Prothesengebrauch nicht nur von orthopädischer Seite, sondern auch aus schmerztherapeutischer Sicht äußerst interessant (Lotze et al., 1999; Steinbach et al., 1982; Weiss et al., 1999).

Von verschiedenen Autoren konnte gezeigt werden, dass der intensive Gebrauch einer Prothese mit einer Verringerung der Phantomschmerzen einhergeht (Lotze et al., 1999; Weiss et al., 1999). Einen positiven Effekt des Prothesengebrauchs auf schmerzhafte Phantomempfindungen wurde schon von Steinbach (1982) gezeigt. Er untersuchte 42 Personen im follow-up (5 bis 5 ½ Jahre nach Amputation). 90.9% der Personen ohne Phantomschmerzen nutzten ihre Prothese den ganzen Tag, während dies nur 27.3% der Personen mit Phantomschmerzen taten (Steinbach, 1982). Lotze et al. (1999) zeigte, dass Patienten mit intensivem Prothesengebrauch weniger Phantomschmerzen und eine geringere kortikale Reorganisation im motorischen und im somatosensorischen Kortex aufweisen. Der intensive Prothesengebrauch ( $\geq 8$  h, myoelektrisch gesteuerte Prothese) war signifikant negativ korreliert mit der kortikalen Reorganisation in SI ( $r = -.55$ ,  $p < .05$ ) und MI ( $r = -.53$ ,  $p < .05$ ) und den Phantomschmerzen ( $r = -.49$ ,  $p < .05$ ). Dabei wurde der Zusammenhang zwischen Phantomschmerzen und Prothesengebrauch über die Ausprägung der kortikalen Reorganisation vermittelt (Lotze, 1999). Lotze und Mitarbeiter lieferten hier ein deutliches Indiz dafür, dass offenbar eine trainingsinduzierte, also eine durch den Prothesengebrauch induzierte kortikale Reorganisation die deafferenzierungsbedingte, maladaptive Reorganisation zurückdrängte und mit einer Linderung der Phantomschmerzen einherging (vgl. Kap. 1.5.).

Der Befund von Lotze et al. (1999) spricht für das Modell eines *Neuronalen Netzwerkes* von Spitzer (Spitzer, 1996; Spitzer et al., 1995). Spitzer simulierte ein neuronales Netzwerk und manipulierte die Inputmuster. Er geht davon aus, dass in Folge einer Deafferenzierung eine Deformierung des neuronalen Inputs zum Gehirn eintritt, die er als Rauschen bezeichnet. Spitzer konnte in seinen Simulationsexperimenten zeigen, dass „verrauschte“ Inputmuster zur Aktivierung von Neuronen führen können, die ihres normalen Inputs beraubt wurden. Diese

Neuronen kodieren nach wie vor die nicht mehr vorhandenen Inputmuster. Ihre Aktivität könnte also von höheren Arealen entsprechend interpretiert werden. Die fälschliche Aktivierung kortikaler Neuronen durch deformierten Input wird folglich subjektiv als Kribbeln oder Berührung im Bereich des amputierten Gliedes empfunden. Die periphere Nervenschädigung (Durchtrennung) durch eine Amputation führt nach tierexperimentellen Befunden bei bis zu 30% der Zellen zu einer ungeordneten spontanen Aktivität (Welk, Leah & Zimmermann, 1990). Diese ungeordnete spontane Aktivität entspricht dem von Spitzer vorgeschlagenen, läSIONsbedingtem Rauschen. Dem Autor zufolge besteht eine Möglichkeit, die Entwicklung der durch das Rauschen verursachten kortikalen Reorganisation aufzuhalten darin, dass wieder „geordneter Input“ zum Gehirn gelangt. Wendet man Spitzers Ansatz auf den Prothesengebrauch an, kann man feststellen, dass Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese oder eine Sauerbruchprothese gebrauchen, in hohem Maße einen geordneten Input zum Kortex realisieren, der nämlich für ihren erfolgreichen Prothesengebrauch notwendig ist. Dazu passt der Befund von Lotze et al. (1999), dass intensiver Prothesengebrauch mit einer geringeren kortikalen Reorganisation und mit einer verringerten Phantomschmerzsymptomatik zusammenhängt. Zukünftig wäre von großem Interesse, ob derselbe Zusammenhang auch für das Ausmaß des Stumpfgebrauchs zutrifft. Patienten müssten sich erwartungsgemäß entsprechend ihres Stumpfgebrauchs in ihrem Ausmaß der kortikalen Reorganisation und ihrer Phantomschmerzstärke unterscheiden. Die Untersuchung müsste hinsichtlich der Stumpflänge und Händigkeit parallelisiert sein.

Weiss et al. (1999) verglichen eine Gruppe von Personen, die mit einer Sauerbruch-Prothese versorgt sind (n=9), mit einer Gruppe, die eine kosmetische Prothese nutzen (n=12). Die Personen beider Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in ihren Werten zur Häufigkeit des Prothesengebrauchs und zur Intensität der Phantomschmerzen. In der Gruppe der Personen mit einer Sauerbruchversorgung zeigte sich ein signifikanter Unterschied im mittleren subjektiven Schmerzwert (mittels visueller Analogskala erfasst) vor und nach der prothetischen Versorgung, d.h. verglichen wurde der Zeitpunkt vor der Versorgung mit dem Untersuchungszeitpunkt. Die Personen zeigten eine signifikante Verringerung ihrer Schmerzwerte (Wilcoxon-Test,  $z=2.37$ ,  $p<.02$ ). Im Gegensatz dazu zeigten die Personen der Gruppe mit kosmetischer Versorgung eine Erhöhung der Schmerzwerte

(nicht signifikant) vor und nach der prothetischen Versorgung. Die Gruppen unterschieden sich ebenfalls nicht hinsichtlich der berichteten nichtschmerzhaften Phantomempfindungen und des Teleskopphänomens. Die Studie konnte demnach eine Verringerung der Phantomschmerzen durch den Gebrauch einer Sauerbruchprothese verglichen mit dem Gebrauch einer kosmetischen Prothese bestätigen (Weiss et al. 1999).

Aus den Befunden wird der Zusammenhang des Prothesengebrauchs und des Phantomschmerzes deutlich. Zur Quantifizierung des Prothesengebrauchs wurde ein strukturiertes Interview entwickelt und hier evaluiert (siehe Studie I). In einer folgenden Studie wurde dann der Zusammenhang des Prothesengebrauchs und des Phantomschmerzes an einer Stichprobe von 81 Personen überprüft (siehe Studie II).

### **1.7. Neue pharmakologische Behandlungsansätze**

Die oben geschilderten zentralen Mechanismen der Entstehung und Chronifizierung von Phantomschmerzen bieten die Möglichkeit verschiedener neuer medikamentöser Interventionen. Diese Interventionen beruhen auf Befunden zur Rolle der GABA-Rezeptor-Agonisten und Glutamat bzw. NMDA-Rezeptor-Antagonisten, die in tier- und humanexperimentellen Studien sowie in Einzelfallstudien gezeigt wurden. Für ein spezifisches medikamentöses Eingreifen in die deafferenzierungsbedingten Reorganisationsprozesse im Kortex ist die Unterscheidung der *kurzfristigen und langfristigen Reorganisationsvorgänge* wichtig.

Aus tierexperimentellen Studien ist bekannt, dass bei der Deafferenzierung zunächst eine Verminderung der GABAergen Hemmung auftritt (vgl. Kap. 1.2.2.). Diese Hemmung dürfte vor allem für die kurzfristig auftretende Plastizität verantwortlich sein, da hier die Demaskierung normalerweise gehemmter Verbindungen im Vordergrund steht. Alloway und Burton (1991) konnten die differentiellen Effekte von GABA und *Bicucullin* (bicuculline methiodide, BMI - GABA-Antagonist) auf schnell und langsam adaptierende Neurone des somatosensorischen Kortex durch 71 Einzelableitungen bei Primaten zeigen. Vor, während und nach der Gabe von GABA und BMI wurde die Größe der rezeptiven Felder der Finger und des Handtellers unter taktiler Stimulation gemessen. Nach einer Fingeramputation stieg unter der Gabe von BMI die Größe der rezeptiven Felder von 26 schnell adaptierenden Neuronen um das 3-4 fache ihrer Originalgröße

an. Die Expansion der rezeptiven Felder nach der Blockade GABAerger Hemmung lässt vermuten, dass die amputationsbedingte somatotopie Reorganisation durch die Existenz exzitatorischer Verbindungen realisiert wird. Unter der Gabe von GABA wurden nur 12 von 27 langsam adaptierenden Neuronen dosisabhängig gehemmt, während 37 von 44 schnell adaptierenden Neuronen eine signifikante Reduktion der Hemmung zeigten. Garraghty, LaChica und Kaas (1991) zeigten die deafferenzierungsbedingte Reduktion von kortikalem GABA. Die Gabe des GABA<sub>B</sub>-Rezeptor-Agonisten, *Baclofen* führt in vielfältigen tierexperimentellen Designs zu einer Analgesie (Sawynok, 1987).

Für die länger andauernde zweite Phase der Plastizität dürften Glutamat bzw. die NMDA-Rezeptoren eine entscheidende Rolle spielen. Garraghty und Muja (1996) blockierten die NMDA-Rezeptoren für die Dauer von 25-28 Tagen nach einer Nervendurchtrennung bei drei Affen, während bei einem vierten Affen keine Blockade durchgeführt wurde. Die Autoren untersuchten die Rolle der NMDA-Rezeptoren bei der deafferenzierungsinduzierten kortikalen Reorganisation. Sie griffen dabei auf frühere Befunde zur kortikalen Reorganisation der Areae 3b und 1 nach Deafferenzierung zurück, mit denen sie die von ihnen gemessenen kortikalen Veränderungen verglichen (Merzenich et al., 1993a; Merzenich et al., 1993b, zitiert nach Garraghty & Muja, 1996). Bei dem Affen, der keine Blockade der NMDA-Rezeptoren erhalten hatte, zeigte sich nach der Stimulation der Handoberfläche eine intakte Innervation der Neurone innerhalb des deprivierten Teils der Area 3b (bei zu erwartender kortikalen Reorganisation). Bei den Affen, deren NMDA-Rezeptoren für 25-28 Tage blockiert waren, blieb die deafferenzierte Zone bei Stimulation unreakibel, und es wurde keine Reorganisation gefunden.

In Untersuchungen im Humanbereich konnte gezeigt werden, dass sowohl die Gabe von GABA-Agonisten wie auch die Gabe von NMDA-Rezeptor-Antagonisten zu einer Verminderung von Phantomschmerzen führen. Bartusch, Sanders, D'Alessio und Jernigan (1996) konnten bei zwei Patienten eine effektive Phantomschmerzbehandlung bei einschließender und elektroshockartiger Schmerzqualität durch die Gabe des GABA-Agonisten, *Clonazepam* (Benzodiazepin) erzielen. Zur Phantomschmerzbehandlung mit dem NMDA-Rezeptor-Antagonisten *Ketamin* liegen verschiedene Befunde vor. Nikolajsen et al. (1996) behandelten 11 Patienten, die Stumpf- und Phantomschmerz berichteten, intravenös mit Ketamin. Die Schmerzstärke wurde mit Hilfe einer Visuellen

Analogskala, VAS und dem McGill Pain Questionnaire, MPQ erhoben. Ketamin reduzierte Phantom- und Stumpfschmerz. Zusätzlich erhöhte Ketamin die Druckschmerzschwelle signifikant. Wind-up-ähnliche Schmerzen, durch repetitive mechanische Stimulation hervorgerufen, wurden signifikant reduziert. Kein Effekt zeigte sich bei thermischer Stimulation. Nebenwirkungen der Behandlung wurden bei 9 der 11 Patienten festgestellt. Einzelfallstudien mit Berichten effektiver Phantomschmerzreduktion unter der Gabe von Ketamin (teilweise in Kombinationsbehandlung mit Opiat- und Chemotherapie) liegen von Stannard und Porter (1993) und Knox, McLeod und Goucke (1995) vor. Choe et al. (1997) setzten eine Kombination aus Ketamin und Morphin zur Behandlung postoperativer Schmerzen erfolgreich ein. Für den NMDA-Rezeptor-Antagonisten *Dexamethorphan* liegen widersprüchliche Berichte vor. Price, Mao, Frank und Mayer (1994) berichten positive Effekte in einem Experiment mit gesunden Probanden, die nach der Gabe von Dexamethorphan schmerzhaft elektrisch und thermisch gereizt wurden. Kaupila, Grönroos und Pertovaara (1995) fanden keinen Effekt von Dexamethorphan bei experimentell induziertem Ischämie- und Capsaicin-Schmerz.

Ein weiterer NMDA-Rezeptor-Antagonist, *Memantine*, wurde bislang noch nicht im Humanbereich in kontrollierten Studien zur Phantomschmerzbehandlung eingesetzt. Im Tierversuch konnten Carlton und Hargett (1995), Eisenberg, LaCross und Strassman (1994 und 1995) sowie Chaplan, Malmberg und Yaksh (1997) gute analgetische Effekte neuropathischer Schmerzen zeigen. Eisenberg et al. (1994) und Neugebauer, Kornhuber, Lücke und Schaible (1993) konnten im Tierversuch einen therapeutischen und prophylaktisch-antinozizeptiven Effekt von Memantine zeigen. Schwenkreis et al. (1999) untersuchten den Einfluss von Memantine auf die Erregbarkeit des motorischen Kortex des Menschen. Sieben gesunde Probanden erhielten über eine Zeit von 8 Tagen Memantine oder ein Placebo und wurden mittels TMS untersucht. Die intrakortikale Hemmung war unter der Gabe von Memantine verglichen mit der Verabreichung eines Placebos erhöht und die Fazilität reduziert. Klinische Daten über den Einsatz von *Memantine* liegen bisher für die Behandlung von leichten bis mittelschweren Hirnleistungsstörungen mit Konzentrationsschwäche und Antriebsverlust bei großen Stichproben vor (Reisberg et al., 2000; Rütger et al., 2000).

In Studie III dieser Arbeit wird die kontrollierte Gabe des NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Memantine, in einem Doppelblind-Crossover-Design vorgestellt.

### **1.8. Zusammenfassung der Behandlungsimplicationen**

Im Kapitel 1.2.2. und 1.6 wurden die Möglichkeiten diskutiert, die deafferenzierungsinduzierte maladaptive kortikale Reorganisation durch eine trainingsinduzierte Plastizität zurückzudrängen und damit ebenfalls eine Reduktion der Phantomschmerzen zu erzielen. Im Kapitel 1.7. wurden neue medikamentöse Ansatzmöglichkeiten vorgestellt, die in die neurophysiologischen Prozesse nach Deafferenzierung eingreifen. Daraus ergeben sich nun Behandlungsimplicationen, die sich auf zwei Ebenen einordnen lassen.

- (1) Die Studien zur trainingsinduzierten Plastizität bei Sprachverständnisstörungen (Merzenich et al., 1996; Tallal et al., 1996), bei Phantomschmerz (Lotze et al., 1999; Flor et al. zur Publikation eingereicht); bei fokaler Dystonie (u.a. Elbert et al., 1998, 2000), bei Tinnitus (Oelrich et al., 2000) und nach Schlaganfall (u.a. Kopp et al., 1999) konnten verhaltensbezogene Behandlungsmöglichkeiten dieser Störungen zeigen, die auf kortikale Veränderungen zielen. Die erste Ebene stellt demnach die rein *psychologische Behandlungsebene* dar, auf der mit verhaltensbezogenen/verhaltenstherapeutischen Methoden vorgegangen wird. In den genannten Studien konnte gezeigt werden, wie mit diesen psychologischen Methoden erfolgreich kortikale Veränderungen hervorgerufen und Symptomverbesserungen erzielt werden. Spitzer (1996) weist in diesem Zusammenhang darauf hin, wie konkretes Wissen über zugrundeliegende neurowissenschaftliche Mechanismen eine rein psychologische Behandlung impliziert.
- (2) Die zweite Ebene stellt *das medikamentöse Eingreifen* in die zugrundeliegenden neurophysiologischen Mechanismen dar. Hinsichtlich der Phantomschmerzbehandlung stehen hier die Behandlungsansätze mit GABA-Rezeptor-Agonisten und NMDA-Rezeptor-Antagonisten im Vordergrund. Zu dieser Ebene zählen auch die Überlegungen und Befunde der Realisierung einer präamputativen Schmerzfreiheit mittels Blockade afferenter Nerven (Bach et al., 1998; Nikolajsen et al., 1997) zur Verhinderung eines somatosensorischen Schmerzgedächtnisses.

Studie I und II der vorliegenden Arbeit gehören zur ersten Ebene. Dabei geht es um die reliable, valide und stabile Erfassung des Prothesengebrauchs und um den Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerzen bei Patienten mit Amputation der oberen Extremität. Aus verschiedenen Gründen, auf die im Kapitel 4.7. näher eingegangen wird, konnte leider keine verhaltenstherapeutische Behandlungsstudie in Form eines spezifischen Prothesentrainings durchgeführt werden. Studie III gehört zur zweiten Ebene und zeigt den phantomschmerzreduzierenden Effekt des NMDA-Rezeptor-Antagonisten Memantine. Zukünftige Forschungen sollten sich auf diese beiden Behandlungsebenen mittels Längsschnittdesigns konzentrieren, wobei auch die Möglichkeit der Behandlung durch Kombination beider Ebenen hoffnungsvoll erscheint.

Bevor im Teil 3 auf die Evaluation eines strukturierten Interviews zum Prothesengebrauch eingegangen wird, sollen zunächst wichtige Aspekte der Prothesenversorgung der oberen Extremität vorgestellt werden.

## Teil 2:

# Prothesenversorgung der oberen Extremität

### 2.1. Historische Anmerkungen und Epidemiologie

Die Amputation einer oberen Extremität ist offensichtlich. Sie kann weder ungeschehen noch ungesehen gemacht werden. Die Betroffenen müssen sich nicht nur mit ihrer Behinderung, sondern auch mit den Äußerungen ihrer Umwelt auseinandersetzen.

Versuche, fehlende Körperteile zu ersetzen, gibt es, solange es Amputationen und angeborene Fehlbildungen gibt. Beschrieben wird solch ein Versuch, oder besser Wunsch, beispielsweise in der Legende der „*Wunderbaren Beintransplantation der Ärzteheiligen Kosmas und Damian*“. Ärzte transplantieren dort ein Bein eines kürzlich verstorbenen Mohren an den Stumpf ihres schlafenden Patienten. Die Tatsache, dass vorher das Grab des Mohren geöffnet werden musste, stellte kein Hindernis für die Ärzte dar (Baumgartner & Botta, 1997, S. 1-9).

Doch Amputation war nicht nur Schicksal, sondern schon immer auch Strafe. Nach der *Gesetzessammlung des Königs Hammurabi von Babylon* aus der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts v. Chr. ist dem Arzt die Hand abzuschneiden, „*wenn er jemandem eine große Wunde mit dem Messer gemacht hat und den Menschen sterben ließ oder wenn er jemandes Schläfe mit dem Messer öffnete und das Auge des Menschen zerstört hat*“ (Baumgartner & Botta, 1997, S. 1-9). Amputation als Strafe hat sich in manchen Regionen der Erde bis ins 20. Jahrhundert gehalten.

Es gibt auch positive Beispiele der orthopädischen Versorgung bzw. der erfolgreichen Bewältigung einer Amputation in der Geschichte. Eine im Louvre zu besichtigende Vase aus dem 4. Jahrhundert v. Chr. zeigt die Darstellung eines Amputierten mit einem primitiven *Stelzbein* (Boenick, 1973).

Der gefährlich anmutende Greifhaken oder das Holzbein ist aus der Literatur über die Seeräuberei kaum wegzudenken. Zu Beginn des 16. Jahrhunderts sorgte der *Ritter Götz von Berlichingen* als „*Ritter mit der eisernen Hand*“ für Aufsehen. Im Alter von 23 Jahren wurden ihm im Kampf rechte Hand und Unterarm zerschmettert. Er bekam eine „*Eiserne Hand*“ in Form einer robust gebauten einfachen Prothese. Deren starre, gekrümmte Finger waren mit zwei parallelen Achsen gelenkig mit dem Handkörper aus Eisenblech verbunden (Abbildung 2.1.). Die Zeige- und Mittelfinger

dieser Prothese ließen sich passiv zum Daumen hin bewegen und in jeder Stellung blockieren. Die Finger 4 und 5 konnten unabhängig bewegt werden. Mit Hilfe eines Druckes auf einen Knopf über dem Handgelenk konnten die Sperren gelöst werden. Götz von Berlichingen erhielt noch eine weitere Prothese. Bei der zweiten Hand handelte es sich um eine dem menschlichen Vorbild ähnlichere Adaptivhand mit beweglichen Fingergelenken, die passiv eingestellt und verriegelt wurden. Es ist jedoch fraglich, ob der Ritter, der sich mit seiner eisernen Hand ziemlichen Respekt verschafft haben soll, die zweite filigrane Hand überhaupt genutzt hat (Baumgartner & Botta, 1997, S. 1-9, 161-201). Ein frühes Beispiel dafür, dass nicht immer die modernste und technisch aufwändigste Prothese die für den Patienten optimale Rehabilitation ist.

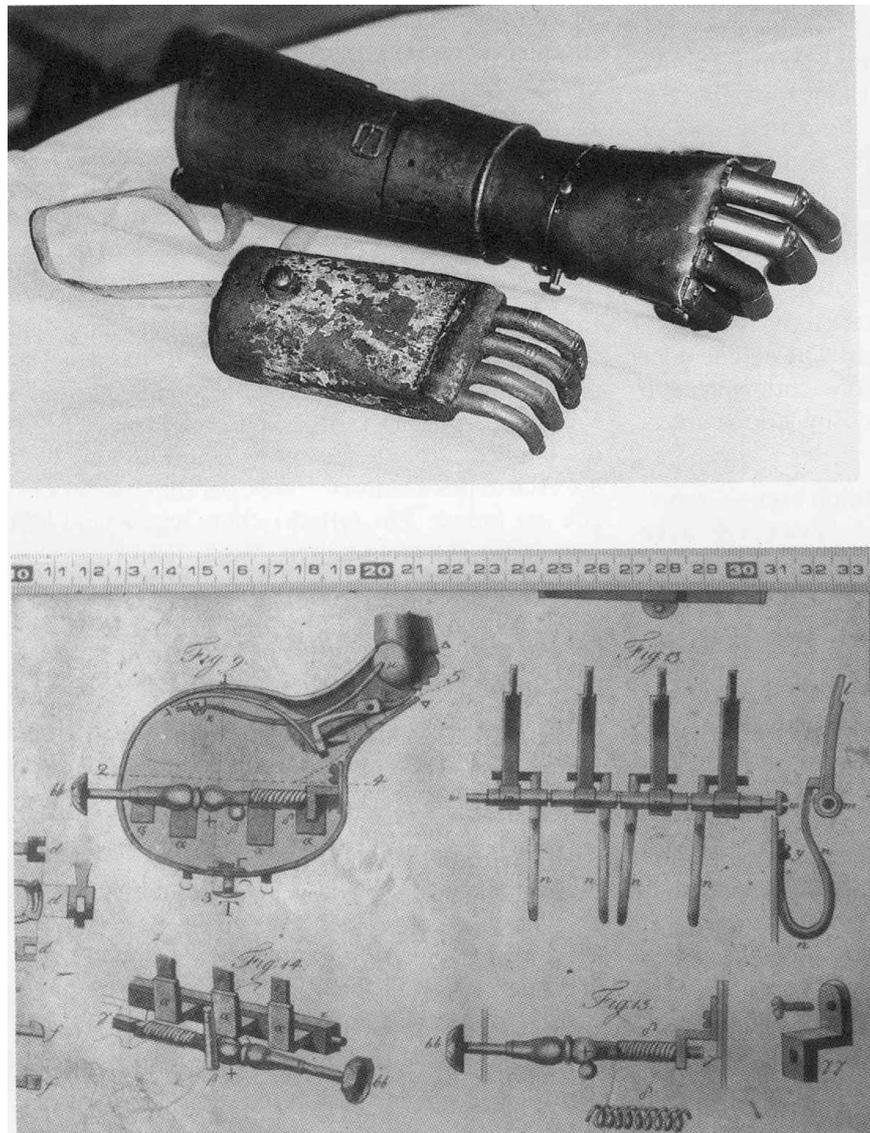


Abb. 2.1.: Die eisernen Hände des Götz von Berlichingen. (aus: Baumgartner & Botta, 1997)

Auch Ambroise Paré (Leo & Zimmer, 1993) hatte im 16. Jahrhundert schon konkrete Vorstellungen von der Konstruktion und Funktion einer Handprothese (Abbildung 2.2.).

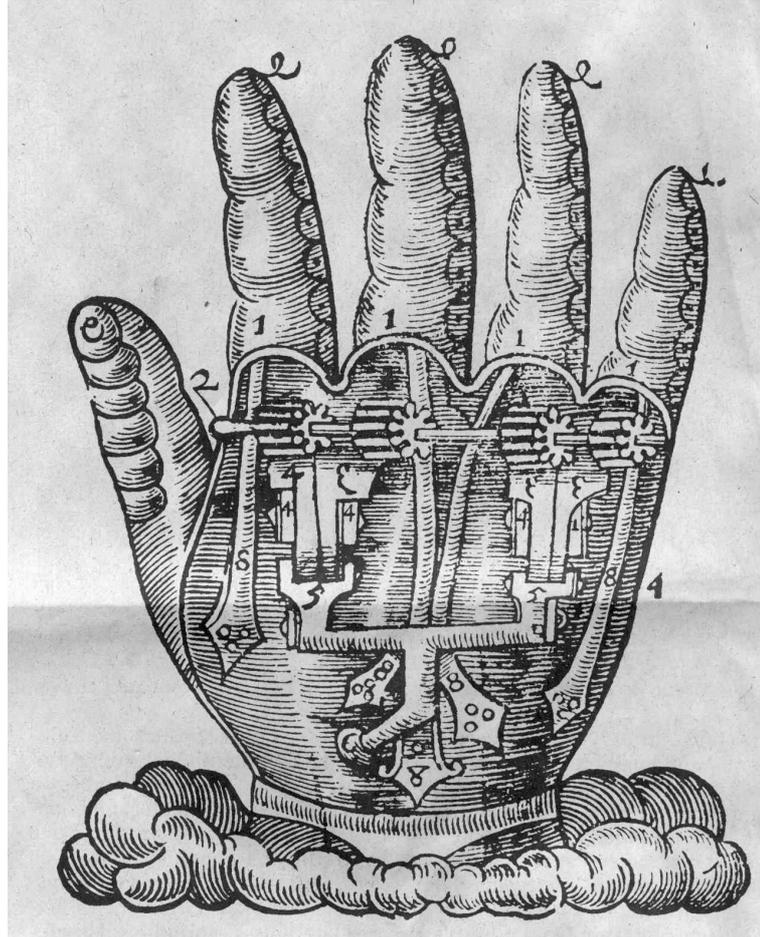


Abb. 2.2.: Eiserne Hand als Prothese nutzbar. Von: Ambroise Paré (aus: Leo & Zimmer, 1993)

Ein weiterer Amputierter, der zu großer Berühmtheit gelangte, ist *Admiral Sir Horatio Viscount Nelson*. Admiral Nelson und seine Taten, insbesondere seine Seeschlachten wurden zum Mythos. In der Nacht zum 25. Juli 1797 beim Sturm auf Teneriffa wurde er im Hafen von Santa Cruz knapp oberhalb des rechten Ellenbogens von einer Kartätschen- oder Gewehrkugel getroffen. Der Befund lautete: Durchschussverletzung mit offener Splitterfraktur und schwerer Blutung aus der zerrissenen Armarterie. Eine Amputation war unvermeidlich. Der kurze Stumpf machte eine Prothese unmöglich. Nelson zog es vor, seine berufliche Karriere ohne Prothese und mit eingestecktem Ärmel zu verfolgen. Gelegentliche Phantomgefühle habe er als Zeichen seiner unsterblichen Seele angesehen, hieß es. Ein Geschenk von

Lady Spencer, der ersten Frau des *Ersten Lords der Admiralität*, ist bis heute bekannt: das „Nelson-Messer“; Messer und Gabel in einem (Rüttimann, 1982).

Bis heute ist es unmöglich, eine amputierte obere Gliedmaße vollkommen zu ersetzen und die komplette Funktionstüchtigkeit wieder herzustellen. Auch die Versuche, Hände zu transplantieren, gestalten sich äußerst schwierig. Die erste erfolgreiche Handtransplantation wurde von Jones und Mitarbeitern (2000) durchgeführt. Die Autoren berichten, dass die Transplantation der Hand eines 58-jährigen Toten an den Stumpf ihres 37-jährigen, linksseitig amputierten Patienten geglückt sei. Der Patient könne koordinierte Bewegungen mit dem neuen Organ durchführen, und die Abstoßungsreaktionen ließen sich durch Medikamente überwinden. Ein Jahr nach der Operation könne der Patient schreiben oder sich die Schuhe zu binden. Laut aktuellen Informationen aus der Tagespresse (Mitteilung der *Süddeutschen Zeitung*, 24. Oktober, 2000) beschloss der Patient jedoch zum Unwillen der Ärzte, sich die transplantierte Hand wieder abnehmen zu lassen, da er mit ihr nicht zurecht komme. Er empfinde sie nicht als seine eigene: „*Dies ist nicht meine Hand. Ich habe mich mental davon losgelöst.*“, sagte der Patient zwei Jahre nach der Transplantation.

Bisher bleibt die prothetische Versorgung die hauptsächliche Rehabilitation nach einer Amputation. Im Jahr 1997 wurden in der Bundesrepublik Deutschland 18 687 Menschen mit einer einseitigen oder beidseitigen Amputation der oberen Extremität nach dem Bundesversorgungsgesetz orthopädisch versorgt (Statistisches Bundesamt, 1999). Wie in Kapitel 1.6. dargestellt wurde, hat der Prothesengebrauch nicht nur orthopädische sondern auch schmerztherapeutische Bedeutung. Je intensiver Personen eine Prothese gebrauchen, für deren Gebrauch ein hohes Maß an Aktivität erforderlich ist, desto geringer ist ihr Phantomschmerz (Lotze et al., 1999; Weiss et al., 1999). Aus diesem Grund wird im Folgenden näher auf die Prothesenversorgung der oberen Extremität und auf die Erfassung des Prothesengebrauchs eingegangen.

## **2.2. Einteilung und Beschreibung der Prothesen für die obere Extremität**

Armprothesen lassen sich nach Kriterien wie Konstruktion, Kraftquelle oder Leistung einteilen. Gebräuchlich ist die Unterscheidung von *Aktiven* und *Passiven* Prothesen. Zu den passiven Prothesen gehören die *Kosmetischen Armprothesen*

(sog.: *Schmuckarme*) und die *Passiven Arbeitsarme*. Die aktiven Armprothesen werden in *Eigenkraftprothesen* und *Fremdkraftprothesen* unterteilt. Es gibt *Eigenkraftprothesen mit direkter Kraftquelle* und *Eigenkraftprothesen mit indirekter Kraftquelle*. *Hybridprothesen* sind eine Kombination aus Eigenkraft- und Fremdkraftprothesen (Näder, 1990). Eine Hybridprothese ist, ganz allgemein, eine Prothese, die Elemente verschiedener Bauweisen vereint.

### 2.2.1. Passive Prothesen

Zu den passiven Prothesen gehören zwei Arten.

(1) Mit der unbeweglichen *Kosmetikhand* soll vor allem das äußere Erscheinungsbild wieder hergestellt werden. Teilweise verzichten Patienten auf aktive Funktionen ihrer Prothese, teilweise ist die Versorgung mit einer aktiven Prothese nicht möglich. Trotzdem ist der Begriff der Kosmetischen Prothese oder der Schmuckhand irreführend. Grundsätzlich geht es um die möglichst naturgetreue Nachahmung der Hand oder des Armes. Bei der Versorgung wird auch versucht, die Form, die Farbe und das Gewicht der fehlenden Hand oder des fehlenden Arms nachzuahmen.

(2) Am *Arbeitsarm*, einer für schwere Arbeiten sehr gut einsetzbaren Prothese, können je nach Bedarf Haken, Halterungen, Ringe oder Schutzpolster am Schaft angebracht werden. Auch das Anbringen der oben beschriebenen Kosmetikhand ist hier möglich.

### 2.2.2. Aktive Prothesen

Aktive Prothesen sind in der Lage, Bewegungen auszuführen. In den meisten Fällen wird nur eine Bewegung realisiert: das Öffnen und das Schließen der Hand. Bei manchen sind zwei oder drei Bewegungen möglich. So kann eine Drehbewegung der Hand oder die Bewegung des Ellenbogengelenks möglich sein. Die erforderliche Energie wird durch die Muskelkraft (auch als *Eigenkraftprothese* bezeichnet), oder mit Hilfe einer fremden Quelle bereitgestellt (auch als *Fremdkraftprothese* bezeichnet).

Es werden Eigenkraftprothesen mit direkter Kraftquelle von solchen mit indirekter Kraftquelle unterschieden. Eine indirekte Kraftquelle kann die Muskulatur des Schultergürtels bei der Kraftzugprothese sein. Dabei wird die Kraft und Bewegung der Schulter über Bandagen und Kabel auf die Hand bzw. den Ellenbogen

übertragen. Bei der direkten Kraftquelle wird auf Kabel und Bandagen verzichtet und die Kraft direkt zur Prothese übertragen. Ein Beispiel dafür ist die *Kineplastik nach Sauerbruch*, bei der Bizeps- oder Pektoralismuskel die Kraft direkt auf die Prothese übertragen. Sie wurde von Vanghetti bereits 1896 eingeführt und in der ab 1916 von Sauerbruch entwickelten Form erfolgreich angewendet. Bei der Kineplastik wird quer durch den betreffenden Muskel ein mit Vollhaut ausgekleideter Kanal gebildet, der sich parallel zu seiner Kontraktion auf- und abbewegt. Die Bewegung wird über einen Stift im Kanal mit Hilfe eines so genannten Steigbügels direkt auf die Prothesenhand übertragen. Baumgartner und Botta (1997, S. 161-201) berichten von verschiedenen positiven Befunden zur Kineplastik und heben Vorzüge gegenüber der myoelektrischen Versorgung hervor, so den physiologischen Bewegungsablauf, eine direkte Rückinformation, ein geringes Gewicht und geringe Kosten. Trotzdem ist die Kineplastik nach Sauerbruch heute gegenüber der myoelektrisch gesteuerten Prothese (siehe unten) in den Hintergrund getreten.

Zwei wichtige Merkmale der Eigenkraftprothesen sind, dass (a) ihre Bewegungen so natürlich sind, wie die der Muskeln, die sie betätigen (langsam/schnell, zart/kräftig), und dass sie (b) eine indirekte sensorische Rückmeldung ermöglichen.

Die Kraftquelle der *Fremdkraftprothesen* ist elektrische Energie. Diese wird mittels eines Akkumulators, der in den Schaft der Prothese eingebaut ist, bereitgestellt. Der Akkumulator versorgt einen Motor. Das elektrische Potential eines Muskels liefert das Signal zum Einschalten des Motors. Daraus ergibt sich auch die Bezeichnung *myoelektrisch gesteuerte Prothese*. Ein häufiges Missverständnis besteht darin, dass angenommen wird, die Muskelpotentiale treiben den Motor an und bewegen die Prothese. Die Muskelpotentiale dienen nur als Steuerbefehl, sie schalten den Motor an, der dann die Bewegung ausführt. Mit Hautelektroden wird der Strom, der bei jeder aktiven Muskelbewegung entsteht, abgetastet und gefiltert. Durch diesen Mechanismus ergibt sich eine der wichtigsten Indikationen der myoelektrisch gesteuerten Prothesen. Im Stumpfbereich muss ein Muskel gefunden werden, den der Betroffene aktiv bewegen kann. Dies ist in vielen Fällen nicht möglich. Ursachen können unfall- oder behandlungsbedingte Funktionsstörungen der relevanten Muskeln sein, aber auch Muskelatrophie nach Amputation oder neuronale Schädigung. Ist die Versorgung mit einer myoelektrisch gesteuerten Prothese nicht

möglich, kann ggf. auf einen Schaltermechanismus zurückgegriffen werden. Hier wird der Motor durch einen Druckschalter eingeschaltet.

Bei den Fremdkraftprothesen ist die direkte sensorische Rückinformation nicht bzw. nur in geringem Maße möglich. Bei der Bedienung haben daher die Sinnesorgane (vor allem das visuelle und auditive System), große funktionelle Bedeutung.

Eine weitere Unterscheidung der Prothesen ist die nach der Amputationshöhe. Prothesen für die obere Extremität werden entsprechend eingeteilt in: *Finger- und Teilhandersatz, Prothesen für Handexartikulation, Unterarmprothesen, Prothesen für Ellenbogenexartikulation, Oberarmprothesen und Prothesen für Schulterexartikulation.*

Im Folgenden soll ein Überblick über allgemeine Bauprinzipien für Prothesen der oberen Extremität gegeben werden.

### 2.2.3. Bauprinzipien

#### a) Schaft, Gewicht und Abmessungen:

Baumgartner und Botta (1997, S. 161-201) nennen zehn Anforderungen, denen ein Schaft, der die sensible Verbindung zwischen Mensch und Prothese darstellt, genügen muss (siehe Tabelle 2.1).

Tabelle 2.1.: Anforderungen an den Prothesenschaft

Anforderung	Bemerkung
1. Feste Verbindung zwischen Stumpf und Schaft	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vollkontaktschaft: Die Innenfläche bedeckt den Stumpf vollständig; die Kräfte werden auf eine maximale Fläche verteilt; die Adhäsion zwischen Stumpf und Schaft werden verbessert; die sensorischen Eigenschaften der gesamten Stumpffläche werden einbezogen.</li> <li>• Offen-End-Schaft: Der Stumpf ist nicht vollständig bedeckt.</li> </ul>
2. Ungestörte Zirkulation und Innervation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Der Schaft muss eine ungestörte Durchblutung und Innervation des Stumpfes gewährleisten.</li> </ul>
3. Kosmetik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Form des Schaftes soll möglichst fließend in die des Körpers übergehen. Diesem Anspruch wird mit der Verwendung entsprechender Werkstoffe und einer angemessenen Formgebung entsprochen.</li> <li>• Abgewogen wird zwischen Tragekomfort und Kosmetik.</li> </ul>
4. Tragekomfort	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beinhaltet Bequemlichkeit in Ruhestellung und in Bewegung.</li> <li>• Abgewogen wird zwischen Tragekomfort, Beweglichkeit und Sicherheit.</li> </ul>
5. An- und Ausziehen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ermöglichung eines unkomplizierten An- und Ausziehens, welches selbständig, d.h. mit nur einer Hand realisiert werden muss.</li> </ul>
6. Pflege	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verwendung möglichst pflegeleichter Materialien.</li> </ul>
7. Nachanpassung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Berücksichtigung der Volumenschwankungen des Stumpfes und materialbedingter Abnutzungserscheinungen.</li> </ul>
8. Dauerhaftigkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kriterien: Tragedauer, mechanische Beanspruchung, Passform, Verträglichkeit der Stumpfhaut, Pflege und Wartung, Qualität von Passteilen und Werkstoffen und deren Verarbeitung.</li> </ul>
9. Gewicht	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anstreben eines möglichst geringen Gewichtes, welches dem des Amputats entspricht. Daraus folgt ein geringerer Schulterhochstand durch Ausgleichbewegungen der Wirbelsäule.</li> </ul>
10. Abmessungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anstreben von Abmessungen, die dem gesunden Arm/der gesunden Hand entsprechen.</li> <li>• Probleme können beim Einbau und der Befestigung von Akkus, Kabeln und Schienen auftreten.</li> <li>• Einhaltung einer korrekten Höhe der Gelenke.</li> </ul>

## b) Schalen- und Modularbauweise:

Die *Schalenbauweise* ist dadurch gekennzeichnet, dass sie das tragende Element außen hat (ähnlich der Insekten und Krustentiere). Diese Bauweise zeichnet sich durch ein Maximum an Festigkeit und ein Minimum an Gewicht aus und bietet

zusätzlich Schutz für die innen befindlichen Teile. Die *Modularbauweise* (auch als Rohrskelettbauweise bezeichnet) hat ihr tragendes Element innen (ähnlich den Säugetieren). Die Prothese besteht aus innen liegenden Rohren, die mit einer Schaumstoffverkleidung und einem kosmetischen Überzug versehen sind. Das Prinzip wird mehr bei der unteren Extremität verwendet. Bei der oberen Extremität beschränkt sich ihr Einsatz auf die passiven Prothesen.

#### c) Herstellung und Passteile:

Die Qualität des Schaftes wird entscheidend durch die Qualität der Abformtechnik bestimmt. Neben anderen Abdruckverfahren werden häufig ein Gipsnegativ und ein Gipspositiv hergestellt. Zur Herstellung eines Gipsnegativs wird der eingefettete Stumpf mit einem Strumpf überzogen und mit 2-3 Schichten Gips bedeckt. Nach dem Abbinden wird der Gips abgenommen und nachgearbeitet. Nachmodellieren des Negativs kann notwendig werden, wenn der Gips zum Abnehmen eingeschnitten werden musste.

Eine weitere gebräuchliche Abformtechnik ist die *Alginat- und Silikontechnik*. Damit lassen sich für Finger- und Teilhandstümpfe sehr präzise Abdrücke herstellen. Alginat ist bei Zimmertemperatur geleeähnlich und verflüssigt sich schon bei geringer Erwärmung. Der Stumpf wird in der relevanten Stellung in Alginat getaucht, bis dieses erkaltet ist. Anschließend wird die entstandene Form mit einem Material ausgegossen, welches kalt härtet. Aufgrund der Schrumpfungstendenz wurden andere Materialien gesucht. Ein vor allem in der Hörgerätetechnik verwendetes qualitativ hochwertiges Material ist Elastomer-Vinylpolysiloxan (Otoform-A/K). Es besteht aus zwei Komponenten. Die Klebmasse wird auf den Stumpf aufgetragen und zusätzlich mit Gips bedeckt. Zur Herstellung des Positivs wird das Negativ wieder ausgegossen.

Bei der *Gießharztechnik* wird aus Materialien wie Perlon, Glasfaser, Karbonfaser oder Kevlar ein Gewebe gebildet. Dieses wird auf das Positiv gelegt, das vorher mit einem dünnen Folienschlauch aus Polyvinylalkohol versehen wurde. Anschließend wird das Gewebe mit flüssigem Harz eingegossen. Dafür wird über das Geflecht eine zweite Folie gestülpt und mit Hilfe von Unterdruck angeschmiegt. Der entstandene Zwischenraum wird mit dem Harz gefüllt.

Bei der *Tiefziehtechnik* werden Kunststoffplatten erwärmt, über das Positiv tiefgezogen und mit Unterdruck angepresst.

Ein weiteres wichtiges Material mit eigener Technik ist *Silikonkautschuk*. Silikonkautschuk lässt sich einfärben, was Bedeutung bei der Herstellung der Kosmetiküberzüge hat. Er ist außerdem widerstandsfähig und pflegeleicht. Silikon wird auch für Innenschäfte verwendet.

Der Prothesenschaft muss individuell gefertigt werden. Die übrigen Teile werden industriell hergestellt. Orthopädietechniker können diese bei entsprechenden Herstellern bestellen. Die wichtigsten Passteile sind in Tabelle 2.2. dargestellt (Baumgartner und Botta, 1997, S. 161-201).

Tabelle 2.2.: Industriell gefertigte Prothesenpassteile

Bezeichnung	Erläuterungen
<b>Passive Hand</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Besteht aus formgeschäumter Innenhand als tragendes Element.</li> <li>• Über diese Innenhand wird ein Kosmetikhandschuh getragen.</li> <li>• Innenhand (betr. Umfang) und Kosmetikhandschuh (betr. Farbe) werden individuell angepasst.</li> </ul>
<b>Passive Arbeitsgeräte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Haken</b> z.B. zum Tragen einer Kiste, Heben eines Schubkarrens oder Bedienen eines Lenkrades.</li> <li>• Der <b>Ring</b> ist mit einer Gabel gelenkig verbunden und dient zum Gebrauch von Stielen (Besen, Schaufel, etc.).</li> <li>• <b>Halterungen</b> dienen zum Befestigen von Schreib-, Eshilfen und Werkzeugen.</li> <li>• <b>Spezielle Ansatzstücke</b> für verschiedene Sportarten oder zum Musizieren (Michael, 1990).</li> </ul>
<b>Systemhände Otto Bock</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Besteht aus Mechanik, Innenhand und Kosmetikhandschuh.</li> <li>• Die Mechanik hat drei Finger: Mittel- und Zeigefinger sind dem Daumen gegenübergestellt, die Bewegungen erfolgen nur aus den Fingergrundgelenken, die Achsen sind in gleicher Ebene angeordnet, die übrigen Fingergelenke sind starr. Ring- und Kleinfinger bewegen sich nicht, alle Finger stehen in sogenannter Funktionsstellung (leicht gebeugt).</li> </ul>
<b>Hüftner-Hand</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle vier dem Daumen gegenüberliegende Finger sind gemeinsam beweglich (auf der gleichen Achse).</li> </ul>
<b>Greifhaken (Hook)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Als Werkzeug konzipiert, ohne Rücksicht auf kosmetische Belange.</li> <li>• Ist für schwere und feine Arbeiten gleichermaßen geeignet.</li> <li>• Hat einen starren und beweglichen Teil und lässt sich über ein Zugkabel öffnen. Das Schließen erfolgt passiv durch Federkraft, in Form von Stahlfedern oder Gummibändern.</li> </ul>
<b>Elektrohand</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dreipunktprinzip (s. Systemhände Otto Bock)</li> <li>• Motor und Getriebe sind in der Hand eingebaut, der Motor dreht symmetrisch in beide Richtungen, zum aktiven Öffnen und Schließen der Hand.</li> <li>• Betriebsspannung = 6 Volt.</li> <li>• In der Innenhand befindet sich ein elektrischer Handschalter (mit der gesunden Hand zu bedienender Druckschalter) zum Ein- und Ausschalten der Prothese.</li> <li>• Passives Öffnen ist möglich.</li> </ul>
<b>Elektrogreifer</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Für schwere Arbeiten entwickelt.</li> <li>• Symmetrisches Öffnen und Schließen.</li> <li>• Zwei sich parallel an der Greiferspitze gegenüberstehende Platten.</li> </ul>

In den letzten Jahren gewann die myoelektrisch gesteuerte Prothese an Bedeutung. Dass sie auch von großem schmerztherapeutischen Wert ist, zeigten Lotze et al. (1999). Ihre Bauteile sind in Tabelle 2.3. aufgeführt.

Tabelle 2.3.: Bauteile der myoelektrisch gesteuerten Prothese

Bauteile	Erläuterungen
<b>Elektroden, Verstärker, Steuerung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liegen direkt auf der Haut auf und messen die durch Muskelkontraktionen entstehenden Muskelpotentiale (werden in den entsprechend Schaft eingebaut).</li> <li>• Potentiale werden verstärkt und in ein analoges Ausgangssignal umgewandelt.</li> <li>• In die Elektroden sind Filter gegen äußere Störeinflüsse eingebaut.</li> </ul>
<b>Kabel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Steckkabel dienen als Verbindungsstücke, bei Gelenken durch Drehpunkte laufend, am Handgelenk über einen Schleifkontakt laufend.</li> </ul>
<b>Drehsteuerung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elektrisch angetriebene Pro- und Supination (im Unterarmschaft eingebaut).</li> </ul>
<b>Vierkanal-Steuereinheit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansteuerung zweier Muskelgruppen (Umwandlung in vier Steuerimpulse).</li> </ul>
<b>Elektromechanische Schalter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alternative zur myoelektrischen Steuerung: Bandagenschalter, Zugschalter, Wippschalter.</li> </ul>
<b>Akkumulatoren und Ladegeräte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meist mit 6 Volt Betriebsspannung.</li> </ul>

### 2.3. Prothetische Frühversorgung

Bereits in den 60er und 70er Jahren wurden die Vor- und Nachteile der prothetischen Frühversorgung diskutiert (Bailey, 1970; Baumgartner & Botta, 1997, S. 161-201; Burkhalter & Carmona, 1976; Cummings & Girling, 1971; Wiess, Gielzynaki & Wirski, 1966). Durch den Vietnamkrieg und die daraus resultierenden zahlreichen Verwundungen und Amputationen stand in den USA die Frage nach einer möglichst schnellen prothetischen Versorgung und Rehabilitation im Vordergrund. Cummings und Girling (1971) berichten Ergebnisse der Versorgung von 23 beinamputierten Patienten mit einer Frühprothese. Sie stützen sich auf die von Wiess (1963) eingeführte Technik: *Immediate Postoperative Fitting of Prosthesis (IPOFP)*. Die vorläufige Prothese wird unmittelbar nach der Operation angepasst und in den ersten 25 postoperativen Tagen mehrmals gewechselt. Die Patienten beginnen bereits am

ersten postoperativen Tag mit der Physiotherapie. 18 der 23 Patienten konnten am 25. postoperativen Tag mit einer dauerhaften Prothese versorgt werden. Komplikationen bei den übrigen Patienten waren Ödeme, Wundinfektionen und präoperative Komplikationen. Cumming und Girling (1971) weisen jedoch auf mehrere Vorteile der prothetischen Frühversorgung hin. Durch den unmittelbaren Einsatz physiotherapeutischer Methoden könne auf die konventionelle Reaktivierung der Stumpfmuskulatur verzichtet werden. Die präoperative Bewegungs- und Koordinationsfähigkeit des Stumpfes könne in kurzer Zeit wiederhergestellt werden. Die Patienten berichteten ausschließlich über weniger postoperative Schmerzen. Die Schmerzen seien deutlich geringer und würden nur kurze Zeit auftreten, verglichen mit Patienten ohne Frühversorgung. Weiterhin werden geringere Stumpfbeschwerden, vor allem geringere Stumpfschmerzen und geringere Ödembildungen berichtet. Keiner der untersuchten Patienten klagte über Phantomschmerzen.

Die Autoren weisen auch auf psychologische Faktoren hin. Demnach können die Patienten mit einer Frühversorgung unmittelbar nach der Amputation eine aktive Rolle bei der Behandlung übernehmen. Sie sind weniger auf Hilfe angewiesen, da sie verschiedene Tätigkeiten schnell selbst realisieren können, und sie entwickeln ein positiveres Körperschema (Cummings & Girling, 1971).

Burkhalter und Caroma (1976) machen die Unterschiede der prothetischen Frühversorgung bei arm- und beinamputierten Patienten deutlich. Die Frühversorgung bei beinamputierten Patienten kann durch verschiedenen Faktoren erschwert werden. Vor allem vom Aufbrechen der Wunden und vaskulärer Insuffizienz wird berichtet (Burkhalter & Caroma, 1976). Die Autoren unterstreichen, dass bei Beinamputierten häufig Kreislaufkrankungen vorliegen und dass der Stumpf erheblich höheren Belastungen ausgesetzt ist. Sie empfehlen die Frühversorgung vor allem für armamputierte Patienten. Burkhalter und Caroma untersuchten in der Zeit von 1969 bis 1974 87 Patienten mit einer Unterarmamputation oder Ellenbogenexartikulation und 9 Patienten mit einer Schulterexartikulation. Komplikationen traten bei zusätzlichen Augen- und oder Nervenverletzungen sowie bei Neuombildungen auf. Elf Patienten wurden mit einer Frühprothese versorgt. Diese Patienten bekamen die permanente Prothese durchschnittlich bereits vier Wochen nach der Amputation; verglichen mit 8-16 Wochen bei Patienten ohne Frühversorgung (Burkhalter & Caroma, 1976). Ein

Vorteil der Frühversorgung bei Armpatienten ist, dass der Aufbau von Kompensationsverhalten verhindert wird. Die Patienten lernen unmittelbar, mit ihrer Prothese umzugehen und versuchen nicht, sämtliche Tätigkeiten allein mit der gesunden Extremität zu bewältigen. Auch der Entwicklung von amputationsbedingten Haltungsschäden wird entgegengewirkt. Bailey (1976) betont ebenso den Vorteil des unmittelbaren Übungs- und Trainingseffektes der Frühprothesen. Die Versorgung verhindert ein Verlernen bilateraler Bewegungen und es entsteht eine effektivere kortikale Kontrolle der endgültigen Prothese. Bailey (1976) beschreibt orthopädietechnische Besonderheiten der Frühprothese und eine von ihm am *Wilford Hall USAF Medical Center* entwickelte Technik, die für die gesamte Breite der Amputationen der oberen Extremität adaptiert werden kann.

Baumgartner und Botta (1997, S. 161-201) unterscheiden hinsichtlich des Versorgungszeitpunktes drei Prothesentypen: *Sofortprothesen* werden noch im Operationssaal angelegt; *Frühprothesen* werden einige Tage nach der Amputation (in der Regel zwei bis sechs Wochen) angepasst und die *Definitive Prothese* wird vier bis acht Wochen nach der Amputation angepasst. Die Autoren weisen trotz der technischen Realisierbarkeit von Sofortprothesen auf Einschränkungen hin: Vor allem können Komplikationen bei der Wundheilung auftreten (Baumgartner & Botta, 1997, S. 161-201). Für die Frühversorgung nennen sie zwei Ziele:

- (1) Die Frühversorgung ist ein Test, durch den der Patient und das Behandlungsteam realistische Vorstellungen über Möglichkeiten der prothetischen Versorgung erhalten.
- (2) In der Trauerphase um den Verlust der Gliedmaße bzw. eines Gliedmaßenteils hilft die Frühversorgung dem Patienten, eine Zukunftsorientierung zu entwickeln.

#### **2.4. Neuere Entwicklungen in der Prothesenversorgung**

Bei der Prothetik sind in jüngster Zeit vor allem zwei Bereiche interessant.

Schon in den siebziger Jahren wurden Versuche unternommen, Greifbewegungen der myoelektrischen Prothesen zu verfeinern. Ziel war die so genannte *myoelektrisch proportionalgesteuerte Adaptivhandprothese*. Deren einzelne Fingergelenke sollten einschließlich des Daumens beweglich sein, um diese an die Form des Greifobjektes anpassen zu können (Quenzer, 1976 unveröffentlichte Dissertation). Bis dahin waren hauptsächlich die Bewegungen ‚Öffnen-Schließen‘

und ‚Drehen‘ der Prothesenhand möglich. Beim Schließen der Hand bewegen sich Daumen und Zeigefinger/Mittelfinger im festen Winkel aufeinander zu (Zangengriff oder auch Spitzgriff). Dieses Prinzip sollte mittels der Adaptivhand, also beweglichen Fingergelenken, erweitert werden.

Es wurde auch versucht, myoelektrisch gesteuerte Prothesen mit sensorischer Wahrnehmungsfähigkeit auszustatten. So wurden Wärmesensoren in die Finger eingebaut, die entsprechende Informationen an die Stumpfnerven weiterleiten sollten. Serienmäßig angeboten wird bisher keine dieser Entwicklungen.

Ein wichtiger und neuer Bereich in der Prothetik ist der Einsatz von sogenannten *Neuroprothesen*. Sie sollen je nach Einsatzgebiet funktionsuntüchtige Teile des Nervensystems überbrücken; so zum Beispiel visuelle oder akustische Wahrnehmung wieder ermöglichen oder motorische Befehle weiterleiten.

Chapin et al. (1999) konnten zeigen, dass gleichzeitig aufgenommene neuronale Aktivität im Motorkortex bei Ratten den Tieren den Gebrauch eines Roboterarmes in Echtzeit ermöglichte. Chapin et al. stellten sich in ihrer Studie drei Fragen:

- (1) Wie gut kann lineare oder nicht lineare mathematische Transformation neuronaler Aktivität im primären Motorkortex (MI) und im ventrolateralen Thalamus (VL) Unterarmbewegungen entschlüsseln?
- (2) Können diese so genannten Motorkodierungen für die Generierung einer direkten neuronalen Funktion genutzt werden, um einem Roboterarm in Echtzeit eine ausreichende Bewegungsgenauigkeit in einer motorischen Aufgabe zu ermöglichen?
- (3) Führt ein Training in dieser Weise (Belohnung der neuronalen Aktivität) zu einem Wechsel oder einer Löschung der vorher gelernten Bewegung?

Zu Beginn der Studie lernten sechs Ratten, einen Roboterarm mittels eines Hebels mechanisch zu bewegen. Der Roboterarm führte eine Bewegung aus, mit der ein Wassertropfen freigegeben und für die Ratten zugänglich wurde. Mit Hilfe implantierter Mikroelektroden konnte dabei die der Bewegung vorausgehende neuronale Aktivität in MI und VL analysiert werden. Nach mehrwöchigen Beobachtungen wurden 32 Neuronen identifiziert, die maßgeblich an der Kontrolle dieser Bewegung beteiligt waren. Die Versuchsbedingung wurde anschließend so geändert, dass die Belohnung bereits erfolgte, wenn allein diese identifizierte neuronale Aktivität (Bewegung des Roboterarms und Erlangung des Wassertropfens) auftrat. Immer, wenn sich das typische neuronale Muster wiederholte, übertrug ein Computer dieses Muster in einen Befehl für den Roboter. Die Ratten lernten schnell, dass ein Druck auf den Hebel nicht mehr notwendig war. Mit der Studie konnte gezeigt werden, dass Informationen aus gleichzeitig aufgenommenen Populationen

einzelner Neuronen des Gehirns den Antrieb eines externen Bewegungsplanes in Echtzeit genutzt werden können.

Fetz (1999) greift die Ergebnisse von Chapin et al. (1999) auf und spekuliert über die Möglichkeit einer vom Gehirn angetriebenen Prothetik beim Menschen. Er unterstreicht, dass erst die mehrwöchige Beobachtung der neuronalen Muster die Aufgabe lösbar machte. Es werden die enormen Probleme des Einsatzes beim Menschen deutlich, die u.a. in der Unverträglichkeit von Mikroelektroden und der Schwierigkeit der Isolierung bzw. Rekrutierung entsprechender Neurone bestehen. Fetz (1999) stellt ein Konzept der vom menschlichen Gehirn gesteuerten Prothese vor, bei dem kortikale Neurone, welche sonst Armbewegungen kontrollieren, die Signale für die Kontrolle der Prothese liefern. Mikroelektroden könnten demnach die neuronale Aktivität aufzeichnen. Die Informationen würden dann mit Hilfe eines künstlichen neuronalen Netzwerks zu nutzbaren Signalen zum Prothesengebrauch umgewandelt werden. Eine Alternative zu implantierten Mikroelektroden stellt das Oberflächen-Elektroenzephalogramm (EEG) dar. Birbaumer et al. (1999) gelang es mit dieser Methode, Locked-in-Patienten (Amyotrophe Lateralsklerose - ALS) einen Sprachcomputer bedienen und Buchstaben auswählen zu lassen. Sie konnten durch ihre Gehirnaktivität Wörter formulieren. Die Patienten lernten, willentlich Negativierungen und Positivierungen mittels des motorischen Kortexes aufzubauen, um einen Cursor auf einem Bildschirm aufwärts oder abwärts zu bewegen. So konnten sie Informationen auswählen, z.B. Buchstaben oder Worte.

Nachdem in diesem Teil auf Bau und Funktion der verschiedenen Prothesentypen, die prothetische Frühversorgung und neuere Entwicklungen in der Prothesenversorgung eingegangen wurde, wird im nächsten Teil der Arbeit ein Instrument zur Erfassung des Prothesengebrauchs vorgestellt und evaluiert. Zur quantitativen Erfassung des Prothesengebrauchs der oberen Extremität lagen bisher keine standardisierten Instrumente vor. Reliable, valide und stabile Angaben zum Prothesengebrauch sind nicht nur zur Beantwortung orthopädischer und orthopädietechnischer Fragen von Bedeutung, sondern auch für die Beantwortung von Fragestellungen in Bezug auf den Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerzen.

## **Teil 3: Studie I**

### **Evaluierung eines strukturierten *Interviews zum Prothesengebrauch* nach Amputation der oberen Extremität**

#### **3.1. Einleitung**

Ziel der vorliegenden Studie war die Entwicklung eines reliablen, validen und stabilen Instrumentes zur Erfassung des Prothesengebrauchs und damit zusammenhängender perzeptueller Phänomene sowie des kompensatorischen Verhaltens nach einer Amputation der oberen Extremität. Einerseits sollen Aussagen gemacht werden über die Zeitdauer, während der die Prothese getragen wird, andererseits über konkrete Tätigkeiten und Funktionen, für die die Prothese eingesetzt wird. Die Funktionsmöglichkeiten werden hauptsächlich durch den Prothesentyp bestimmt. Zusätzlich zum Prothesengebrauch sollen Aussagen über die Funktionsübernahme des gesunden Armes gemacht werden, welche dem Prothesengebrauch oft entgegenstehen, da die betroffenen Personen gewöhnlich durch kompensatorische Lernprozesse sich ausschließlich auf ihren gesunden Arm konzentrieren. Der Prozess der Funktionsübernahme der gesunden Körperhälfte in Folge motorischer Ausfälle und seine Auswirkungen auf die Rehabilitation wurde von Taub et al. (1993) und Kunkel et al. (1999) dargestellt.

Aussagen über den Prothesengebrauch sind notwendig, weil der intensive Gebrauch der Prothese bei einer entsprechenden Indikation im Sinne einer bestmöglichen Rehabilitation wichtig ist (Steinbach, 1982, Weiss, 1999). Hier sollte hinsichtlich der durch eine Prothesenversorgung entstehenden Kosten auch darauf geachtet werden, welche Versorgung die individuellen Erfordernisse des Patienten am besten berücksichtigt und in welchem Maße die Hilfsmittel jeweils zum Einsatz kommen. Der Prothesengebrauch kann auch speziell im Rahmen der *Prävention und Behandlung von Phantomschmerzen* eine wichtige Rolle spielen. Somit sind reliable Angaben zum Prothesengebrauch nicht nur von orthopädischer Seite, sondern auch aus schmerztherapeutischer Sicht äußerst interessant (Lotze et al., 1999; Steinbach et al., 1982; Weiss et al., 1999).

In der vorliegenden Studie wurde folgende Fragestellung untersucht: Ist das Interview zum Prothesengebrauch reliabel, valide und stabil?

## 3.2. Methoden

### 3.2.1. Stichprobe

Insgesamt wurden 71 Personen untersucht. Das durchschnittliche Alter betrug 55.76 Jahre (SD=12.80; Wertebereich von 26.00 bis 79.00). Das durchschnittliche Amputationsalter betrug 27.92 Jahre (SD=13.65; Wertebereich von 2.20 bis 60.00). Somit lag zum Untersuchungszeitpunkt die Amputation durchschnittlich 25.35 Jahre zurück (SD=18.69 Jahre; Wertebereich von 0.25 bis 64.83). In der Stichprobe befanden sich sowohl Kriegsverletzte, bei denen die Amputation über 50 Jahre zurücklag, als auch Unfallopfer, bei denen die Amputation wenige Monate zuvor durchgeführt wurde.

Etwa die Hälfte (53.5%) der untersuchten Personen trugen zum Untersuchungszeitpunkt eine Prothese. Davon trugen 65,8% eine kosmetische Prothese, 21.1% eine zugbetätigte Prothese; 34.2% eine myoelektrisch gesteuerte Prothese; 2.6% eine Hybridprothese; und 0% eine Sauerbruchprothese. Die Prothesenträger trugen ihre Prothesen durchschnittlich 52.21 Stunden pro Woche (SD=39.29; min=0, max=98). Mindestens einmal am Tag (ein bis zwei Stunden) wurde die Prothese von 52.21% der Prothesenträger getragen, von morgens bis abends durchgehend von 47.4%.

### 3.2.2. Messinstrumente

Das Interview zum Prothesengebrauch beinhaltet die Skalen ‚Prothesengebrauch‘, ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘, ‚Empfindungsänderungen durch den Prothesengebrauch‘ und ‚Empfindungsänderung durch einen Prothesenwechsel‘. Weiterhin werden allgemeine Angaben zum Prothesengebrauch und Angaben zur Stumpfstimulation durch die Prothese erhoben. Diese Daten sind: *Aktueller und früherer Prothesengebrauch, ggf. Grund der Entscheidung gegen den Prothesengebrauch, ggf. Grund für Prothesenwechsel und Händigkeit*, d.h., ob die dominante Extremität amputiert wurde oder nicht. Außerdem werden Angaben erhoben, *ob und wie die Prothese am Stumpf wahrgenommen wird und wie diese Wahrnehmung insgesamt bewertet wird*. Die Valenz wird mittels einer Visuellen Analogskala (VAS) erhoben, in der die Probanden ihre Empfindung von „angenehm“ bis „sehr unangenehm“ abtragen können (Übersicht siehe Tabelle 3.1.). Zur Überprüfung der Einteilung in Unterskalen der Skala ‚Prothesengebrauch‘ und

„Funktionsübernahme des gesunden Armes“ wurde eine Faktorenanalyse durchgeführt. Als Extraktionsmethode wurde die Hauptkomponentenanalyse und als Rotationsmethode die Varimax-Rotation mit Kaiser-Normalisierung gewählt.

**Tabelle 3.1.** Übersicht über die Teile des Interviews zum Prothesengebrauch und Angaben über den Schwierigkeitsindex der Items der Skalen „Prothesengebrauch“ und „Funktionsübernahme des gesunden Armes“ (Erläuterungen siehe Text)

SKALA	ITEMS	ANTWORTMODUS
Allgemeine Angaben	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prothesengebrauch allgemein: früher und heute; einschließlich Art der Prothese und Grund für das Nicht-Tragen bzw. einen Wechsel</li> <li>Tragehäufigkeit pro Woche und Tag</li> <li>Dominanz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ja/nein; offen; Monatsangaben</li> <li>Einstufung</li> </ul>
Prothesengebrauch	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch</li> <li>Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch</li> <li>Tätigkeiten im Haushalt/bei der Hausarbeit</li> <li>Alltägliche Tätigkeiten</li> </ul>	<p><b>Schwierigkeitsindex*:</b> alle Items zwischen 5% und 95%, niedriger Index bei den Items:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Zähneputzen, Kämmen, Rasieren, Trinken, Wäsche waschen</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stumpfnutzung ohne Prothese</li> <li>Tätigkeiten, bei der die Prothese hinderlich ist</li> </ul>	
Funktionsübernahme des gesunden Armes	<ul style="list-style-type: none"> <li>insgesamt</li> <li>Tätigkeiten mit hoher Funktionsübernahme</li> <li>Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme</li> </ul>	<p><b>Schwierigkeitsindex:</b> alle Items zwischen 5% und 95%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>jeweils VAS (0-100%)</li> </ul>
Empfindungsänderungen durch Prothesengebrauch	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phantomschmerzen</li> <li>nicht schmerzhaft Phantomempfindungen</li> <li>Stumpfschmerzen</li> <li>nicht schmerzhaft Stumpfeempfindungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>jeweils VAS (-100/0/+100)</li> </ul>
Empfindungsänderungen durch Prothesenwechsel	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phantomschmerzen</li> <li>nicht schmerzhaft Phantomempfindungen</li> <li>Stumpfschmerzen</li> <li>nicht schmerzhaft Stumpfeempfindungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>jeweils VAS (-100/0/+100)</li> </ul>
Stumpfstimulation durch die Prothese	<ul style="list-style-type: none"> <li>allgemein</li> <li>Qualität und Häufigkeit</li> <li>angenehm/ unangenehm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ja/ nein</li> <li>VAS nie – immer</li> <li>VAS angenehm - unangenehm</li> </ul>

\* Erläuterungen zum Schwierigkeitsindex im Text

Folgende Skalen wurden für die Evaluation in die quantitative Datenanalyse einbezogen:

- (a) Prothesengebrauch,
- (b) Funktionsübernahme des gesunden Armes
- (c) Empfindungsänderungen durch den Prothesengebrauch
- (d) Empfindungsänderung durch einen Prothesenwechsel.

Die Skala ‚Prothesengebrauch‘ setzt sich aus vier Unterskalen zusammen:

- (1) *Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch*
- (2) *Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch*
- (3) *Tätigkeiten im Haushalt/bei der Hausarbeit*
- (4) *Alltägliche Tätigkeiten.*

Zum Prothesengebrauch wird mit Hilfe einer VAS von 0% bis 100% erhoben, wieviel Prozent der Zeit einer Tätigkeit die Prothese getragen wird. Zusätzlich wird angekreuzt, ob die Prothese dabei nur *zur Unterstützung, für grobe Bewegungen* oder *für feine Bewegungen* getragen wird. Aus den prozentualen Zeitangaben und den Angaben über die Art des Prothesengebrauchs wird ein Index für die jeweilige Tätigkeit berechnet. Personen, die ihre Prothese während einer Tätigkeit für *feine* Bewegungen gebrauchen, erhalten höhere Werte gegenüber Personen, die ihre Prothese ausschließlich *unterstützend* nutzen

Die Skala ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ setzt sich aus zwei Unterskalen zusammen: (1) *Tätigkeiten mit hoher Funktionsübernahme* und (2) *Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme*. Zur Bestimmung des Ausmaßes der ‚Funktionsübernahme des intakten Armes‘ wird ebenfalls eine VAS (0% bis 100%) verwendet. Die ‚Skalen Empfindungsänderungen durch den Prothesengebrauch‘ und ‚Empfindungsänderung durch einen Prothesenwechsel‘ setzen sich aus Angaben über *Phantomschmerzen, nicht schmerzhaften Phantomempfindungen, Stumpfschmerzen* und *nicht schmerzhaften Stumpfempfindungen* zusammen. Verwendet wird jeweils eine Skala von -100 (Verbesserung = Verringerung der Phantomschmerzen) bis +100 (Verschlechterung = Verstärkung der Phantomschmerzen).

Mit den Probanden der Stichprobe wurde ebenfalls das strukturierte Interview zur Erfassung von Phantom- und Stumpfphänomenen nach Amputation (Winter et al., im Druck) und die deutsche Fassung des Multiple Pain Inventory, MPI-D (Flor et al., 1990) durchgeführt. Mit dem strukturierten Interview wurden folgende Phänomene erfasst: Phantomschmerzen, nicht schmerzhafte Phantomempfindungen, Stumpfschmerzen und nicht schmerzhafte Stumpfempfindungen. Der größte Teil der Stichprobe gab Phantom- und oder Stumpfschmerzen an (85.7%). Die Angaben wurden mit einer Visuellen Analogskala, VAS (0-100) erhoben. Die mittlere Phantomschmerzintensität der Gesamtstichprobe betrug 53 (SD=28; Wertebereich: 0 - 100), die mittlere Intensität nicht schmerzhafter Phantomempfindungen betrug 33.7 (SD=33.5; Wertebereich: 0 - 100), die mittlere

Stumpfschmerzintensität betrug 14 (SD=27; Wertebereich: 0 - 100) und die mittlere Intensität nicht schmerzhafter Stumpfeempfindungen betrug 15 (SD=23; Wertebereich: 0 - 77). Die mittlere Phantomschmerzintensität im MPI-D (Rohwerte, Werte von 0-6) betrug 2.78 (SD=1.8; Wertebereich: 0 - 6) und die mittlere Stumpfschmerzintensität betrug 1.00 (SD=1.6; Wertebereich: 0 - 5.67).

### **3.3. Datenanalyse**

#### 3.3.1. Itemanalyse

Die Skala ‚Prothesengebrauch‘ besteht insgesamt aus 16 Items. Dabei entfallen 6 Items auf die Unterskala ‚Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch‘, 4 Items auf die Unterskala ‚Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch‘, 3 Items auf die Unterskala ‚Tätigkeiten im Haushalt/bei der Hausarbeit‘ und 3 Items auf die Unterskala ‚Alltägliche Tätigkeiten‘. Für jedes der 16 Items wurde ein Indexwert aus der prozentualen Zeitangabe pro Tätigkeit und der Art des Prothesengebrauchs bei dieser Tätigkeit berechnet. Damit gingen 32 Werte in die Analyse ein. Die Berechnung der Gütekriterien erfolgte jeweils mit und ohne Einbeziehung der Indexwerte. Die Skala ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ besteht analog aus den oben genannten 16 Items, von denen 9 Items auf die Unterskala ‚Tätigkeiten mit hoher Funktionsübernahme‘ und 7 Items auf die Unterskala ‚Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme‘ entfallen.

Bei der *Berechnung des Schwierigkeitsindexes* ist zu berücksichtigen, dass sich in der Stichprobe (n=71) nur ein geringer Anteil an Personen mit einer myoelektrisch gesteuerten Armprothese (n=11) befinden. Mit diesem Prothesentyp lassen sich die angegebenen Tätigkeiten am besten realisieren. Gerade bei der Versorgung mit einer myoelektrisch gesteuerten Prothese ist eine hohe Bewegungsdifferenzierung notwendig, die im Gegensatz dazu für die kosmetische Prothese nicht wichtig wäre. Der Schwierigkeitsindex misst, ob eine Person ihre Prothese für eine Tätigkeit nutzt oder nicht. Würde für eine Tätigkeit von keiner Person aus der Stichprobe die Prothese hinzugezogen, wäre der Schwierigkeitsindex gleich Null; das Item wäre im Sinne des Interviews extrem schwierig.

Zur Berechnung des *Trennschärfekoeffizienten* wurde ein *Skalengesamtwert* gebildet (Mittelwert der Itemsommen der Unterskalen). Verwendet wurde der Spearman-Rho-Korrelationskoeffizient.

### 3.4. Ergebnisse

#### 3.4.1. Schwierigkeit und Trennschärfe:

Keiner der Schwierigkeitsindexe der 16 Items der Skala ‚Prothesengebrauch‘ liegt im Extrembereich ( $P < 5\%$ ), d.h. bei allen aufgeführten Tätigkeiten nutzt zumindest ein Teil der Stichprobe die Prothese. Schwierige Items sind: Zähneputzen, Kämmen, Rasieren, Trinken, Wäsche waschen. Dasselbe Ergebnis wurde für die Skala ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ errechnet: Keiner der Schwierigkeitsindexe liegt im Extrembereich ( $P < 5\%$ ).

Zur Bestimmung der Trennschärfe für die Skalen ‚Prothesengebrauch‘ und ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ wurden hoch signifikante und signifikante Korrelationen mit dem Skalengesamtwert berechnet. In der Skala ‚Prothesengebrauch‘ korrelieren alle Items *hoch signifikant* mit dem Skalengesamtwert;  $p < .01$ ;  $r = .308$  bis  $r = .881$  (bis auf das Item ‚Kämmen-Index‘, das signifikant mit dem Gesamtskalenwert korreliert;  $p < .05$ ,  $r = .299$ ). In der Skala ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ korrelieren alle Items *hoch signifikant* mit dem Skalengesamtwert ( $p < .01$ ;  $r = .471$  bis  $r = .821$ ).

#### 3.4.2. Reliabilitätsanalyse

Zur Bestimmung der Reliabilität wurden die Konsistenzanalyse nach Cronbach und die Split-half-Methode nach Spearman-Brown durchgeführt (Lienert & Raatz, 1998). Die Reliabilität wurde für die Skalen: ‚Prothesengebrauch‘, ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘, ‚Empfindungsänderungen durch Prothesengebrauch‘ und ‚Empfindungsänderungen durch Prothesenwechsel‘ berechnet (siehe Tabelle 3.2.). In der Skala Prothesengebrauch wurde die Reliabilitätsberechnung in zwei verschiedenen Modalitäten durchgeführt: a) für die gesamte Skala unter Berücksichtigung des Prothesentyps und b) für die reinen Zeitangaben pro Tätigkeit in Prozent. Die gleiche Berechnungsprozedur wurde dann für die Unterskalen ‚Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch‘, ‚Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch‘, ‚Tätigkeiten im Haushalt/Hausarbeit‘ und ‚Alltägliche Tätigkeiten‘ durchgeführt. Für die Bestimmung der Reliabilität der Skala ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ wurde eine Berechnung für die gesamte

Skala und je eine für die Unterskalen ‚Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme‘ und ‚Tätigkeiten mit hoher Funktionsübernahme‘ durchgeführt. Die Reliabilitätsberechnungen der Skalen und Unterskalen weisen gute bis sehr gute Reliabilitätswerte auf. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.2. dargestellt.

Die Stabilität wurde mittels Mehrfachmessungen von 22 Personen berechnet. Für die Skala ‚Prothesengebrauch‘ wurde ein Gesamtwert und ein Skalenwert für jede Unterskala gebildet. Für die Skala ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ wurde ebenfalls ein Gesamtwert und ein Skalenwert für jede Unterskala gebildet. Die Gesamtwerte der beiden Durchgänge des strukturierten *Interviews zum Prothesengebrauch* wurden korreliert. Es lassen sich hohe Korrelationskoeffizienten zeigen (siehe Tabelle 3.3.a und 3.3.b).

**Tabelle 3.2.:** Reliabilitätsanalyse

Skala	Unterskala	Berechnungs- modalität	Itemzahl	Reliabilität	
				Cronbach's Alpha	Spearman Brown
<b>Prothesen- gebrauch</b>	<b>gesamte Skala</b>		<b>32</b>	<b>.9428</b>	<b>.9294</b>
		gesamte Skala/ Tätigkeit*	16	.9375	.9645
		<b>Tätigkeiten mit geringem Prothesen- gebrauch</b>	<b>12</b>	<b>.9365</b>	<b>.9226</b>
		Zeit pro Tätigkeit	6	.8677	.9077
		<b>Tätigkeiten mit starkem Prothesen- gebrauch</b>	<b>8</b>	<b>.9287</b>	<b>.8924</b>
		Zeit pro Tätigkeit	4	.8827	.9321
		<b>Tätigkeiten im Haushalt/ Hausarbeit</b>	<b>6</b>	<b>.7895</b>	<b>.8514</b>
		Zeit pro Tätigkeit	3	.8657	.9441
		<b>Alltägliche Tätigkeiten</b>	<b>6</b>	<b>.9017</b>	<b>.8129</b>
		Zeit pro Tätigkeit	3	.8446	.7892
<b>Funktions- übernahme des gesunden Armes</b>	<b>gesamte Skala</b>		<b>16</b>	<b>.8768</b>	<b>.7568</b>
		Tätigkeiten mit geringer Funktions- übernahme	7	.7044	.7950
		Tätigkeiten mit hoher Funktions- übernahme	9	.9508	.9663
<b>Empfindungs- änderung durch Prothesen- gebrauch</b>			4	.6781	.8088
<b>Empfindungs- änderungen durch Prothesen- wechsel</b>			4	.6394	.9635

\*Zeit (in Prozent) des Prothesengebrauchs pro Tätigkeit

**Tabelle 3.3a.: Stabilitätsanalyse: Skala Prothesengebrauch**

Skala/Erhebung	Gesamtwert 1	Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch 1	Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch 1	Tätigkeiten im Haushalt/Hausarbeit 1	Alltägliche Tätigkeiten 1
Gesamtwert 2	r=.921 p<.001				
Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch 2		r=.910 p<.001			
Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch 2			r=.885 p<.001		
Tätigkeiten im Haushalt/Hausarbeit 2				r=.820 p<.001	
Alltägliche Tätigkeiten 2					r=.849 p<.001

**Tabelle 3.3b.: Stabilitätsanalyse: Skala Funktionsübernahme des gesunden Armes**

Skala/Erhebung	Gesamtwert 1	Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme 1	Tätigkeiten mit hoher Funktionsübernahme 2
Gesamtwert 2	r=.920 p<.001		
Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme 1		r=.902 p<.001	
Tätigkeiten mit hoher Funktionsübernahme 2			r=.924 p<.001

### 3.4.3. Validitätsanalyse

Zur Bestimmung der Validität der Skalen wurde die *Tragehäufigkeit* der Prothese als Validitätskriterium verwendet. Die Tragehäufigkeit wird im allgemeinen Teil des Interviews *pro Woche* und *pro Tag* erfasst. Aus den Daten wurden zwei Werte für die Tragehäufigkeit berechnet:

- (1) absolute Tragezeit in Stunden pro Woche
- (2) nach dem Prothesentyp gewichtete Tragezeit in Stunden pro Woche.

Die aktiven Prothesen, insbesondere die myoelektrisch gesteuerte Prothese und die Hybridprothese, erhalten höhere Werte als passive Prothesen. Für die Skalen ‚Prothesengebrauch‘ und ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ wurden ebenfalls Gesamtwerte berechnet und jeweils die *Spearman-Korrelationen* ermittelt. Der Gesamtwert ‚Prothesengebrauch‘ korreliert hoch signifikant mit der absoluten ( $r=.699$ ;  $p<.01$ ) und mit der gewichteten ( $r=.748$ ;  $p<.01$ ) Tragezeit pro Woche. Der Gesamtwert ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ korreliert signifikant

negativ mit der absoluten ( $r=-.268$ ;  $p<.05$ ) und mit der gewichteten ( $r=-.296$ ;  $p<.01$ ) Tragezeit pro Woche. Die Analysen der Unterskalen sind in Tabelle 4 dargestellt.

**Tabelle 3.4.:** Validitätsanalyse der Skalen und Unterskalen: Spearman-Korrelation

Unterskala	Kriterium			
	absolute Häufigkeit	Signifikanz	gewichtete Häufigkeit	Signifikanz
<b>Prothesengebrauch:</b>	.701	<.001	.749	<.001
Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch	.435	<.001	.455	<.001
Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch	.638	<.001	.680	<.001
Tätigkeiten im Haushalt - Hausarbeit	.437	<.001	.490	<.001
Alltägliche Tätigkeiten	.536	<.001	.589	<.001
<b>Funktionsübernahme des gesunden Armes</b>	-.286	.012	-.296	.006
Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme	-.226	.029	-.249	.018
Tätigkeiten mit starker Funktionsübernahme	-.203	.045	-.226	.029

#### 3.4.4. Faktorenanalytische Auswertung der Skalen

##### a), Prothesengebrauch‘

Bei der Analyse der Komponenten mit Eigenwerten  $> 1$  wurden vier Komponenten ermittelt. Die Ladungen der Items auf diese vier Komponenten weisen inhaltlich auf die Zuordnung nach dem *Ausmaß* und der *Verzichtbarkeit* des Prothesengebrauchs hin. Die Unterskala ‚Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch‘ subsumiert vor allem Tätigkeiten, bei denen die betroffene Person meist mit einem Arm/einer Hand auskommt und hier natürlich ausschließlich den gesunden Arm/die gesunde Hand einsetzt. Die Unterskala ‚Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch‘ subsumiert vor allem Tätigkeiten, bei denen nur sehr schwer auf den Prothesengebrauch verzichtet werden kann, vor allem beidhändige Bewegungen bzw. Bewegungen, die der Stütz- und Haltefunktion der Prothese bedürfen. Entsprechend laden die Items der Tätigkeiten, bei denen die Prothese nur in sehr geringem Maße zum Einsatz kommt, auf einer Komponente. Schwerere Arbeiten, bei denen der Prothesengebrauch unumgänglich ist, laden auf einer weiteren Komponente. Auf der dritten Komponente ‚Tätigkeiten im Haushalt – Hausarbeit‘ laden die Items der Tätigkeiten, die vorrangig im Haushalt durchgeführt werden, auf der vierten Komponente laden ‚alltägliche Tätigkeiten‘ (zur Übersicht siehe Tabelle 3.5a. und 3.5b.).

### a), Funktionsübernahme des gesunden Armes‘

Bei der Analyse der Komponenten mit Eigenwerten  $> 1$  wurden zwei Komponenten separiert. Die Ladungen der Items auf diese zwei Komponenten zeigen ein ähnliches Bild wie bei der Skala ‚Prothesengebrauch‘ und weisen inhaltlich auf eine Zuordnung nach Ausmaß und Verzichtbarkeit des Prothesengebrauchs. Hier ist wichtig, ob die Person bei einer Tätigkeit mit ihrem gesunden Arm/ ihrer gesunden Hand allein auskommt oder ob die Prothese mit benutzt werden muss. Zwei Komponenten wurden ermittelt. Die erste Komponente setzt sich aus den Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme, die zweite setzt sich aus Tätigkeiten mit hoher Funktionsübernahme zusammen (zur Übersicht siehe Tabelle 3.5c.).

**Tabelle 3.5a.:** Faktorenanalyse der Items der Skala Prothesengebrauch

Faktorenanalyse mit Komponenten  $> 1$

Komponente	Tätigkeiten
1. Komponente: „Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch“	Zähne putzen, Kämmen, Rasieren, Trinken, Staub saugen, Hebel bedienen
2. Komponente: „Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch“	Gartenarbeit, Heben und Tragen von (unhandlichen) Gegenständen, Bedienung von Tasten und Schaltern
3. Komponente: „Tätigkeiten im Haushalt/ Hausarbeit“	Staub wischen, Aufräumen, Wäsche waschen
4. Komponente: „Alltägliche Tätigkeiten“	Essen, Schreiben, Ankleiden

**Tabelle 3.5b.:** Faktorladungen der Items der Skala Prothesengebrauch

Item	Komponente* / Unterskalen			
	Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch	Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch	Tätigkeiten im Haushalt / Hausarbeit	Alltägliche Tätigkeiten
Zähne putzen	<b>.871</b>	.152	-.048	.091
Kämmen	<b>.843</b>	.159	-.067	.134
Rasieren	<b>.721</b>	.187	.371	.145
Trinken	<b>.871</b>	.206	.282	.153
Staub saugen	<b>.615</b>	.415	.448	.085
Hebel bedienen	<b>.698</b>	.539	.179	.079
Gartenarbeit	.331	<b>.822</b>	.117	.096
Heben unhandlicher Gegenstände	.121	<b>.701</b>	.035	.180
Tragen unhandlicher Gegenstände	.302	<b>.647</b>	.137	.347
Bedienung von Tasten und Schaltern	.171	<b>.845</b>	.179	.079
Staub wischen	-.164	.012	<b>.882</b>	.124
Aufräumen	.453	.477	<b>.710</b>	.001
Wäsche waschen	.546	.140	<b>.724</b>	.042
Essen	-.244	.529	-.062	<b>.656</b>
Schreiben	.438	.126	.181	<b>.703</b>
Ankleiden	.620	.261	.208	<b>.576</b>

\* Extraktionsmethode: Hauptkomponentenanalyse/ Rotationsmethode: Varimax mit Kaiser-Normalisierung

**Tabelle 3.5c.:** Faktorladungen der Items der Skala Funktionsübernahme des gesunden Armes

Item	Komponenten* / Unterskalen	
	Tätigkeiten mit hoher Funktionsübernahme	Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme
Zähne putzen	<b>.896</b>	.173
Kämmen	<b>.917</b>	.149
Rasieren	<b>.665</b>	.259
Trinken	<b>.922</b>	.127
Staub saugen	<b>.685</b>	.527
Staubwischen	<b>.885</b>	.247
Aufräumen	<b>.693</b>	.581
Schreiben	<b>.860</b>	.101
Ankleiden	<b>.601</b>	.509
Hebel bedienen	.258	<b>.861</b>
Gartenarbeit	.100	<b>.700</b>
Heben unhandlicher Gegenstände	.090	<b>.920</b>
Tragen unhandlicher Gegenstände	.142	<b>.917</b>
Bedienung von Tasten und Schaltern	.183	<b>.863</b>
Wäsche waschen	.270	<b>.597</b>
Essen	.167	<b>.230</b>

\* Extraktionsmethode: Hauptkomponentenanalyse/ Rotationsmethode: Varimax mit Kaiser-Normalisierung

### 3.5. Diskussion

Das vorgestellte strukturierte *Interview zum Prothesengebrauch* weist eine hohe Reliabilität, Validität, und Stabilität auf. Als Validitätskriterium wurde die Tragehäufigkeit (Stunden pro Woche) verwendet. Die Tragehäufigkeit wurde einerseits ohne Berücksichtigung des Prothesentyps (absolute Tragehäufigkeit) und andererseits mit Berücksichtigung des Prothesentyps (gewichtete Tragehäufigkeit) bestimmt. Der Gesamtwert ‚Prothesengebrauch‘ korreliert hoch signifikant mit der absoluten und mit der gewichteten Tragezeit pro Woche. Der Gesamtwert ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ korreliert negativ signifikant mit der absoluten und mit der gewichteten Tragezeit pro Woche.

Mit dem strukturierten *Interview zum Prothesengebrauch* liegt ein reliables, valides und stabiles Instrument zur Erfassung des Prothesengebrauchs und der Erfassung des Ausmaßes der Funktionsübernahme des gesunden Armes nach einer Amputation der oberen Extremität vor. Es lassen sich sowohl genaue Angaben zu einzelnen Tätigkeiten als auch zu verschiedenen Tätigkeitsbereichen (z.B. Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch und Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch) oder zum Prothesengebrauch insgesamt machen. Weiterhin ermöglicht das Interview reliable, valide und stabile Aussagen zu

psychophysiologischen Veränderungen durch den Prothesengebrauch und durch einen Prothesenwechsel. Zusätzlich werden Daten zum Tragekomfort, zu möglichen Entscheidungsgründen gegen den Prothesengebrauch und zu Besonderheiten eines Prothesenwechsels erhoben.

Für die Amputation der unteren Extremität legten Legro und Mitarbeiter (1998) den „Prosthesis Evaluation Questionnaire“, PEQ vor, der reliable und valide Aussagen über die Funktionen der Beinprothetik und die Lebensqualität der Patienten ermöglicht. Bilodeau, H´erbert und Desrosiers (1999) legten ebenfalls einen Fragebogen zur Zufriedenheit von beinamputierten Patienten bezüglich ihrer Prothesenversorgung vor. Der Fragebogen umfasst 15 je viergestufte Items. Die Autoren nennen die Bewegungsfreiheit und die Depressivität als beste Indikatoren für einen befriedigenden Prothesengebrauch.

Das hier vorgestellte strukturierte *Interview zum Prothesengebrauch* ermöglicht die Berücksichtigung von Quantität und Qualität des Prothesengebrauchs bei der Versorgung der oberen Extremität. Es lassen sich getrennte Angaben über die Zeit des Prothesengebrauchs pro Tätigkeit (in Prozent) und über die Art des Gebrauchs (zur Unterstützung/für grobe Bewegungen/für feine Bewegungen) machen. Das Interview berücksichtigt den Prothesentyp und somit die beim Prothesengebrauch realisierte Aktivität bzw. realisierbare Funktionen. Dabei werden die Besonderheiten und die spezifischen Funktionsmöglichkeiten der verschiedenen Prothesentypen der oberen Extremität einbezogen. Je nach Typ der Prothese können die Daten gewichtet werden. Die Gewichtung richtet sich nach der Aktivität, die beim Prothesengebrauch benötigt wird. Aktive Prothesen werden höher gewichtet als passive Prothesen.

Mit dem strukturierten *Interview zum Prothesengebrauch* nach Amputation der oberen Extremität wurde ein diagnostisches Instrument entwickelt, das sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Praxis einsetzbar ist. Es ist ein geeignetes Verfahren zur Beantwortung orthopädiotechnischer, orthopädischer und schmerztherapeutischer Fragestellungen. Die Durchführung des Interviews nimmt (je nach Ausmaß und Vielfalt des Prothesengebrauchs) 15-30 Minuten in Anspruch. Das Interview gestattet differenzierte Aussagen zum Prothesengebrauch und zur Funktionsübernahme des gesunden Armes in verschiedenen Lebensbereichen, also bei verschiedenen Arten von Tätigkeiten der betroffenen Personen.

Empfehlenswert ist der Einsatz des Interviews gemeinsam mit diagnostischen Verfahren zur Erfassung von Stumpf- und Phantomschmerzen, depressiven Symptomen und der Bewältigung der Amputation als Körperbehinderung. Diese beiden Faktoren beeinflussen den Prothesengebrauch erheblich. Es würde den Rahmen des Interviews sprengen, würden sie subsumiert werden. Zur Erfassung von Stumpf- und Phantomschmerzen, depressiver Symptome und der Krankheitsbewältigung liegen verschiedene evaluierte Verfahren vor.

### **3.6. Methodenkritische Bemerkungen**

Auf verschiedene Punkte soll an dieser Stelle kritisch eingegangen werden.

Das strukturierte *Interview zum Prothesengebrauch* ermöglicht keine differenzierten Angaben über die Zufriedenheit der Personen mit ihrer prothetischen Versorgung, wie beispielsweise in den Fragebögen für beinamputierte Patienten von Legro et al. (1998) und Bilodeau et al. (1999). Zwar wird der Grund für die Entscheidung gegen eine Prothese erhoben, ebenfalls die Stimulation der Prothese (Prothesenschaft) am Stumpf, jedoch keine quantitative Erfassung der Zufriedenheit mit dem Prothesengebrauch. Dieser Kritikpunkt betrifft vor allem orthopädietechnische Fragestellungen. Es fehlen ebenfalls motivationale Aspekte hinsichtlich der Fragen, wie wichtig der Prothesengebrauch für die Person ist und ob bzw. welche Tätigkeiten noch mit der Prothese erlernt werden wollen oder außerhalb der Funktionsmöglichkeiten der jeweiligen Prothese liegen. Also neben Informationen über die Zufriedenheit mit dem Prothesengebrauch wären Informationen über den Kontext des Gebrauches wie u.a. beruflicher oder privater Einsatz, Wünsche und Möglichkeiten der Steigerung und/oder Erweiterung des Gebrauchs sinnvoll.

Ein methodischer Nachteil besteht darin, dass bei der Validierung des Interviews nicht auf ein standardisiertes Verfahren zurückgegriffen werden konnte. Das verwendete Validitätskriterium ist nicht optimal, da es die Häufigkeitsangaben aus dem Interview benutzt.

Mit der Studie I konnte gezeigt werden, dass das strukturierte *Interview zum Prothesengebrauch* präzise Angaben zum Prothesengebrauch ermöglicht. Diese Angaben werden für die folgende Studie benötigt, mit der Aussagen zum

Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerzen gemacht werden sollen. In Bezug auf den Zusammenhang besteht eine kontroverse Diskussion. Studie II möchte zu dieser Diskussion einen Beitrag leisten. Die differenzierte Erfassung des Prothesengebrauchs ist dafür eine wichtige Voraussetzung.

## **Teil 4: Studie II**

# **Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerz**

### **4.1. Einleitung**

In tier- und humanexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass periphere Nervenläsionen wie Amputationen der oberen Extremität zu Veränderungen im primären somatosensorischen Kortex (SI) erwachsener Säugetiere und Menschen führen (Elbert et al., 1994; Kaas et al., 1991; Merzenich et al., 1984; Pons et al., 1991). Die Autoren zeigten eine Invasion der somatotop benachbarten Areale in das deafferenzierte Areal. Ebenfalls konnte mittels taktiler Stimulation bei Affen eine trainingsinduzierte kortikale Plastizität in SI gezeigt werden (Jenkins et al., 1990; Recanzone et al., 1992). Beim Menschen wurde nutzungsbedingte Plastizität in SI nachgewiesen (Elbert et al., 1995; Pascual-Leone et al., 1993; Sterr et al., 1998). Kortikale Reorganisation ist auch in Folge von Immobilisierung festzustellen (Liepert et al., 1995). Das Ausmaß der kortikalen Reorganisation in SI und ebenfalls im motorischen Kortex (MI) nach Amputation hängt eng mit der Intensität der Phantomschmerzen zusammen (Flor et al., 1995; Lotze et al., 1999; Grüsser et al., im Druck; Karl et al., im Druck). Die zugrundeliegenden Mechanismen sind noch nicht vollständig geklärt. Bei der Suche nach den relevanten Faktoren der Phantomschmerzen und der kortikalen Reorganisation liegt ein besonderes Augenmerk auf dem Prothesengebrauch. Eine wichtige Frage dabei ist, ob sich der Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese von dem einer passiven (kosmetischen) Prothese hinsichtlich der Phantomschmerzen unterscheidet (zur Funktion und Bauweise der Prothesentypen siehe Kap. 2.2.). Lotze et al. (1999) fanden einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen dem extensiven Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese und dem Ausmaß der Phantomschmerzen. Weiss et al. (1999) fanden einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen dem Gebrauch einer sogenannten Sauerbruchprothese und der Intensität der Phantomschmerzen. Die Ergebnisse implizieren, dass eine permanente, durch den Prothesengebrauch bedingte Muskelaktivität gekoppelt an ein visuelles Feedback (Ramachandran et al., 1995) und eine bilaterale Bewegungsintegration einen positiven Effekt auf die Phantomschmerzsymptomatik

haben kann. Dieser Effekt könnte durch einen polysensorischen, integrierten, geordneten Input zu den deafferenzierten Arealen des Zentralnervensystems eintreten.

Eine gegenteilige Aussage machen Sherman (1983), Wartan et al. (1997) und Kooijman et al. (2000). Die Autoren fanden keinen Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerzen.

Die vorliegende Studie möchte einen Beitrag zu dieser kontroversen Diskussion liefern. Sie stellt eine Replikation und Erweiterung von Befunden zum Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomphänomenen dar, differenziert die unterschiedlichen Prothesentypen und bezieht die Funktionsübernahme des gesunden Armes in die Analyse ein. Der Prothesengebrauch wurde differenziert in einer Stichprobe von 81 Personen erfasst.

Ziel der Studie ist die Beantwortung der Fragestellung, ob sich ein Zusammenhang von Prothesengebrauch und verschiedener Phantom- und Stumpfpfänomene zeigen lässt. Ebenfalls soll die Frage beantwortet werden, ob sich die Phantomschmerzstärke der untersuchten Personen hinsichtlich des von ihnen genutzten Prothesentyps unterscheidet.

#### **4.2. Hypothesen**

- (1) Ausgehend von tier- und humanexperimentellen Befunden zur nutzungsbedingten und trainingsinduzierten kortikalen Plastizität (Elbert et al., 1995; Jenkins et al., 1990; Merzenich et al., 1996; Pascual-Leone & Torres, 1993; Recanzone et al., 1992; Sterr et al., 1998), der Rolle der kortikalen Reorganisation in SI und MI bei Phantomschmerzen (Flor et al., 1995; Grüsser et al., im Druck; Karl et al., im Druck) und zum Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerz (Lotze et al., 1999; Steinbach et al., 1982; Weiss et al., 1999) wird die Hypothese aufgestellt, dass ein intensiver Prothesengebrauch mit einer geringeren Phantomschmerzstärke einhergeht; d.h. je intensiver der Prothesengebrauch der Personen ist, desto geringer ist ihre Phantomschmerzstärke. Personen, die ihre Prothese oft gebrauchen, unterscheiden sich von Personen, die ihre Prothese nur selten oder keine Prothese gebrauchen, darin, dass sie eine geringere Phantomschmerzstärke angeben.
- (2) Die verschiedenen Prothesentypen erfordern eine unterschiedliche Nutzungsaktivität und weisen unterschiedliche Grade an Funktionalität,

Einsatzmöglichkeiten, Präzision und sensorischer Rückmeldung auf (Baumgartner & Botta, 1997; Näder, 1990). Hypothese 2 postuliert in Anlehnung an die Arbeit von Lotze et al. (1999), dass sich die Personen entsprechend des von ihnen genutzten Prothesentyps und dem Ausmaß des Prothesengebrauchs in ihrer Phantomschmerzsymptomatik unterscheiden. Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese nutzen, weisen demnach eine geringere Phantomschmerzstärke auf als Personen, die einen anderen Prothesentyp (kosmetische Prothese, Zugprothese oder Hybridprothese) in gleichem Ausmaß nutzen.

- (3) Entsprechend der Befunde von Flor et al. (2000) über zwei unterschiedliche Generatoren der Phantomschmerzen und nicht schmerzhaften Phantomempfindungen lautet die Hypothese 3, dass der Prothesengebrauch nur die Phantomschmerzen und nicht die nicht schmerzhaften Phantomempfindungen beeinflusst.
- (4) Die Hypothese 4 lautet, dass die Stumpfschmerzen umso geringer sind, je höher das Ausmaß des Prothesengebrauches der Personen ist.
- (5) Kallio (1950) zeigte die Nutzungsabhängigkeit des Teleskopphänomens. Steinbach (1982) zeigte einen signifikant positiven Zusammenhang von Phantomschmerzen und Teleskopphänomen. Die von ihm untersuchten Personen, die einen hohen Prothesengebrauch aufwiesen, hatten geringere Phantomschmerzen und ein geringeres Ausmaß des Teleskopphänomens. Grüsser et al. (im Druck) zeigten einen signifikanten Zusammenhang von Phantomschmerzen und Teleskopphänomen. Hypothese 5 postuliert, dass die Stärke des Teleskopphänomens um so geringer ist, je höher das Ausmaß des Prothesengebrauchs ist.
- (6) Steinbach (1982) zeigte einen hoch signifikanten Zusammenhang von Phantomschmerzen und Bewegungsmöglichkeit des Phantoms (Frank & Lorenzoni, 1992). Er zeigte auch die prothesennutzungsabhängige Stärke der Phantomschmerzen. Hypothese 6 lautet: Personen mit einem hohen Ausmaß ihres Prothesengebrauchs unterscheiden sich von Personen mit einem geringen Ausmaß ihres Prothesengebrauchs darin, dass sie weniger von einer festen (unveränderlichen) Position ihres Phantoms berichten.

### **4.3. Methoden**

#### **4.3.1. Stichprobe**

Es wurden 81 Personen mit einer Amputation der oberen Extremität untersucht (67 Männer und 14 Frauen). Davon waren 26% rechtsseitig, 24% linksseitig und 2% beidseitig amputiert. Die demographischen und klinischen Angaben sind in Tabelle 4.1. dargestellt. Der größte Teil der Gesamtstichprobe berichtete *Phantomschmerzen*: 77.8% gegenüber 22.2% ohne Phantomschmerzen. *Stumpfschmerzen* wurden von 68.33% der Stichprobe berichtet (entspricht 31.77% ohne Stumpfschmerzen). Das *Teleskopphänomen*, eine Verkürzung des Phantoms, wurde von 58% und eine *feste, unveränderlich empfundene Position* des Phantoms von 76.3% berichtet. Die Phantom- und Stumpfschmerzen wurden mit Hilfe der Visuellen Analogskala, VAS (Scott & Huskisson, 1976), einer Schmerzempfindungsskala für Phantomschmerzen SES (Winter et al., im Druck) und der deutschen Fassung des Multidimensional Pain Inventory, MPI-D (Flor et al., 1990) erfasst. Die Stärke des Teleskopphänomens wurde ebenfalls mit einer VAS erfasst. Das Positionsempfinden wurde hinsichtlich seines Vorhandenseins erfasst (ja-nein-Antwort).

Von der untersuchten Stichprobe nutzten 50 Personen (61.7%) zum Untersuchungszeitpunkt eine Prothese. Insgesamt wurden vier Prothesentypen genutzt: *Kosmetische Prothesen (Passive Prothesen)*, *Zugprothesen*, *myoelektrisch gesteuerte Prothesen* und *Hybridprothesen* (siehe Abb. 4.1.). Falls Personen mehrere Prothesentypen gebrauchten, wurde in Tabelle 4.2. ihr am häufigsten gebrauchter Prothesentyp aufgeführt. Die prozentuale Verteilung der Prothesentypen ist in Tabelle 4.2. dargestellt.

Tabelle 4.1.: Demographische und klinische Informationen zur Stichprobe

Skala/ Einheit	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimalwert	Maximalwert
<b>Alter</b> (Jahre)	54.8	14.13	21	79
<b>Amputationsalter</b> (Jahre)	26.9	12.7	2.2	60
<b>Zeit seit der Amputation</b> (Jahre)	24.9	18.8	0.3	64.8
<b>Phantomschmerzen</b> (VAS 0 -100)	50.11	30.78	0	100
<b>Phantomschmerzen</b> (MPID, Rohwerte 0 – 6)	2.64	1.84	0	6
<b>Phantomschmerzen</b> (SES, Rohwerte 0 – 3)	0.953	0.7	0	2.68
<b>Stumpfschmerzen</b> (VAS 0 – 100)	15.59	28.16	0	100
<b>Stumpfschmerzen</b> (MPID, Rohwerte 0 – 6)	0.96	1.62	0	5.67
<b>Stumpfschmerzen</b> (SES, Rohwerte, 0 – 3)	0.316	0.6	0	2.46
<b>Teleskopphänomen</b> (VAS 0 - 100)	43.6	41.0	0	100

Tabelle 4.2.: Anzahl und prozentuale Verteilung der Prothesentypen in der Gesamtstichprobe (n=81)

Prothesentyp	Personen	Anteil in Prozent
<b>Kosmetische Prothese (Passive Prothese)</b>	21	25.9
<b>Zugprothese</b>	10	12.3
<b>Myoelektrisch gesteuerte Prothese</b>	18	22.2
<b>Hybridprothese</b>	1	1.2

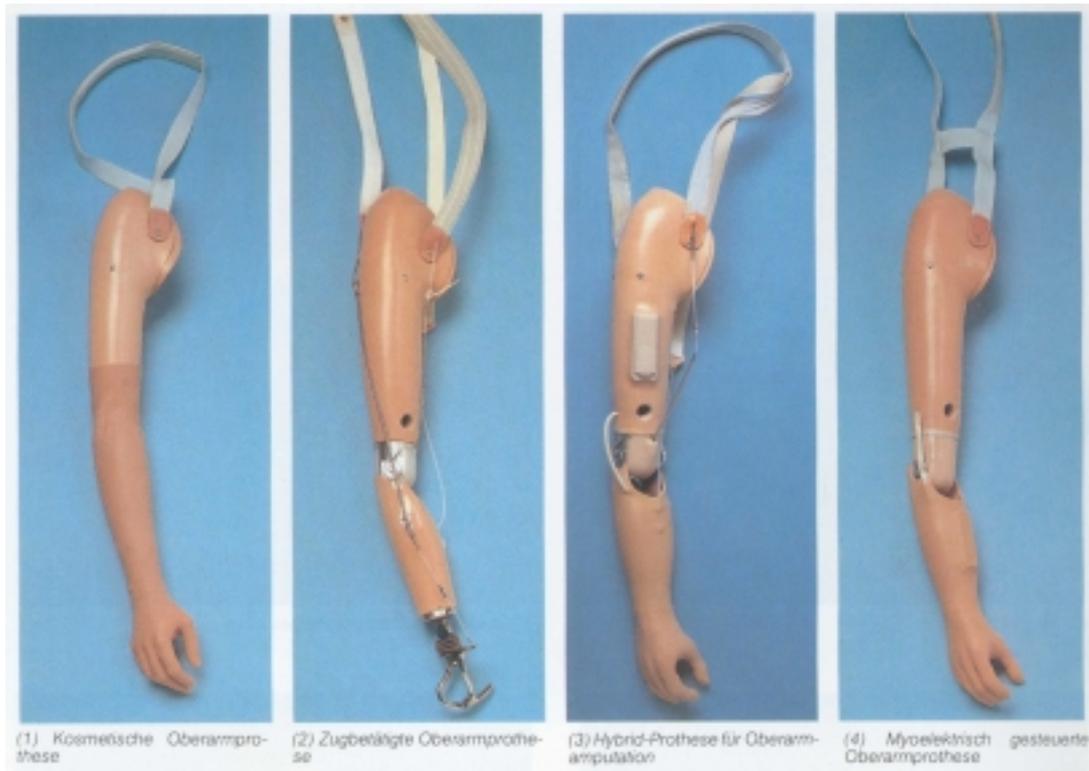


Abb.: 4.1.: In die Untersuchung einbezogene Prothesentypen (aus: Näder, 1990)

#### 4.3.2. Messinstrumente

In der Studie kamen folgende Verfahren zur Messung des Prothesengebrauchs und der Phantom- und Stumpfphänomene zum Einsatz: Das strukturierte *Interview zum Prothesengebrauch nach Amputation der oberen Extremität* (siehe Kap. III, Studie I der Dissertation), das strukturierte *Interview zur Erfassung von Phantom- und Stumpfphänomenen nach Amputation* (Winter et al., im Druck) und die deutsche Fassung des *Multidimensional Pain Inventory*, MPI-D (Flor et al., 1990).

##### 4.3.2.1. Strukturiertes Interview zum Prothesengebrauch nach Amputation der oberen Extremität

Das Interview zum Prothesengebrauch beinhaltet die Skalen ‚*Prothesengebrauch*‘, ‚*Funktionsübernahme des gesunden Armes*‘, ‚*Empfindungsänderungen durch den Prothesengebrauch*‘ und ‚*Empfindungsänderung durch einen Prothesenwechsel*‘. Weiterhin werden allgemeine Angaben zum Prothesengebrauch und Angaben zur Stumpfstimulation durch die Prothese erhoben. Diese Daten sind: Aktueller und früherer Prothesengebrauch, ggf. Grund der Entscheidung gegen den Prothesengebrauch, ggf. Grund für Prothesenwechsel und Händigkeit, d.h., ob die

dominante Extremität amputiert wurde oder nicht. Außerdem werden Angaben erhoben, ob und wie die Prothese am Stumpf wahrgenommen wird und wie diese Wahrnehmung insgesamt bewertet wird. Die Valenz wird mittels einer Visuellen Analogskala (VAS) erhoben, in der die Probanden ihre Empfindung von “angenehm” bis “sehr unangenehm” abtragen können.

Die Skala ‚Prothesengebrauch‘ setzt sich aus vier Unterskalen zusammen: (1) *Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch*, (2) *Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch*, (3) *Tätigkeiten im Haushalt/bei der Hausarbeit* und (4) *Alltägliche Tätigkeiten*. Zum Prothesengebrauch wird mit Hilfe einer VAS von 0% bis 100% erhoben, wieviel Prozent der Zeit einer einzelnen Tätigkeit die Prothese getragen wird. Zusätzlich wird angekreuzt, ob die Prothese dabei nur *zur Unterstützung, für grobe Bewegungen* oder *für feine Bewegungen* eingesetzt wird. Damit werden Aussagen darüber ermöglicht, ob eine Person ihre Prothese während einer Tätigkeit nur passiv trägt oder ob sie diese aktiv einsetzt.

Die Skala ‚Funktionsübernahme des gesunden Armes‘ setzt sich aus zwei Unterskalen zusammen: (1) *Tätigkeiten mit hoher Funktionsübernahme* und (2) *Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme*. Zur Bestimmung des Ausmaßes der ‚Funktionsübernahme des intakten Armes‘ wird ebenfalls eine VAS (0% bis 100%) verwendet.

Das Interview verfügt über eine gute Reliabilität, Validität und Stabilität (siehe Teil 3 Studie I).

#### 4.3.2.2. Strukturiertes Interview zur Erfassung von Phantom- und Stumpfhänomenen nach Amputation

Mit diesem Interview wurden folgende Phänomene erfasst: *Phantomschmerzen, nicht schmerzhaft Phantomempfindungen, Stumpfschmerzen, nicht schmerzhaft Stumpfeempfindungen, das Teleskopphänomen (empfundene Verkürzung des Phantoms) und die Position des Phantomgliedes*. Die Phantom- und Stumpfschmerzen wurden mittels einer Visuellen Analogskala (0 – 100) und einer Schmerzempfindungsskala erfasst. Die nicht schmerzhaften Phantom- und Stumpfeempfindungen und das Teleskopphänomen wurden mittels einer VAS (0 - 100) erfasst. Hinsichtlich der Position des Phantoms wurde erfasst, ob die Position einer festen und unveränderlichen Haltung entspricht oder nicht; zum Beispiel eine

halboffene verkrampfte Stellung der Phantomfinger oder eine Überstreckung des Phantomarmes auf den Rücken.

Das Verfahren wurde von Winter et al. (im Druck) evaluiert und weist eine gute innere Konsistenz (Cronbach Alpha zwischen .68 und .95), eine gute Stabilität (Test-Retest-Reliabilität zwischen .74 und .96) und eine gute Konstruktvalidität (Korrelation mit dem MPI-D: Phantomschmerzen:  $r=.65$ ,  $p<.01$ ; Stumpfschmerzen:  $r=.74$ ,  $p<.01$ ; Korrelation mit den Angaben in der VAS: nicht schmerzhaftes Phantomempfindungen:  $r=.75$ ,  $p<.01$ ; nicht schmerzhaftes Stumpfempfindungen:  $r=.86$ ,  $p<.01$ ) auf.

#### 4.3.2.3. Deutsche Fassung des Multidimensional Pain Inventory (MPI-D)

Der MPI-D, die deutsche Version des WHYMPI (West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory, Kerns, Turk & Rudy, 1985) ist ein mehrdimensionales Instrument zur Schmerzdiagnostik und wurde von Flor et al. (1990) für den deutschen Sprachraum validiert. Der Fragebogen, der in seiner Faktorenstruktur weitgehend der englischen Originalfassung entspricht, enthält drei Teile mit insgesamt 12 Skalen: 1. Teil (22 Items) – Schmerzstärke, Beeinträchtigung durch den Schmerz, affektive Verstimmung, Lebenskontrolle, soziale Unterstützung; 2. Teil (14 Items) – strafende, zuwendende und ablenkende Reaktionen einer Bezugsperson; 3. Teil (18 Items) – Aktivitäten im Haus, außer Haus, im sozialen und im Freizeitbereich sowie das allgemeine Aktivitätsniveau. Das Verfahren weist eine sehr gute innere Konsistenz (Cronbach Alpha zwischen .71 und .94), eine akzeptable Stabilität (Test-Retest-Reliabilität zwischen .59 und .78) und eine ausreichende Konstruktvalidität (Korrelation mit der Schmerzstärke eines Schmerztagebuches: .61) auf.

#### **4.4. Datenanalyse**

Für die Analyse der Daten zum Prothesengebrauch und zu den relevanten Phantom- und Stumpffphänomenen wurden verschiedene Indices und Gesamtwerte gebildet. Die Indices des Prothesengebrauchs wurden a) für den Prothesentyp und die Tragedauer, b) für die Anzahl der Tätigkeiten und die Art des Prothesengebrauchs und c) für die Häufigkeit des Gebrauchs in Wochenstunden gebildet.

(1) *Index-Prothesengebrauch - gesamt (Prothesentyp/Tragedauer)*: In diesen Index gehen die Werte der Tragedauer in Monaten und des Prothesentyps ein. Falls eine

Person verschiedene Prothesen abwechselnd trägt oder früher eine andere Prothesenart nutzte, wurde die gesamte Tragedauer sämtlicher verwendeter Prothesentypen erfasst. Da sich die Prothesentypen in verschiedenen Parametern unterscheiden (Nutzungsaktivität, Funktionalität, Präzision, Einsatzmöglichkeiten, sensorische Rückmeldung), wurde ein entsprechender Prothesenindex gebildet, der die Ausprägung dieser Parameter berücksichtigt. Haben beispielsweise zwei Personen ihre Prothese je ein Jahr getragen, und die eine Person hat eine reine Schmuckhand (kosmetische Prothese) während die andere eine myoelektrisch gesteuerte Prothese nutzte, dann erhält letztere Person einen höheren Prothesenindex bei gleicher Tragedauer. Für die verschiedenen Prothesentypen wurden jeweils folgende Gewichtungen verwendet: Kosmetische Prothese  $x*1$ , Zugprothese  $x*2$ , myoelektrisch gesteuerte Prothese, Hybridprothese und Sauerbruchprothese  $x*3$ .

- (2) *Index-Prothesengebrauch - spezifisch (Prothesentyp/Tragedauer)*: Hier wurden nur die Angaben für je einen Prothesentyp erfasst.
- (3) *Tätigkeits-Index zum Prothesengebrauch*: Personen unterscheiden sich ebenfalls hinsichtlich der Anzahl der Tätigkeiten, für die sie ihre Prothese einsetzen, und der Intensität des Gebrauchs während der Tätigkeiten. Manche Personen nutzen ihre Prothese ausschließlich als kosmetischen Ersatz der amputierten Extremität, manche beispielsweise nur während des Autofahrens und manche nutzen ihre Prothese zu allen Tätigkeiten, die sie ausüben. Unabhängig von der Tragedauer (wie lange die Person ihre Prothese bereits nutzt) macht dieser Index Aussagen über die Anzahl der Tätigkeiten, über die Intensität des Gebrauchs pro Tätigkeit und über die Art des Gebrauchs während der Tätigkeit (zur Unterstützung  $x*1$ , für grobe Bewegungen  $x*2$ , für feine Bewegungen  $x*3$ ). Aus den prozentualen Zeitangaben und den Angaben über die Art des Prothesengebrauchs wurde ein Index für die jeweilige Tätigkeit berechnet. Personen, die ihre Prothese während einer Tätigkeit für feine Bewegungen gebrauchen, erhalten höhere Werte gegenüber Personen, die ihre Prothese ausschließlich unterstützend nutzen oder sie einfach nur tragen ohne sie für die Tätigkeit einzusetzen. Mit Hilfe der Tätigkeitsindices wurde anschließend der Gesamtwert ‚Prothesengebrauch‘ berechnet.
- (4) *Index der Häufigkeit des Prothesengebrauchs*: Analog zum Index des Prothesentyps und der Tragedauer (2) wurde für die Häufigkeit des

Prothesengebrauchs ein Index gebildet, der den Prothesentyp berücksichtigt (s.o.). Die Häufigkeit wurde pro Tag (Stunden) und pro Woche (Tage) erfasst. Der Index wurde aus den Angaben der Wochenstunden und dem Prothesentyp gebildet. Bei gleicher Tragedauer pro Woche erhält eine Person mit einer myoelektrisch gesteuerten Prothese einen höheren Index-Wert als beispielsweise eine Person mit einer kosmetischen Prothese (Passive Prothese).

- (5) *Gesamtwert-Prothesengebrauch*: Aus den Unterskalen der Skala Prothesengebrauch (Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch, Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch, Tätigkeiten im Haushalt/bei der Hausarbeit und Alltägliche Tätigkeiten) wurde ein Gesamtwert gebildet (Mittelwert der Unterskalen). Für jede Tätigkeit wurde zuvor der oben erwähnte Tätigkeitsindex gebildet und hier zur Berechnung des Gesamtwertes verwendet.
- (6) *Gesamtwert-Funktionsübernahme des gesunden Armes*: In dieser Skala wird für die einzelnen Tätigkeiten erfasst, in welchem Ausmaß der intakte Arm der Person Funktionen des amputierten Armes übernimmt. Die Daten werden mittels einer VAS (0 = „übernimmt keine Funktion des amputierten Armes“ – 100 = „übernimmt alle Funktionen des amputierten Armes“) erhoben. Aus den Unterskalen der Skala Funktionsübernahme des gesunden Armes (Tätigkeiten mit hoher Funktionsübernahme, Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme) wurde ein Gesamtwert gebildet (Mittelwert der Unterskalen).

Die empfundene Stärke des Teleskopphänomens (Verkürzung oder Verlängerung des Phantoms) wurde mittels einer VAS (0 = „überhaupt nicht gespürt“ – 100 = „extrem stark gespürt“) erfasst. Die feste unveränderliche Position des Phantoms wurde mittels eines Ja-Nein-Items („vorhanden“ / „nicht vorhanden“) erfasst.

Die Variablen der Phantom- und Stumpfphänomene wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft (Bühl & Zöfel, 1994). Die Variable Phantomschmerz ist normalverteilt. Die Variablen Stumpfschmerz und das Teleskopphänomen sind nicht normalverteilt und wurden transformiert (Rangtransformation). Die Ergebnisse der Prüfung auf Normalverteilung sind in Tabelle 4.3. dargestellt.

Tabelle 4.3.: Prüfung der Verteilungsform der Untersuchungsvariablen

Variable	Mittelwert	SD <sup>1</sup>	K-S-Z <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>
Phantomschmerzen (VAS)	50.11	30.78	1.141	.148
Phantomschmerzen (MPID)	2.6	1.8	1.12	.163
Phantomschmerzen (SES)	.941	.749	.941	.338
Stumpfschmerz (VAS)	15.59	28.15	3.612	.000
Teleskopphänomen (VAS)	43.59	41.04	2.077	.000

<sup>1</sup>Standardabweichung

<sup>2</sup>Kolmogorov-Smirnov-Zwischenergebnis

<sup>3</sup>Irrtumswahrscheinlichkeit

## 4.5. Ergebnisse

### 4.5.1. Ergebnisse zur Hypothese 1: Negativer Zusammenhang von Phantomschmerz und Prothesengebrauch

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden folgende Berechnungen durchgeführt:

- (1) Korrelation (jeweils bivariate Korrelation nach Spearman; Bortz, 1989; Bühl & Zöfel, 1994) mit der Variablen Phantomschmerz und dem Index-Prothesengebrauch - gesamt (Prothesentyp/Tragedauer): Es zeigt sich ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der Stärke der Phantomschmerzen und dem Ausmaß des Prothesengebrauchs (siehe Tabelle 4.4. ). Um den Zusammenhang zu überprüfen wurde, ein Gruppenvergleich der Personen mit und ohne Prothese hinsichtlich ihrer Phantomschmerzstärke durchgeführt: Es besteht kein signifikanter Gruppenunterschied in der Phantomschmerzstärke ( $t=-.932$ ,  $df=49$ ,  $p=.391$ ) zwischen der Gruppe der Personen mit einer Prothese ( $n=50$ ,  $M=46.94$ ,  $SD=27.05$ ) und der Personen ohne Prothese ( $n=31$ ,  $M=53.60$ ,  $SD=37.24$ ). Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass nicht der Prothesengebrauch an sich, sondern der spezifische Gebrauch eines Prothesentyps für die Phantomschmerzsymptomatik ausschlaggebend ist. Kontrolliert man den Effekt des Gebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese auf den Zusammenhang von Phantomschmerzstärke und Prothesengebrauch mittels Partialkorrelation, so ergibt sich das signifikant negative Ergebnis nicht mehr ( $r=.0610$ ;  $p=.058$ ).
- (2) Korrelation mit der Variablen Phantomschmerz und dem Gesamtwert-Prothesengebrauch (Zeit des Gebrauchs pro Tätigkeit und Art des Gebrauchs: zur

Unterstützung, für grobe Bewegungen, für feine Bewegungen). Hier interessiert nicht die bisherige gesamte Tragedauer, sondern die aktuell ausgeübten Tätigkeiten. Es zeigt sich ein signifikant negativer Zusammenhang (siehe Tabelle 4.4.). Der Effekt der einzelnen Prothesentypen auf diesen Zusammenhang wurde mit Hilfe einer Partialkorrelation kontrolliert. Kontrolliert man den Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese, so besteht kein signifikant negativer Zusammenhang mehr ( $r=-.2132$ ;  $p=.058$ ). Kontrolliert man den Effekt des Gebrauchs einer kosmetischen Prothese und den einer Zugprothese, so bleibt das Ergebnis signifikant negativ (Kosmetische Prothese:  $r=-.2879$ ;  $p=.010$ ; Zugprothese:  $r=-.2891$ ;  $p=.009$ ).

- (3) Korrelation mit der Variablen Phantomschmerz und dem Index der Häufigkeit des Prothesengebrauchs (nach Prothesentyp gewichtete Häufigkeit in Stunden pro Woche). Es zeigt sich ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der Stärke der Phantomschmerzen und der nach dem Prothesentyp gewichteten Häufigkeit des Prothesengebrauchs (Stunden pro Woche) (siehe Tabelle 4.4.). Ebenfalls wurde eine Korrelation mit dem ungewichteten Häufigkeitswert berechnet. Dieser Wert berücksichtigt nicht den Prothesentyp. Auch hier zeigt sich ein deutlich negativer Zusammenhang mit der Stärke des Phantomschmerzes (siehe Tabelle 4.4.). Der Effekt des Prothesentyps auf diesen Zusammenhang wurde mit Hilfe einer Partialkorrelation kontrolliert. Kontrolliert man den Effekt des Gebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese, so besteht kein signifikant negativer Zusammenhang mehr ( $r=-.1006$ ;  $p=.375$ ). Kontrolliert man den Gebrauch einer kosmetischen Prothese und den einer Zugprothese, so bleibt das Ergebnis signifikant negativ (Kosmetische Prothese:  $r=-.2539$ ;  $p=.023$ ; Zugprothese:  $r=-.2465$ ;  $p=.028$ ).
- (4) Korrelation mit der Variablen Phantomschmerz und dem Gesamtwert Funktionsübernahme des gesunden Armes. Es zeigt sich ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen der Phantomschmerzstärke und dem Ausmaß der Funktionsübernahme des gesunden Armes. Besonders deutlich wird dieser Zusammenhang in der Unterskala: Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch (siehe Tabelle 4.4.). Da ein starker Zusammenhang zwischen der Funktionsübernahme des gesunden Armes und dem Prothesengebrauch anzunehmen ist, wurden vier Kontrollen durchgeführt: a) Korrelation der Funktionsübernahme des gesunden Armes und des Gesamtwerts

Prothesengebrauch: Es besteht bei den Prothesenträgern ein hoch signifikant negativer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des Prothesengebrauchs (Gesamtwert) und dem Ausmaß der Funktionsübernahme des gesunden Armes ( $r=-.414$ ;  $p=.002$ ). Je mehr die Prothese genutzt wird, um so weniger übernimmt der gesunde Arm Funktionen des amputierten Armes.

b) Kontrolle des Effekts des Prothesengebrauchs auf den Zusammenhang der Phantomschmerzstärke und der Funktionsübernahme des gesunden Armes: Kontrolliert man den Effekt des Prothesengebrauchs auf den Zusammenhang der Phantomschmerzstärke und der Funktionsübernahme des gesunden Armes, so bleibt dieser Zusammenhang in der Gruppe der Prothesenträger nicht mehr bestehen ( $r=.1044$ ;  $p=.240$ ). Kontrolliert man den Zusammenhang für die Gesamtgruppe, so bleibt das Ergebnis signifikant ( $r=.2142$ ;  $p=.028$ ). Das heißt, dass der signifikante Zusammenhang zwischen der Phantomschmerzstärke und der Funktionsübernahme des gesunden Armes bei den Prothesenträgern über das Ausmaß ihres Prothesengebrauchs vermittelt ist. Bei den Personen, die keine Prothese gebrauchen, besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Funktionsübernahme des gesunden Armes und der Phantomschmerzstärke ( $r=.373$ ;  $p=.035$ ). Hier ist zu vermuten, dass der Zusammenhang durch den Stumpfgebrauch vermittelt wird, der in der vorliegenden Studie nicht differenziert erfasst wurde.

c) Überprüfung des Effektes, ob der dominante Arm amputiert wurde oder nicht. Vermutlich müssten die Personen, deren nicht-dominanter Arm amputiert wurde, ein höheres Ausmaß der Funktionsübernahme ihres dominanten gesunden Armes aufweisen: Es besteht kein Unterschied im Ausmaß der Funktionsübernahme des gesunden Armes und im Prothesengebrauch bei Personen, deren dominanter Arm amputiert wurde [Funktionsübernahme des gesunden Armes:  $M=85.09$ ;  $SD=29.95$ ; Prothesengebrauch (Gesamtwert)  $M=11.19$ ;  $SD=22.77$ ] und bei Personen, deren nicht-dominanter Arm amputiert wurde [Funktionsübernahme des gesunden Armes:  $M=72.31$ ;  $SD=33.56$ ; Prothesengebrauch (Gesamtwert)  $M=10.72$ ;  $SD=19.23$ ] [Funktionsübernahme des gesunden Armes:  $t=1.790$ ;  $df=77$ ;  $p=.077$ ; Prothesengebrauch (Gesamtwert):  $t=.099$ ;  $df=77$ ;  $p=.922$ ].

d) Vergleich des Ausmaßes der Funktionsübernahme des gesunden Armes entsprechend des genutzten Prothesentyps: Es besteht kein Unterschied im Ausmaß der Funktionsübernahme des gesunden Armes entsprechend der von den Personen gebrauchten Prothesentypen (ANOVA: kosmetische Prothese:  $M=75.79$ ;

SD=32.10; Zugprothese: M=74.61; SD=24.91; myoelektrisch gesteuerte Prothese: M=63.03; SD=37.23; F=.811; P=.451).

Die *Ergebnisse* lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Die Gruppe der untersuchten Personen, die eine Prothese gebrauchen, unterscheiden sich nicht im Gruppenvergleich in der Phantomschmerzstärke von der Gruppe der Personen ohne Prothese.

Trotzdem ist die Stärke der Phantomschmerzen um so geringer, je länger die Personen ihre Prothese bisher insgesamt tragen, je mehr Tätigkeiten sie damit ausführen, je mehr Zeit bzw. je intensiver pro Tätigkeit sie ihre Prothese einsetzen und je häufiger sie die Prothese pro Woche einsetzen. Der signifikant negative Zusammenhang ist durch den Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese vermittelt und besteht nicht mehr, wenn dieser kontrolliert wird.

Der signifikante Zusammenhang zwischen der Phantomschmerzstärke und der Funktionsübernahme des gesunden Armes ist in der Gruppe der Prothesenträger durch den Prothesengebrauch vermittelt. In der Gesamtgruppe besteht dieser Zusammenhang, wobei der differenzierte Stumpfgebrauch nicht erhoben wurde, der vermutlich in der Gruppe der Personen ohne Prothese eine vermittelnde Funktion hat. Personen unterscheiden sich in ihrem Ausmaß der Funktionsübernahme des gesunden Armes nicht hinsichtlich des von ihnen gebrauchten Prothesentyps und darin, ob der amputierte Arm dominant war oder nicht.

Tabelle 4.4.: Korrelationskoeffizient zwischen der Stärke der Phantomschmerzen und dem Prothesengebrauch (Spearman'sche Rangkorrelation)

<b>Korrelationskoeffizient (Spearman'sche Rangkorrelation)</b>		
<b>N=81</b>	Phantomschmerzen (VAS)	
	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Prothesengebrauch</b> (Index-Prothesentyp/ Tragedauer)	<b>-.194</b>	<b>.046</b>
<b>Gesamtwert Prothesengebrauch</b>	<b>-.299</b>	<b>.004</b>
<b>Index Häufigkeit des Prothesengebrauchs</b>	<b>-.204</b>	<b>.038</b>
<b>Häufigkeit des Prothesengebrauchs</b> (ungewichtet)	-.174	0.65
<b>Gesamtwert Funktionsübernahme des gesunden Armes</b>	<b>.227</b>	<b>.024</b>
Funktionsübernahme des gesunden Armes bei Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch	.047	.341
Funktionsübernahme des gesunden Armes bei Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch	<b>.292</b>	<b>.005</b>

4.5.2. Hypothese 2: Spezifischer Zusammenhang von unterschiedlichen Prothesentypen und Stärke der Phantomschmerzen: Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese gebrauchen, zeigen gegenüber den anderen untersuchten Personen eine verringerte Phantomschmerzstärke.

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden folgende Berechnungen durchgeführt:

- (1) Korrelation (jeweils bivariate Korrelation nach Spearman; Bortz, 1989; Bühl & Zöfel, 1994) mit der Variablen Phantomschmerz und dem Gesamtwert des Prothesengebrauchs einer kosmetischen Prothese (passive Prothese): Es lässt sich kein Zusammenhang zwischen den Phantomschmerzen und dem Ausmaß des Gebrauchs einer kosmetischen Prothese zeigen (siehe Tabelle 4.5.).
- (2) Korrelation mit der Variablen Phantomschmerz und dem Gesamtwert des Prothesengebrauchs einer Zugprothese: Es lässt sich kein Zusammenhang zwischen den Phantomschmerzen und dem Ausmaß des Gebrauchs einer Zugprothese zeigen (siehe Tabelle 4.5.).
- (3) Korrelation mit der Variablen Phantomschmerz und dem Gesamtwert des Prothesengebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese: Es lässt sich ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen den Phantomschmerzen und dem

Ausmaß des Gebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese zeigen (siehe Tabelle 4.5.).

Die Berechnung hinsichtlich des Prothesengebrauchs der Hybridprothese kann auf Grund der geringen Gruppengröße (N=1) nicht durchgeführt werden.

Tabelle 4.5.: Korrelationskoeffizient zwischen der Stärke der Phantomschmerzen und dem typenspezifischen Prothesengebrauch (Tragedauer) (Spearman'sche Rangkorrelation)

<b>Korrelationskoeffizient (Spearman'sche Rangkorrelation)</b>		
	Phantomschmerzen (VAS)	
	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Prothesengebrauch kosmetische Prothese (N=21)</b>	.091	.216
<b>Prothesengebrauch Zugprothese (N=10)</b>	.033	.388
<b>Prothesengebrauch myoelektrisch gesteuerte Prothese (N=18)</b>	<b>-.294</b>	<b>.005</b>

Neben den Korrelationen wurden zusätzlich Gruppenvergleiche der Stärke der Phantomschmerzen und der einzelnen Prothesentypen berechnet:

- (4) Gruppenvergleich von Personen, die eine kosmetische Prothese tragen mit denen, die eine andere bzw. keine Prothese tragen: Es zeigt sich kein Gruppenunterschied (siehe Tabelle 4.6.).
- (5) Gruppenvergleich von Personen, die eine Zugprothese tragen mit denen, die eine andere bzw. keine Prothese tragen: Es zeigt sich kein Gruppenunterschied (siehe Tabelle 4.6.).
- (6) Gruppenvergleich von Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese tragen mit denen, die eine andere Prothese bzw. keine Prothese tragen: Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Gruppe der Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese gebrauchen, zeigen eine signifikant geringere Stärke der Phantomschmerzen als die Personen, die eine andere bzw. keine Prothese gebrauchen (siehe Tabelle 4.6.).

Tabelle 4.6.: Prothesentypen im Gruppenvergleich

Gruppenvergleich						
	Phantomschmerzen (VAS)					
Prothesentyp	N	M	SD	t	df	p
Personen mit kosmetischer Prothese	21	53.61	25.96	.700	79	.486
andere	60	48.05	33.02			
Personen mit Zugprothese	10	58.20	15.38	1.594	23	.125
andere	71	48.26	32.80			
Personen mit myoelektrisch gesteuerter Prothese	18	32.94	29.23	-2.637	79	<b>.010</b>
andere	63	54.22	30.44			

N – Stichprobengröße; M – Mittelwert; SD – Standardabweichung; t – Testwert (T-Test); df – Freiheitsgrade; p – Irrtumswahrscheinlichkeit

In den Berechnungen (5) bis (7) zur Hypothese 2 wurden jeweils die Personen, die einen bestimmten Prothesentyp einsetzen, mit allen anderen Personen der Gesamtstichprobe verglichen. Um Aussagen zu einem direkten Vergleich innerhalb der Gruppe der Prothesenträger machen zu können, wurden im Folgenden die Personen ohne Prothese ausgeschlossen.

(7) Einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) der drei Gruppen: a) mit kosmetischer Prothese, b) mit Zugprothese und c) mit myoelektrisch gesteuerter Prothese. Die Gruppe der Personen mit Hybridprothese wurde auf Grund der geringen Gruppengröße (N=1) ausgeschlossen. Es zeigt sich ein signifikanter Gruppenunterschied zwischen den drei Gruppen. Die Stärke der Phantomschmerzen der Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese gebrauchen, ist signifikant verringert gegenüber der Stärke der Personen, die eine kosmetische Prothese oder eine Zugprothese gebrauchen (siehe Tabelle 4.7. und Abbildung 4.2.).

Tabelle 4.7.: Einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) von drei Prothesentypen

ANOVA					
Phantomschmerzen (VAS)					
Prothesentyp	N	M	SD	F	p
kosmetische Prothese	21	53.62	25.96	4.373	.018
Zugprothese	10	58.20	15.39		
myoelektrisch gesteuerte Prothese	18	32.94	29.23		

N – Stichprobengröße; M – Mittelwert; SD – Standardabweichung; F – Testwert (Duncan-Test); p - Irrtumswahrscheinlichkeit

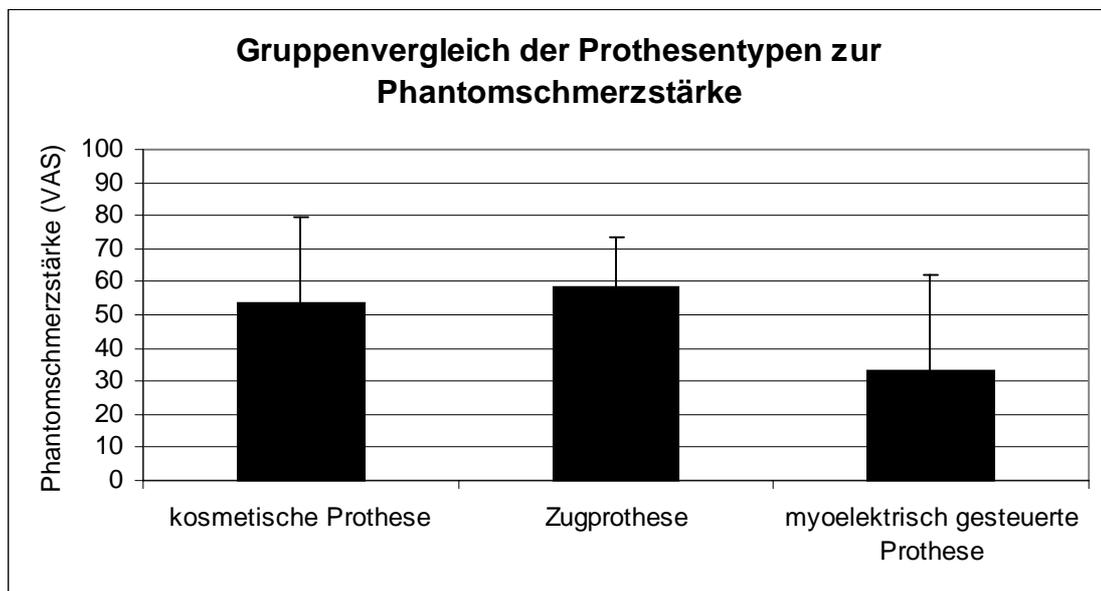


Abb.: 4.2. Gruppenvergleich der Prothesentypen zur Phantomschmerzstärke

Abschließend wurde die Gruppe der Personen mit myoelektrisch gesteuerter Prothese mit allen weiteren Prothesenträgern verglichen. Die Personen ohne Prothese wurden ausgeschlossen:

- (8) Gruppenvergleich zwischen den Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese gebrauchen und den übrigen Prothesenträgern. Es zeigt sich ein signifikanter Gruppenunterschied. Die Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese gebrauchen, zeigen eine signifikant verringerte Phantomschmerzstärke gegenüber allen anderen Prothesenträgern (siehe Tabelle 4.8. und Abbildung 4.3.).

Tabelle 4.8.: Prothesentypen im Gruppenvergleich

Gruppenvergleich						
	Phantomschmerzen (VAS)					
Prothesentyp	N	M	SD	t	df	p
myoelektrisch gesteuerte Prothese	18	32.94	29.23	-2.760	29	.010
andere Prothese	31	55.09	22.91			

N – Stichprobengröße; M – Mittelwert; SD – Standardabweichung; t – Testwert (T-Test); df – Freiheitsgrade; p – Irrtumswahrscheinlichkeit

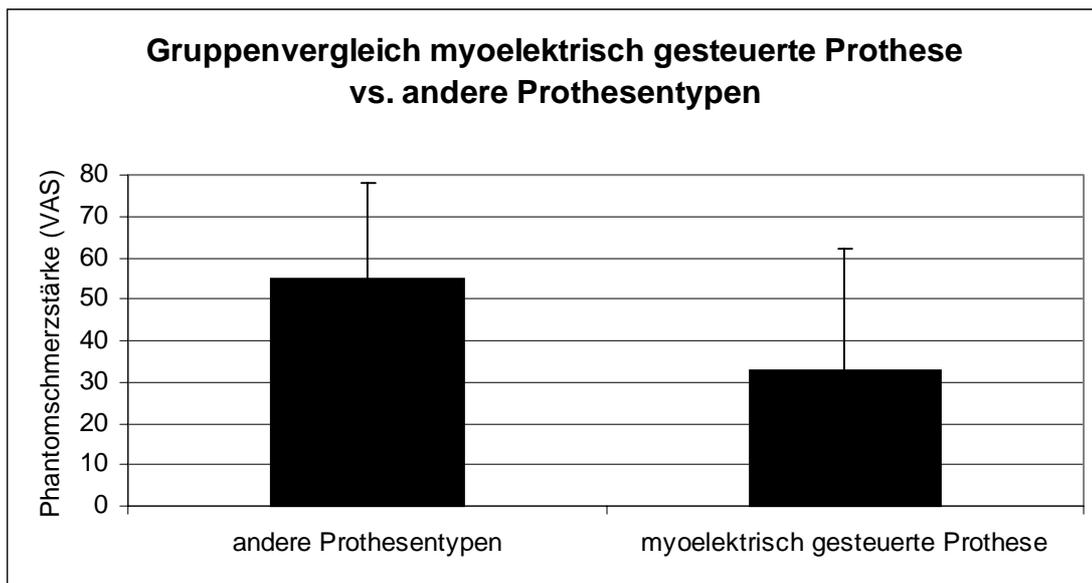


Abb.: 4.3. Gruppenvergleich: myoelektrisch gesteuerte Prothese vs. andere Prothesentypen zur Phantomschmerzstärke

Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

- Es lässt sich ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen dem Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese und der Phantomschmerzstärke zeigen. Je stärker das Ausmaß des Prothesengebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese ist, desto geringer ist die Phantomschmerzstärke.
- Es lässt sich kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des Prothesengebrauchs eines der anderen untersuchten Prothesentypen (kosmetische Prothese, Zugprothese) und der Phantomschmerzstärke zeigen.
- Es lässt sich ein signifikanter Unterschied der Gruppen entsprechend des von ihnen gebrauchten Prothesentyps hinsichtlich ihrer Phantomschmerzstärke zeigen. Die Gruppe der Personen mit einer myoelektrisch gesteuerten Prothese weisen die geringste Phantomschmerzstärke auf.

d) Im Vergleich der Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese gebrauchen und aller anderen untersuchten Personen bzw. aller anderen Prothesenträgern, lässt sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Phantomschmerzstärke zeigen. Die Personen mit einer myoelektrisch gesteuerten Prothese zeigen eine signifikant verringerte Phantomschmerzstärke.

Durch die vorgestellten Ergebnisse wird der Effekt des Gebrauches einer myoelektrisch gesteuerten Prothese auf den negativen Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerzstärke (siehe Hypothese 1) bestätigt. Dieser Zusammenhang kommt durch den spezifischen Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese zustande.

#### 4.5.3. Hypothese 3: Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem Prothesengebrauch und den nicht schmerzhaften Phantomempfindungen

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden mehrere Korrelationen (jeweils bivariate Korrelation nach Spearman) berechnet. Mit folgenden Maßen wurde der Zusammenhang der Stärke der nicht schmerzhaften Phantomempfindungen berechnet: Index-Prothesengebrauch - gesamt (Prothesentyp/Tragedauer), Index-Prothesengebrauch - spezifisch (Prothesentyp/Tragedauer), Gesamtwert Prothesengebrauch, Gesamtwert Funktionsübernahme des gesunden Armes, Index-Häufigkeit des Prothesengebrauchs und ungewichteter Häufigkeitswert des Prothesengebrauchs. Es konnte kein negativer Zusammenhang zwischen den einzelnen Maßen und der Stärke der nicht schmerzhaften Phantomempfindungen gezeigt werden (siehe Tabelle 4.9.).

Tabelle 4.9.: Korrelationskoeffizient zwischen der Stärke der nicht schmerzhaften Phantomempfindungen und dem Prothesengebrauch (Spearman'sche Rangkorrelation)

<b>Korrelationskoeffizient (Spearman'sche Rangkorrelation)</b>		
<b>N=81</b>	<b>nicht schmerzhaft Phantomempfindungen (VAS)</b>	
	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Prothesengebrauch</b> (Index-Prothesentyp/ Tragedauer)	.009	.467
Prothesengebrauch kosmetische Prothese	.087	.221
Prothesengebrauch Zugprothese	-.034	.384
Prothesengebrauch myoelektrisch gesteuerte Prothese	.018	.438
<b>Gesamtwert Prothesengebrauch</b>	-.140	.108
<b>Gesamtwert Funktionsübernahme des gesunden Armes</b>	.018	.437
<b>Index Häufigkeit des Prothesengebrauchs</b>	-.122	.141
<b>Häufigkeit des Prothesengebrauchs</b> (ungewichtet)	-.124	.137

4.5.4. Hypothese 4: Die Stärke der Stumpfschmerzen der untersuchten Personen ist um so geringer, je höher das Ausmaß ihres Prothesengebrauchs ist.

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden mehrere Korrelationen (jeweils bivariate Korrelation nach Spearman) berechnet. Mit folgenden Maßen wurden der Zusammenhang der Stärke der Stumpfschmerzen berechnet: Index-Prothesengebrauch - gesamt (Prothesentyp/Tragedauer), Index-Prothesengebrauch - spezifisch (Prothesentyp/Tragedauer), Gesamtwert Prothesengebrauch, Gesamtwert Funktionsübernahme des gesunden Armes, Index-Häufigkeit des Prothesengebrauchs und ungewichteter Häufigkeitswert des Prothesengebrauchs. Es konnte kein negativer Zusammenhang zwischen den einzelnen Maßen und der Stärke der Stumpfschmerzen gezeigt werden. Ein signifikanter Zusammenhang besteht

zwischen dem Ausmaß des Gebrauchs einer kosmetischen Prothese und der Stärke der Stumpfschmerzen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.10. dargestellt.

Tabelle 4.10.: Korrelationskoeffizient zwischen der Stärke der Stumpfschmerzen und dem Prothesengebrauch (Spearman'sche Rangkorrelation)

<b>Korrelationskoeffizient (Spearman'sche Rangkorrelation)</b>		
<b>N=81</b>	<b>Stumpfschmerzen (VAS)</b>	
	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Prothesengebrauch</b> (Index-Prothesentyp/ Tragedauer)	.070	.271
Prothesengebrauch kosmetische Prothese	<b>.188</b>	<b>.049</b>
Prothesengebrauch Zugprothese	-.047	.342
Prothesengebrauch myoelektrisch gesteuerte Prothese	.064	.288
<b>Gesamtwert Prothesengebrauch</b>	-.077	.250
<b>Gesamtwert Funktionsübernahme des gesunden Armes</b>	-.144	.103
<b>Index Häufigkeit des Prothesengebrauchs</b>	.006	.479
<b>Häufigkeit des Prothesengebrauchs</b> (ungewichtet)	.017	.439

Die Hypothese 4, die einen negativen Zusammenhang der Stärke der Stumpfschmerzen und dem Prothesengebrauch postuliert, kann nicht bestätigt werden. Der Befund des Zusammenhangs von Stumpfschmerzstärke und dem Gebrauch einer kosmetischen Prothese wird unten diskutiert.

4.5.5. Hypothese 5: Die Stärke des Teleskopphänomens ist um so geringer, je höher das Ausmaß ihres Prothesengebrauchs ist.

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden analog dem Vorgehen bei Hypothese 3 und 4 mehrere Korrelationen (jeweils bivariate Korrelation nach Spearman)

berechnet. Mit folgenden Maßen wurde der Zusammenhang der Stärke des Teleskopphänomens berechnet: Index-Prothesengebrauch - gesamt (Prothesentyp/Tragedauer), Index-Prothesengebrauch - spezifisch (Prothesentyp/Tragedauer), Gesamtwert Prothesengebrauch, Gesamtwert Funktionsübernahme des gesunden Armes, Index-Häufigkeit des Prothesengebrauchs und ungewichteter Häufigkeitswert des Prothesengebrauchs. Es konnte kein negativer Zusammenhang zwischen den einzelnen Maßen des Prothesengebrauchs und der Stärke des Teleskopphänomens gezeigt werden. Ein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen dem Ausmaß der Funktionsübernahme des gesunden Armes und der Stärke des Teleskopphänomens. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.11. dargestellt.

Gezeigt werden kann ein signifikanter Zusammenhang der Stärke des Teleskopphänomens und des Ausmaßes der Funktionsübernahme des gesunden Armes. Je höher das Ausmaß der Funktionsübernahme des gesunden Armes, desto stärker ist das Teleskopphänomen. Zur Überprüfung der Rolle, die hier die Funktionsübernahme des gesunden Armes spielt, wurden folgende Berechnungen durchgeführt: a) Gruppenvergleich der Stärke des Teleskopphänomens der Personen mit und der ohne Prothese: Es besteht kein Gruppenunterschied in der Stärke des Teleskopphänomens zwischen den Personen mit Prothese ( $M=45.09$ ;  $SD=39.49$ ) und Personen ohne Prothese ( $M=41.61$ ;  $SD=43.59$ ;  $t=.354$ ;  $df=70$ ;  $p=.724$ ); b) Multipler Gruppenvergleich der Stärke des Teleskopphänomens der Personen entsprechend der verschiedenen genutzten Prothesentypen: Die Personen unterscheiden sich nicht in der Stärke ihres Teleskopphänomens entsprechend des von ihnen gebrauchten Prothesentyps (kosmetische Prothese:  $M=44.05$ ;  $SD=38.25$ ; Zugprothese:  $M=45.66$ ;  $SD=40.50$ ; myoelektrisch gesteuerte Prothese:  $M=43.62$ ;  $SD=42.99$ ;  $F=.006$ ;  $p=.994$ ).

Die Personen unterscheiden sich also nicht hinsichtlich des Prothesengebrauches und der Funktionsübernahme des gesunden Armes in der Stärke des Teleskopphänomens.

Die Hypothese 5, die einen negativen Zusammenhang der Stärke des Teleskopphänomens und dem Prothesengebrauch postuliert, kann nicht bestätigt werden.

Tabelle 4.11.: Korrelationskoeffizient zwischen der Stärke des Teleskop-Phänomens und dem Prothesengebrauch (Spearman'sche Rangkorrelation)

<b>Korrelationskoeffizient (Spearman'sche Rangkorrelation)</b>		
<b>N=81</b>	<b>Teleskopphänomen (VAS)</b>	
	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>Prothesengebrauch</b> (Index-Prothesentyp/ Tragedauer)	-.080	.252
Prothesengebrauch kosmetische Prothese	.036	.382
Prothesengebrauch Zugprothese	-.002	.494
Prothesengebrauch myoelektrisch gesteuerte Prothese	-.003	.491
<b>Gesamtwert Prothesengebrauch</b>	.009	.469
<b>Gesamtwert Funktionsübernahme des gesunden Armes</b>	<b>.253</b>	<b>.016</b>
<b>Index Häufigkeit des Prothesengebrauchs</b>	.007	.476
<b>Häufigkeit des Prothesengebrauchs</b> (ungewichtet)	-.005	.483

4.5.6. Hypothese 6: Personen mit einem hohen Ausmaß ihres Prothesengebrauchs unterscheiden sich von Personen mit einem geringen Ausmaß ihres Prothesengebrauchs darin, dass sie weniger von einer festen (unveränderlichen) Position ihres Phantoms berichten.

Hinsichtlich der Position des Phantoms wurde nur erhoben, ob die Personen eine feste, unveränderliche Haltung ihres Phantoms spüren oder nicht. Zur Beantwortung der Hypothese 6 kann also ausschließlich ein Gruppenvergleich der beiden Gruppen (mit vs. ohne fest und unveränderlich empfundener Position) hinsichtlich ihres Prothesengebrauchs berechnet werden. Folgende Maße wurden einbezogen: Index-Prothesengebrauch - gesamt (Prothesentyp/Tragedauer), Index-Prothesengebrauch - spezifisch (Prothesentyp/Tragedauer), Gesamtwert Prothesengebrauch, Gesamtwert Funktionsübernahme des gesunden Armes, Index-Häufigkeit des Prothesengebrauchs

und ungewichteter Häufigkeitswert des Prothesengebrauchs. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.12. dargestellt.

Die Hypothese 6, die einen Gruppenunterschied der Personen mit versus ohne das Empfinden einer festen und unveränderlichen Position des Phantoms hinsichtlich des Prothesengebrauchs postuliert, kann nicht bestätigt werden. Es zeigt sich jedoch ein deutlich negativer Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein des Positionsempfindens und dem Prothesengebrauch (Index-Prothesentyp/Tragedauer) sowie zwischen dem Vorhandensein des Positionsempfindens und der Häufigkeit des Prothesengebrauchs. Die Signifikanzgrenze wird hier jeweils nur knapp verfehlt (siehe Tabelle 4.11). Damit kann ein deutlicher Trend eines negativen Zusammenhangs von Vorhandensein des Positionsempfindens und Ausmaß des Prothesengebrauchs gezeigt werden.

Tabelle 4.12.: Empfundene unnatürliche Position des Phantoms im Gruppenvergleich

Gruppenvergleich							
Skala	Position ja/nein	N	M	SD	t	df	p
Prothesengebrauch (Index-Prothesentyp/ Tragedauer)	ja	61	153.9	297.0	-1.783	78	.078
	nein	19	304.3	390.1			
Prothesengebrauch kosmetische Prothese	ja	61	46.0	125.9	-.057	78	.954
	nein	19	47.8	98.2			
Prothesengebrauch Zugprothese	ja	61	35.3	127.8	-.652	78	.516
	nein	19	65.7	286.3			
Prothesengebrauch myoelektrisch gesteuerte Prothese	ja	61	56.0	201.1	-1.658	22.159	.112
	nein	19	190.7	336.0			
Gesamtwert Prothesengebrauch	ja	61	9.58	18.6	-1.329	21.86	.189
	nein	19	19.89	32.2			
Gesamtwert Funktionsübernahme des gesunden Armes	ja	61	81.3	27.1	1.161	21.816	.258
	nein	19	68.1	47.2			
Index Häufigkeit des Prothesengebrauchs	ja	61	24.92	36.69	-1.99	25.38	.057
	nein	19	48.11	46.48			
Häufigkeit des Prothesengebrauchs (ungewichtet)	ja	61	46.95	77.41	-1.98	22.6	.060
	nein	19	106.21	123.12			

N – Stichprobengröße; M – Mittelwert; SD – Standardabweichung; t – Testwert (T-Test); df – Freiheitsgrade; p – Irrtumswahrscheinlichkeit

#### 4.6. Diskussion

Mit der vorliegenden Studie konnte der Zusammenhang des Ausmaßes des spezifischen Prothesengebrauchs und verschiedener Phantomphänomene deutlich gezeigt werden.

Die Gruppe der untersuchten Personen, die eine Prothese gebrauchen, unterscheiden sich nicht in der Phantomschmerzstärke von der Gruppe der Personen ohne Prothese. Trotzdem ist die Stärke der Phantomschmerzen um so geringer, je länger die Personen ihre Prothese bisher insgesamt tragen, je mehr Tätigkeiten sie damit ausführen, je mehr Zeit bzw. je intensiver pro Tätigkeit sie ihre Prothese einsetzen und je häufiger sie die Prothese pro Woche einsetzen. Der signifikant

negative Zusammenhang ist durch den Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese vermittelt und besteht nicht mehr, wenn dieser kontrolliert wird. Der signifikant negative Zusammenhang zwischen der Phantomschmerzstärke und der Funktionsübernahme des gesunden Armes ist durch den Prothesengebrauch vermittelt und wird bei den Personen ohne Prothese vermutlich durch den Stumpfgebrauch vermittelt sein, der in der vorliegenden Arbeit nicht differenziert erfasst wurde. Hinsichtlich der Funktionsübernahme des gesunden Armes ergibt sich die Frage, welche Rolle es spielt, ob der dominante oder der nicht dominante Arm amputiert wurde. Dieser mögliche Einfluss wurde kontrolliert. Es zeigte sich kein Unterschied in der Funktionsübernahme des gesunden Armes, im Prothesengebrauch (Gesamtwert) und in der Phantomschmerzstärke.

Nach der Analyse des Gebrauchs der einzelnen Prothesentypen konnte ein deutlicher Zusammenhang des Gebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese und der Phantomschmerzstärke gezeigt werden. Es besteht ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der Phantomschmerzstärke und dem Ausmaß des Gebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese. Im Gruppenvergleich zeigt sich ein signifikanter Unterschied der Phantomschmerzstärke der Gruppe der Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese gebrauchen und den Gruppen der Personen, die einen anderen Prothesentyp oder keine Prothese nutzen. Dieser Unterschied zeigt sich auch, wenn nur die Prothesenträger verglichen werden. Zwischen dem Gebrauch eines anderen Prothesentyps (kosmetische Prothese oder Zugprothese) und der Phantomschmerzstärke zeigte sich kein Zusammenhang. Zum Gebrauch der Hybridprothese konnte auf Grund der kleinen Gruppengröße keine Aussage getroffen werden.

Ein Zusammenhang von Stärke des Teleskopphänomens und Ausmaß des Prothesengebrauchs konnte nicht gezeigt werden. Die Stärke des Teleskopphänomens und das Ausmaß des Prothesengebrauchs sind nicht signifikant negativ korreliert.

Mit der Studie kann ein Zusammenhang von Ausmaß des Prothesengebrauchs und Vorhandensein eines festen Positionsempfindens des Phantoms gezeigt werden. Es wird ein deutlicher Trend des negativen Zusammenhangs sichtbar. Die Personen, die ihre Prothese schon lange und häufig gebrauchen, berichten weniger von dem Empfinden ihres Phantoms in einer festen und unveränderlichen Position.

Die hier vorgestellten Ergebnisse bestätigen die Befunde zum Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantom- und Stumpfphänomenen anderer Autoren. Steinbach et al. (1982) untersuchten den Zusammenhang von Phantomphänomenen und Prothesengebrauch von 42 Personen. Die Autoren konnten zeigen, dass 5 Jahre nach der Amputation 90.9% der Patienten ohne Phantomschmerz ihre Prothese den ganzen Tag nutzten, aber nur 27.3% der Patienten mit Phantomschmerz. Sie fanden ebenfalls einen hoch signifikanten Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Phantomschmerzen, dem Teleskopphänomen und der Bewegungsmöglichkeit des Phantoms. Die Personen, die im Sinne Steinbachs et al. eine geringe bzw. keine Bewegungsmöglichkeit des Phantoms aufweisen, sind in der hier vorgestellten Studie die Personen in der Gruppe mit einem festen Positionsempfinden des Phantoms. Die vorgestellten Ergebnisse stimmen mit denen von Steinbach et al. (1982) überein: Ein hohes Ausmaß des Prothesengebrauchs geht mit einem geringeren Ausmaß der Phantomschmerzen einher. Dieser Zusammenhang kann hinsichtlich des festen Positionsempfindens tendenziell gezeigt werden. Kallio (1950) zeigte die Nutzungsabhängigkeit des Teleskopphänomens. Der Autor versorgte seine Patienten operativ mit einer Greifarmbildung nach Krukenberg und führte anschließend ein Training durch, mit dessen Hilfe die Patienten in der Lage waren, die beiden Teile ihres zangenartigen Greiforgans genauso schnell zu bewegen, wie die Finger ihrer gesunden Hand. Zwei bis sechs Jahre später berichteten 36% der Patienten von einer gespaltenen Phantomhand, in der bestimmte Finger verschmolzen bzw. verschwunden waren. Die Phantomhand war verkürzt oder komplett im Stumpf. Grüsser et al. (im Druck) zeigten einen signifikanten Zusammenhang von Phantomschmerzstärke und Länge des Teleskopphänomens. Je stärker die Phantomschmerzen waren, desto kürzer wurde das Phantomglied gespürt (desto stärker war das Teleskopphänomen ausgeprägt). Schon Mitchell (1871) beschrieb den Zusammenhang zwischen dem Prothesengebrauch eines Patienten und dessen Teleskopphänomen. Das Teleskopphänomen nahm nach der Prothesenversorgung eines beinamputierten Patienten ab, was Mitchell u.a. darauf zurückführt, dass der Patient durch die Prothese seinen Fuß wieder an der „richtigen“ Stelle (der vor der Amputation) empfindet. Der Phantomfuß wanderte in Richtung des wahrgenommenen Prothesenfußes. Ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen dem

Teleskopphänomen und dem Prothesengebrauch kann in der vorliegenden Studie nicht gezeigt werden.

Lotze et al. (1999) zeigten den signifikant negativen Zusammenhang des intensiven Gebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese, der kortikalen Reorganisation in SI und der Phantomschmerzstärke. Sie verwendeten einen Index des Prothesengebrauchs, d.h. eine Gewichtung entsprechend der Prothesentypen. Die Autoren weisen ebenfalls auf die besondere Rolle der andauernden Stimulation durch den Prothesengebrauch, des damit verbundenen muskulären Trainings und des visuellen Feedbacks von der Prothese in Zusammenhang mit der kortikalen Reorganisation und den Phantomschmerzen hin. In der vorliegenden Studie liegen die Daten des Ausmaßes der kortikalen Reorganisation von 9 Personen vor. In dieser Gruppe kann der Zusammenhang von Prothesengebrauch, Ausmaß der kortikalen Reorganisation in SI und Phantomschmerzen nicht gezeigt werden ( $r=.145$ ;  $p=.355$ ). Von den 9 Personen nutzen 5 Personen eine Prothese (2 Personen: kosmetische Prothese, 3 Personen: myoelektrisch gesteuerte Prothese). Zwischen den 5 Personen mit einer Prothese und den 4 Personen ohne eine Prothese besteht kein signifikanter Gruppenunterschied in den Phantomschmerzen ( $t=-.991$ ;  $df=5.24$ ;  $p=.365$ ). Da nach den Ergebnissen von Lotze et al. (1999) der extensive Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese Ausschlag gebend für kortikale Prozesse nach Amputation ist, sind Daten zur kortikalen Reorganisation von weiteren Prothesenträgern notwendig, um eine Aussage zu diesem Zusammenhang treffen zu können.

Kooijman et al. (2000), die den Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerzen nicht zeigen konnten, kritisieren das methodische Vorgehen von Lotze et al. (1999). Insbesondere weisen sie auf die Problematik der Multiplikation miteinander korrelierender Variablen zu einem Indexwert (Tragedauer in Stunden pro Tag und Prozentsatz der Aktivitäten:  $P=0.856$ ,  $p<.001$ ). Die Verwendung der Index-Werte in der vorliegenden Studie wird unten diskutiert. Die Index-Werte wurden ausschließlich nach dem verwendeten Prothesentyp und getrennt nach a) Tragedauer, b) Tätigkeiten und c) Häufigkeit des Gebrauchs berechnet. Zusätzlich wurden zur Kontrolle des Effekts von der Verwendung der Indexwerte die Gruppenvergleiche zur Hypothese 2 berechnet. Dabei wurden keine Indexwerte einbezogen, sondern die Gruppen allein entsprechend ihres Prothesentyps gebildet. Es zeigt sich ein signifikanter Gruppenunterschied zwischen den Personen, die eine myoelektrisch gesteuerte Prothese und allen anderen untersuchten Personen bzw. den

Personen, die einen anderen Prothesentyp gebrauchen. Zum Befund von Kooijman et al. (2000) ist kritisch anzumerken, dass bei ihnen insofern eine selektive Stichprobe vorliegt, als sie nur Personen mit einer Prothese untersuchten und keine Personen ohne Prothese einbezogen.

Weiss et al. (1999) zeigten einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen Gebrauch einer Sauerbruchprothese und Phantomschmerzen. Die Sauerbruchprothese weist in mehreren Punkten ähnliche Charakteristika wie die myoelektrisch gesteuerte Prothese auf. In beiden Fällen wird der Stumpf aktiv zum Prothesengebrauch eingesetzt und ist der Gebrauch ohne die Mitarbeit der Stumpfmuskulatur nicht möglich. Beide Prothesentypen sind durch eine große Funktionalität, Präzision und eine sensorische Rückmeldung gekennzeichnet. Dies spricht für die Bedeutung eines nutzungsbedingten, geordneten sensorischen Inputs zum Kortex bei der Phantomschmerzentstehung (Spitzer et al., 1995). Durch den Prothesengebrauch entsteht ein nutzungsbedingter, geordneter Input vom Stumpf und gleichzeitig ein visueller Rückkopplungsprozess von der Prothese, mit der eine Tätigkeit ausgeführt, also ein motorisches Programm realisiert wird.

Die vorgestellten Daten sind eine Replikation der Befunde über den negativen Zusammenhang von Phantomschmerzen und Prothesengebrauch. Eine Erweiterung stellt die differenzierte Erfassung des Prothesengebrauchs dar: 1. gesamte Tragedauer (Index-Prothesengebrauch), 2. Tätigkeiten (Gesamtwert-Prothesengebrauch) und 3. Häufigkeit des Gebrauchs. Zusätzlich werden Aussagen über die Rolle der einzelnen Prothesentypen und die Funktionsübernahme des gesunden Armes möglich. Es besteht kein generell negativer Zusammenhang zwischen Prothesengebrauch und Phantomschmerz, sondern ein spezifischer Zusammenhang, der auf dem Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese beruht. Die Ergebnisse widersprechen den Befunden von Sherman (1983), Wartan et al. (1997) und Kooijman et al. (1999), die keinen Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerzstärke fanden.

Auf die Bedeutung der visuellen Rückmeldung wiesen auch Ramachandran & Ramachandran (1996). Sie zeigten, dass Patienten, die die von ihnen entwickelte „Virtual reality box“ benutzten, ihr zuvor unbeweglich empfundenes Phantom wieder bewegen konnten, und dass dadurch bei mehreren Patienten die unangenehmen Phantomempfindungen, die vor allem als verkrampft beschrieben wurden, verschwanden. Die „virtual reality box“ ist eine Spiegelbox, die es dem

Patienten ermöglicht, durch Bewegungen des gesunden Armes beidhändige Bewegungen wahrzunehmen (zu sehen). Der gesunde Arm wird gespiegelt und es entsteht für den Patienten der Eindruck, zwei Arme zu bewegen. Die Patienten führten in der Box bestimmte beidhändige Bewegungen aus und berichteten dann die Änderungen ihrer Phantomempfindung. Die Autoren zeigten im Einzelfall, dass dieser Prozess ohne die visuelle Rückmeldung nicht ablief und betonten die Interaktion der visuellen und propriozeptiven Reize. Auf die Bedeutung visueller Rückkopplungsprozesse beim Prothesengebrauch für die kortikale Plastizität weisen auch Lotze et al. (1999) hin.

Für die Interpretation der vorgelegten Ergebnisse sind drei Befunde von Interesse:

1. Befunde zur nutzungsbedingten kortikalen Plastizität in tier- und humanwissenschaftlichen Studien (Elbert et al., 1995; Jenkins et al., 1990; Merzenich et al., 1996; Pacual-Leone & Torres, 1993; Recanzone et al., 1992; Sterr et al., 1998),
2. Befunde zum Zusammenhang von kortikaler Reorganisation nach Amputation und Phantomschmerz (Flor et al., 1995; Flor et al., 2000; Grüsser et al., im Druck; Karl et al., im Druck),
3. Befunde zum Zusammenhang von Prothesen- und Stumpfgebrauch und Ausmaß der Phantomschmerzen, die teilweise auch die Rolle der visuellen Rückkopplung hervorheben (Kallio, 1950; Lotze et al., 1999; Steinbach et al., 1982; Weiss et al., 1999).

Ausgehend von einer amputationsbedingten, also deafferenzierungsbedingten kortikalen Plastizität können die vorgelegten Ergebnisse die Vermutung stützen, dass durch den Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese, die u.a. eine hohe Stumpffaktivität verlangt, eine nutzungsbedingte kortikale Plastizität erreicht wird, die der deafferenzierungsbedingten Plastizität entgegenwirkt. Der Gebrauch einer Prothese, der diese nutzungsbedingte kortikale Plastizität bewirken kann, würde demnach nicht nur eine orthopädische Kompensation (Rehabilitation: Wiederherstellung möglichst vieler Funktionen des amputierten Gliedes), sondern auch eine Art *neuronalen Kompensation* im Kortex (SI/MI) darstellen. Eine Untersuchung der kortikalen Prozesse beispielsweise vor und nach einem Prothesentraining könnten wichtige Informationen zu den hier angestellten Überlegungen liefern. Auf die Schwierigkeiten der Realisierung einer solchen Studie

wird im Kapitel 4.7. hingewiesen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sprechen dafür, dass eine permanente, durch den Prothesengebrauch bedingte Muskelaktivität, gekoppelt an ein visuelles Feedback und eine bilaterale Bewegungsintegration, einen positiven Effekt auf die Phantomschmerzsymptomatik haben kann. Dieser Effekt könnte durch einen polysensorischen, integrierten, geordneten Input zu den deafferenzierten Arealen des Zentralnervensystems eintreten. Zu den Befunden von Flor et al. (2000), die zwei verschiedene Generatoren von Phantomschmerzen und nicht schmerzhaften Phantomempfindungen postulieren, passen die Ergebnisse, dass zwischen Prothesengebrauch und nicht schmerzhaften Phantomempfindungen kein Zusammenhang besteht. Der Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese scheint die Phantomschmerzstärke hauptsächlich über die kortikale Reorganisation in SI und MI zu beeinflussen, während die nicht schmerzhaften Phantomempfindungen unabhängig vom Prothesengebrauch und von der kortikalen Reorganisation in SI und MI sind.

Ein negativer Zusammenhang von Prothesengebrauch und Stumpfschmerzstärke kann nicht gezeigt werden. Über den Zusammenhang von Stumpfschmerzstärke und Gebrauch einer kosmetischen Prothese kann hier nur spekuliert werden. Bei vielen Patienten sind beispielsweise ungünstige Stumpfverhältnisse, d.h. empfindliche Stellen des Stumpfes, zu viel oder zu wenig Gewebe im distalen Stumpfbereich, fehlendes bzw. zurückgebildetes Muskelgewebe oder Nahtprobleme Gründe dafür, keine myoelektrisch gesteuerte Prothese angepasst bekommen zu können. In den Fällen genügen die Stumpfverhältnisse nicht den Anforderungen für die Versorgung mit einer myoelektrisch gesteuerten Prothese. Daraus ließe sich schließen, dass die Patienten mit Stumpfproblemen, also auch mit stärkeren Stumpfschmerzen, eher in der Gruppe der Personen mit einer kosmetischen Prothese und die mit weniger Stumpfbeschwerden in den anderen Gruppen zu finden sind. Ein signifikanter Gruppenunterschied in der Stärke der Stumpfschmerzen zwischen den Personen mit einer myoelektrisch gesteuerten Prothese und allen anderen Personen besteht nicht. Das Ergebnis über den Zusammenhang von Gebrauch einer kosmetischen Prothese und Stumpfschmerzstärke kann hier nicht abschließend geklärt werden.

Kritisch soll darauf hingewiesen werden, dass im strukturierten Interview zum Prothesengebrauch der „Stumpfgebrauch“ ohne Prothese nicht analog dem Prothesengebrauch entsprechend der einzelnen Tätigkeiten erhoben wird. Es lässt

sich demnach keine exakte Aussage über das Ausmaß des Stumpfgebrauches machen. In Zukunft wäre es sinnvoll, den Stumpfgebrauch ebenso differenziert wie den Prothesengebrauch zu erheben, um beispielsweise Aussagen darüber treffen zu können, ob eine Person viele Tätigkeiten eher mit dem Stumpf und nicht mit einer Prothese ausübt.

Einige Aspekte zur Verwendung der verschiedenen Prothesenindices sollen abschließend diskutiert werden. Die Indexwerte wurden gebildet, um den Besonderheiten und spezifischen Eigenarten des Prothesengebrauchs der verschiedenen Prothesentypen gerecht zu werden. Dabei geht es hauptsächlich um folgende Charakteristika: Nutzungsaktivität, Funktionalität, Präzision, Einsatzmöglichkeiten und sensorische Rückmeldung. Der Prothesengebrauch der verschiedenen Prothesentypen, beispielsweise einer sogenannten Schmuckhand und der myoelektrisch gesteuerten Prothese mit den Möglichkeiten des Greifens, der Pronation, Supination und sogar einer Proportionalsteuerung, die den Druck auf einen Gegenstand automatisch nachstellen kann, wenn dieser zu fallen droht, unterscheidet sich extrem. Im ersten Fall dient die Prothese als optischer Ersatz der amputierten Gliedmaße (deshalb auch ungünstigerweise als kosmetische Prothese bezeichnet, die mit Kosmetik eigentlich nichts zu tun hat). Es soll also so aussehen, als sei die Hand noch da, und mit dem Erwecken dieses Eindruckes ist die Funktion bereits erfüllt. Im zweiten Fall ermöglicht die Prothese eine Vielzahl von Funktionen und Einsatzmöglichkeiten. Es ist teilweise eine präzise Bewegungsausführung möglich und eine Vielzahl an Tätigkeiten, die ausschließlich mit einem Arm nicht realisiert werden könnten. Demzufolge wurde der Prothesengebrauch nach dem Prothesentyp unter Berücksichtigung der entsprechenden Charakteristika gewichtet. Ein Verzicht auf die Verwendung der Indexwerte würde die hier vorgestellten Ergebnisse nicht beeinflussen. Dies wird im direkten Gruppenvergleich der Prothesentypen hinsichtlich der Phantomschmerzstärke deutlich.

Die in der Studie II vorgestellten und diskutierten Ergebnisse implizieren die Möglichkeit der Behandlung von Phantomschmerzen mittels Prothesentraining. Im folgenden Kapitel soll auf Besonderheiten eines Prothesentrainings eingegangen, ein spezifisches Training vorgestellt und Probleme der Durchführung aufgezeigt werden.

#### **4.7. Möglichkeiten eines Prothesentrainings**

Bei der Rehabilitation nach einer Amputation der oberen Extremität spielt das Prothesentraining eine besondere Rolle. Unabhängig vom Prothesentyp, mit dem der Betroffene versorgt wurde, ist ein Training im Umgang mit der Prothese sinnvoll. Die wenigsten Patienten werden ohne ein solches Training bzw. gezielte und angeleitete Übungen auskommen.

Baumgartner und Botta (1997, S. 262-266) nennen drei Stufen der Ausbildungsmethodik eines Trainingsprogramms: (1) Anlernstufe, (2) Festigungsstufe und (3) Wiederholungsstufe. Sie betonen, dass die Leistung während des Trainings nicht stetig ansteigt, sondern dass mit einem zeitweiligen Absinken gerechnet werden muss. Hollering (1982) weist in diesem Zusammenhang auf einen häufig auftretenden Motivationsverlust hin, der durch Enttäuschung zustande kommt, wenn die Prothese nicht den Erwartungen des Patienten entspricht. Enttäuschungen können durch den Wunsch entstehen, in jeder Hinsicht einen vollkommenen Handsatz zu erhalten. Technisch ist dies leider nicht realisierbar. Hollering betont daher, wie wichtig die Aufklärung des Patienten ist.

Baumgartner und Botta (1997) haben sechs Lernziele formuliert:

- (1) *An- und Ausziehen der Prothese:* Das Lernziel ist erreicht, wenn die Handgriffe so wenig Mühe erfordern wie das An- und Ausziehen der Kleidung.
- (2) *Gewöhnung:* Bei diesem Ziel geht es um die Akzeptanz der Prothese und das Vertrauen in ihre Funktion. Der Patient soll sich sicher fühlen und erleben, dass die Prothese eine zuverlässige Hilfe in verschiedenen Lebensbereichen ist. Zusätzlich werden die Passform kontrolliert und eventuell auftretende Druck- und Scheuerstellen beseitigt.
- (3) *Funktion:* In dieser Phase wird die Prothese auf ihre Funktionen hin getestet, um Grenzen kennen zu lernen bzw. diese zu erweitern. Wichtig ist die Konzentration auf sensorische Rückinformationen, um die Prothese sicher zu nutzen. Entsprechend soll der Amputierte zunächst mit und dann ohne Sichtkontrolle „fühlen“ können, wo im Raum sich seine Prothesenhand befindet und wie weit sie geöffnet ist. Eine entscheidende Rolle spielt dabei die Frage, ob die dominante Hand betroffen ist oder nicht. Insgesamt sollen vor allem beidhändige Übungen angewendet werden. Wenn mehrere Gelenke betroffen sind, sollen zu

Beginn nur Handübungen mit festgestelltem Ellenbogengelenk und erst danach komplexere Übungen durchgeführt werden.

- (4) *Reaktions- und Geschicklichkeitstraining*: In dieser Phase beginnt die Festigungsstufe. Der Amputierte soll lernen, seine aktiven Prothesenfunktionen schnell, koordiniert und immer automatischer auszuführen.
- (5) *Krafttraining*: Fortsetzung der günstigenfalls schon vor der Prothesenversorgung begonnenen isometrischen und isotonischen Bewegungsübungen.
- (6) *Selbsthilfe*: Ab einer bestimmten Amputationshöhe bzw. bei Mehrfachamputation oder verletzungs- bzw. erkrankungsbedingten Ausfällen wird immer Hilfe nötig sein. Um aber die eigenen Möglichkeiten so weit wie möglich auszubauen, werden Hilfsmittel angeboten. Zur Selbsthilfe stehen verschiedene zur Verfügung, insbesondere für die Bereiche: Körperpflege, Toilette, Kleidung, Essen und Trinken, Küche und Haushalt, Schreiben und Büro und Verkehrsmittel.

Hollering (1982) stellte ein Konzept der Prothesenschulung vor, das sich aus drei Komponenten zusammensetzt: a) funktionell, b) funktional und c) integral - er nennt es auch das „FFI-Konzept“. Beim funktionellen ist die handwerkliche Tätigkeit gesucht, die es erlaubt, den Patienten optimal zu trainieren. Yuen et al. (1994) konnten zum Beispiel zeigen, dass objektgebundenes Prothesentraining das Erlernen der motorischen Muster gegenüber ungebundenem Training signifikant verbessert. Beim funktionalen Aspekt wird die Frage gestellt, welche Bewegungen und Handlungen der Patient ausführen muss. Der integrale Aspekt ist die ganzheitliche Sicht auf den Patienten. Neben den technischen Möglichkeiten und Funktionsformen stehen hier psychische Faktoren im Vordergrund, z.B. die Bewältigung der Amputation und der Behinderung oder motivationale Fragen.

Stelzer et al. (1997) stellen die Entwicklung eines computerbasierten Expertenprogramms für ein Prothesentraining bei Kindern vor. Ein solches Programm kann einen effektiven Weg darstellen, die Patienten zu trainieren und die Angehörigen einzubeziehen.

Im Rahmen des an der Humboldt-Universität durchgeführten Forschungsprogramms *Kortikale Plastizität* wurde ein spezielles Prothesentraining für Personen mit einer Amputation der oberen Extremität entwickelt. Das Training basiert auf tier- und

humanexperimentellen Studien, die eine nutzungsbedingte Abhängigkeit der kortikalen Repräsentation zeigen (Elbert et al., 1995; Jenkins et al., 1990; Recanzone et al., 1992). Es basiert außerdem auf Befunden über den negativen Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerz (Lotze, 1999; Steinbach, 1982). Das Training wurde für Personen entwickelt, die eine myoelektrisch gesteuerte Armprothese erhalten, es dauert 12 Tage. Die Trainingsphasen sind in Abbildung 4.4. dargestellt. Das Training orientiert sich an „*shaping-Prinzipien*“ (Übungen mit steigender Schwierigkeit) und an Möglichkeiten der orthopädischen Rehabilitation. Je mehr Gelenke betroffen sind, desto schwieriger sind die Übungen.

<b>Phasen des Prothesentrainings</b>
<b>Edukationsphase</b> - Gewöhnung und Grundübungen
<b>Übungsphase</b> – Funktionsübungen
<b>Anwendungsphase</b> –Anwendungsübungen
<b>Präzisionsphase</b> – Ausübung komplexer Tätigkeiten

Abb. 4.4.: Stufen des Prothesentrainings

Erster Schritt ist die *Eduktion*. Hier werden allgemeine Informationen zum Trainingsablauf, zum Prothesengebrauch und zur Technik der Prothese gegeben. Anschließend wird das *An- und Ausziehen* der Prothese geübt. Begonnen wird dann mit *einfachen Greifübungen*, je nach Amputationshöhe mit oder ohne festgestelltem Ellenbogengelenk. Parallel können isoliert Bewegungen des Ellenbogens oder ggf. der Schulter geübt werden. Erst wenn die Übungen mit der Hand beherrscht werden, beginnt das Training komplexer Bewegungen. In den Tabellen 4.12.-4.14. sind Beispiele für Übungen und entsprechende Tätigkeiten aufgeführt. Zu Beginn werden die *Grundübungen* trainiert, anschließend sogenannte *Anwendungsübungen* durchgeführt. Die Anwendungsübungen richten sich nach den alltäglichen Tätigkeiten und umfassen die Bereiche: Essen/Trinken, Hygiene, Schreiben, „Haus und Hof“, Heimelektronik und Sport. Alle Übungen lassen sich in ihrem Schwierigkeitsgrad variieren. Weiterhin werden unilaterale und bilaterale Bewegungen unterschieden. Die Übungen lassen sich nach benötigter Zeit oder nach Qualität der Ausführung variieren. In der *Präzisionsphase* wird eine *komplexe Tätigkeit* realisiert, die zuvor mit dem Patienten geplant wurde

Während des gesamten Trainings werden *Entspannungsphasen* eingeschoben, besonders zu Beginn des Trainings. Andernfalls kann es zu Muskelverkrampfungen

kommen. Als Entspannungsverfahren wird die Progressive Muskelrelaxation nach Jakobsen (Bearbeitung von Bernstein & Borkovec, 1975) durchgeführt, mit deren Hilfe der Patient lernt, gezielt bestimmte Muskelgruppen zu entspannen. Diese Fähigkeit ist für das Prothesentraining hilfreich.

Tabelle 4.12.: Übungsbeispiele des Prothesentrainings (Grundübungen)

Grundübungen: Öffnen und Schließen der Hand (Greifübungen)		
	einfach	schwer
im Sitzen	<i>Greifübungen mit</i> - festen und weichen Gegenständen (Schaumstoff-Bälle, Bauklötzchen,...) - großen und kleinen Gegenständen (Stifte, Perlen, Besteck, Schminkutensilien...) - Becher halten und stapeln - mit Lego bauen - Steckspiele (Lochwürfel, Pegboard)	- empfindliche Gegenstände zur Druckregulation (Watte, Gläser, Mohrenkopf,...) - Druckmesser - Ball über den Tisch rollen (v.a. für OAA*) - Spielkarten halten - Spiele mit Steinen spielen (Dame, Schach, Backgammon, Halma,...) - Perlen aus Schale aussortieren - Perlen auffädeln auf Stange - Streichhölzer anzünden
im Stehen (wahlweise)	- Türklinke drücken - etwas heben (für OAA*) - Gegenstände einsortieren - angezündete Kerze tropffrei halten - Schranktüren öffnen	- Blumen pflücken - Minigolf - Labyrinth - Wasserhahn aufdrehen - Gegenstand mittig halten (Ball auf Spirale) - Stadtplan zusammenfalten

\* Oberarm-Amputierte

Tabelle 4.13.: Übungsbeispiele des Prothesentrainings (Anwendungsübungen)

Anwendungsübungen		
	einfach	schwer
<b>Essen/Trinken</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- mit Messer u. Gabel essen (schneiden, aufspießen, zum Mund führen, nur UAA**)</li> <li>- Schale Suppe mit Proth. halten und löffeln</li> <li>- Brot/Gemüse mit Proth. halten u. schneiden</li> <li>- Teig rühren (Proth. hält Schüssel/ Rührer), mit der Hand rühren</li> <li>- Tüte mit Proth. aufreißen / Tetrapack aufschneiden</li> <li>- aus einem Glas trinken (nur UAA**)</li> <li>- Glas mit Proth. halten und aufschrauben</li> <li>- Salatschleuder mit Proth. halten (gut für OAA*)</li> <li>- Flasche mit Proth. halten und Kronkorken/Drehverschluss öffnen</li> <li>- Dose mit Proth. halten und öffnen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Banane/Mandarine mit Proth. halten u. schälen</li> <li>- Kiwi mit Proth. halten u. auslöffeln</li> <li>- aus Henkeltasse trinken (nur UAA**)</li> <li>- Brötchen mit Proth. halten und schmieren</li> <li>- mit Kelle etwas in Schälchen füllen</li> <li>- Paste aus einer Tube drücken</li> <li>- elektrische Brotschneidemaschine bedienen (Brot mit Proth. schieben)</li> </ul>
<b>Hygiene</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Haare föhnen (nur UAA**) während gekämmt wird</li> <li>- Spiegel halten zum Schminken</li> <li>- Gesichtswasser mit Proth. auf Wattebausch geben</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fingernägel feilen</li> <li>- Zahnpasta mit Proth. aus Tube auf Bürste drücken</li> <li>- Einschäumen beim Nassrasieren</li> <li>- Schnürsenkel binden</li> </ul>
<b>Schreiben</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stift aufgreifen und halten, Kappe ziehen</li> <li>- Buch/Zeitschrift mit Proth. halten zum Umblättern</li> <li>- geometrische Figuren nachzeichnen</li> <li>- etwas ausschneiden</li> <li>- Fotos einkleben</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Brief mit Proth. halten und öffnen</li> <li>- Brief eintüten, zukleben u. frankieren</li> <li>- Zeichnen mit Lineal (mit Proth. halten)</li> <li>- Geschenk verpacken</li> <li>- Blätter lochen und einheften</li> </ul>
<b>Haus und Hof</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Blumenstrauß arrangieren</li> <li>- Sprühflasche bedienen</li> <li>- Fegen/Staub saugen</li> <li>- An-/Ausziehen</li> <li>- Wäsche zusammenlegen</li> <li>- Kleidung auf Bügel hängen</li> <li>- Wäsche aufhängen</li> <li>- Bügeln</li> <li>- Beutel aufhalten und ein/ausräumen</li> <li>- Türkette bedienen</li> <li>- Putzlappen auswringen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Glühbirne in Fassung drehen</li> <li>- Geschirr mit Proth. beim Abtrocknen halten</li> <li>- leeren Wasser-/Bierkasten tragen</li> <li>- Tablett tragen</li> <li>- (Zahlen-)Schloss öffnen</li> <li>- Geld in/aus Geldbörse nehmen</li> <li>- Blumen umtopfen</li> <li>- Tierpflege?</li> </ul>
<b>Heimelektronik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Telefonhörer halten (nur UAA**) oder wählen</li> <li>- Tastatur mit „Zwei-Finger-System“ bedienen</li> <li>- Stecker in Steckdose stecken</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kassette/CD aus Hülle nehmen</li> <li>- Fotografieren mit Spiegelreflex: Blende etc. einstellen oder umgekehrt (nur UAA**)</li> </ul>
<b>Sport</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fahrradfahren</li> <li>- Autofahren</li> <li>- Basketball spielen</li> </ul>

\*\* Unterarm-Amputierte

\* Oberarm-Amputierte

Tabelle 4.14.: Übungsbeispiele des Prothesentrainings (komplexe Tätigkeiten)

Beispiele für komplexe Tätigkeiten	
Basteln/Modellbau	Kochen/Backen
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Origami</li> <li>- Häkeln</li> <li>- Sägen/Feilen/Schmirgeln...</li> <li>- mit Schraubendreher schrauben</li> <li>- mit Hammer Nägel einschlagen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kartoffeln/Karotten mit P. halten und schälen</li> <li>- Teig ausrollen und kneten</li> <li>- Ei aufschlagen</li> </ul>

Aus mehreren Gründen ließ sich eine Evaluationsstudie des entwickelten Prothesentrainings nicht durchführen. Die wichtigsten Gründe sollen im Folgenden aufgeführt werden:

- (1) Das Training wurde für Patienten mit einer myoelektrisch gesteuerten Armprothese entwickelt. Die Versorgung mit diesem Prothesentyp hat anatomische und orthopädische Voraussetzungen, die bei vielen unserer Patienten nicht erfüllt waren. Beispielsweise erlaubte die Stumpfsituation nicht die entsprechende Versorgung, oder die benötigten Muskelpotentiale zum Betätigen des Schaltmechanismus‘ waren zu gering.
- (2) Besonders die Patienten, die Jahre oder Jahrzehnte lang eine kosmetische Prothese oder gar keine Prothese trugen, waren nicht motiviert, auf den Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese umzusteigen. Einige Patienten lehnten den Prothesengebrauch generell ab, da sie die Prothese als Fremdkörper empfanden.
- (3) Finanzierungsprobleme erschwerten den Wechsel zu einer myoelektrisch gesteuerten Prothese bzw. eine Neuversorgung.
- (4) Teilweise ließen psychische Probleme durch eine fehlende Bewältigung der Amputation ein Prothesentraining nicht zu.
- (5) Insbesondere Unfallopfer, aber auch weitere Amputationspatienten werden schon kurz nach der Amputation prothetisch versorgt und sind schon mit dem Umgang vertraut, bevor sie in die Studie aufgenommen werden können. Sie haben dann keine Motivation mehr, das Training zu absolvieren.
- (6) In vielen Fällen ist die Amputation mit schweren Störungen, Verletzungen oder Erkrankungen verbunden, die die Teilnahme an einem Prothesentraining untersagen.

Hinsichtlich der akut amputierten Personen wäre es sinnvoll, ein solches Training direkt an den klinischen Bereich zu koppeln bzw. das Training in einen Behandlungsplan einzubeziehen. Auch wenn zwischen Klinik und Training ein gewisser Zeitraum liegt, in dem die Prothese angepasst wird und eventuell erste Korrekturen durchgeführt wurden. Schwieriger wird die Realisierung bei Personen sein, deren Amputation längere Zeit zurückliegt. Hier ist ein modifiziertes Vorgehen empfehlenswert, welches aus einem institutionell durchgeführten Training und einem selbständig zu Hause durchzuführenden besteht. Der institutionelle Trainingsteil

ließe sich dadurch verkürzen und das Programm würde beruflichen Verpflichtungen der Patienten entgegen kommen. Effektiv könnten Kliniken arbeiten, die sowohl die orthopädische Versorgung durchführen als auch die orthopädietechnische Betreuung realisieren. Die Experten der verschiedenen Fachbereiche stünden somit unmittelbar zur Verfügung, und der notwendige Austausch wäre sicher gestellt. Wichtig erscheint mir hier die Hinzuziehung von Schmerztherapeuten. Bei der Prothesenversorgung geht es hauptsächlich um die technischen Fragen der Prothetik. Ein integrativer Betreuungsansatz, in dem geschulte Schmerztherapeuten ihren festen Platz haben, könnte die oft unterschätzte Problematik der Phantomschmerzen einbeziehen.

#### **4.8. Methodenkritische Bemerkungen**

Auf drei Punkte soll an dieser Stelle kritisch eingegangen werden.

- (1) Ein Nachteil bezüglich der möglichen Aussagen der Studienergebnisse ergibt sich aus der fehlenden differenzierten Erfassung des Stumpfgebrauches. Die Ergebnisse zeigen, dass gerade die Prothesenversorgung mit einer myoelektrisch gesteuerten Prothese, die eine hohe Aktivität des Stumpfes verlangt, einen Einfluss auf die Phantomschmerzsymptomatik hat. Bei den Personen, die keine Prothese gebrauchen, wäre interessant zu ermitteln, in welchem Maße sie ihren Stumpf für die relevanten Tätigkeiten einsetzen. Bei den Prothesenträgern wäre interessant zu erfragen, ob und wie sich Prothesen- und Stumpfgebrauch ergänzen. Der Stumpfgebrauch müsste analog zum Prothesengebrauch erhoben und zusätzlich nach den funktionsfähigen Gelenken des Stumpfes differenziert werden, weil dadurch maßgeblich die Einsatzmöglichkeiten des Stumpfes bestimmt werden.
- (2) Ein weiterer Punkt ist die Erfassung des Positionsempfindens. Das Positionsempfinden, also die Frage, ob das Phantom in einer bestimmten, festen und unveränderlichen Position empfunden wird, ist in der vorliegenden Arbeit nur mit einem „Ja-Nein-Item“ erfasst worden. Dadurch konnten nur Gruppenvergleiche und keine korrelativen Zusammenhänge berechnet und ausgewertet werden. Hier böte sich eine Erfassung mittels visueller Analogskala von „0=Phantom ist frei beweglich“ bis „100=Phantom hat bestimmte feste und unveränderliche Position“ an. Zusätzlich könnte die Intensität dieses Empfindens erhoben werden.

(3) Der dritte Punkt betrifft die Zeit seit der Amputation. Da in der Stichprobe die Zeit, die seit der Amputation vergangen ist, von 3 Monaten bis 64 Jahren streut, wäre eine Gruppierung sinnvoll (beispielsweise in Fünf- oder Zehnjahresabständen). Die Zeit, die zwischen Amputation und Prothesenversorgung vergangen ist, könnte ebenfalls ein Unterscheidungsmerkmal sein. Bei der Stichprobe der vorliegenden Arbeit würden bei entsprechenden Gruppierungen nur noch sehr kleine Gruppen der einzelnen Prothesentypen entstehen, so dass die Differenzierung nach der Zeit seit der Amputation insgesamt eine größere Stichprobe erfordert.

Studie II konnte den Zusammenhang von Prothesengebrauch und Phantomschmerzen zeigen. Die besondere Bedeutung und der Effekt des Gebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese wurde klar herausgestellt und hinsichtlich der Modellbildung zur Ätiologie der Phantomschmerzen diskutiert. Der Prothesengebrauch, also der intensive Prothesengebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese stellt demnach einen Behandlungsansatz dar, der auf zentralen Mechanismen der Phantomschmerzen beruht. Die Behandlung könnte aus einem verhaltenstherapeutischen Prothesentraining bestehen, welches zum Beispiel zu Beginn der Prothesenversorgung oder bei einem Umstieg zum Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese durchgeführt wird. Auf die Probleme der Durchführung des Trainings wurde hingewiesen.

In der Folgenden Studie wird auf einen Behandlungsansatz der Phantomschmerzen eingegangen, der ebenfalls auf zentralen Mechanismen dieser Schmerzstörung beruht. Mit diesem Ansatz soll der Versuch unternommen werden, auf die Phantomschmerzen und die kortikale Reorganisation im primären somatosensorischen Kortex mittels eines NMDA-Rezeptor-Antagonisten einzuwirken. Zur medikamentösen Beeinflussung der kortikalen Reorganisation und der Phantomschmerzen liegen verschiedene tier- und humanexperimentelle Befunde vor, die in Studie III vorgestellt und diskutiert werden.

## Teil 5: Studie III

### Effektivität des NMDA-Rezeptor-Antagonisten Memantine bei der Behandlung von Phantomschmerzen

#### 5.1. Einleitung

Phantomschmerzen werden von 50-80% der Patienten nach einer Amputation berichtet (Döbler & Zenz, 1993; Melzack, 1992; Sherman & Arena, 1992; Wartan et al., 1997; vgl. Kap. 1.1.). Bisher bestehen keine effektiven Behandlungsmöglichkeiten (Sherman, 1997; vgl. Kap. 1.4.). In verschiedenen tier- und humanexperimentellen Studien wurde eine Reorganisation nach Amputation im primären somatosensorischen (SI) und motorischen (MI) Kortex gezeigt (Cohen et al. 1991; Elbert et al., 1994; Merzenich et al., 1984).

Flor et al. (1995), Karl et al. (im Druck) und Grüsser et al. (im Druck) konnten zeigen, dass das Ausmaß der kortikalen Reorganisation in SI und MI mit der Stärke des Phantomschmerzes eng verknüpft ist (vgl. Kap. 1.5.).

Eine wichtige Rolle bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Phantomschmerzen können Glutamat bzw. die NMDA-Rezeptoren spielen. Während GABAerge Mechanismen vor allem für kurzfristig auftretende Plastizität verantwortlich zu sein scheinen (Alloway & Burton, 1991), könnte die langandauernde Plastizität eher durch Prozesse der NMDA-Rezeptoren erklärt werden (vgl. Garraghty & Muja, 1996; vgl. Kap. 1.5. und 1.7.). Die Gabe von GABA-Agonisten und von NMDA-Rezeptor-Antagonisten kann zur Verringerung von Phantomschmerz führen (vgl. Knox et al., 1995; Nikolajsen et al., 1996; Stannard & Porter, 1993).

Glutamat und die NMDA-Rezeptoren sind demnach ein Ansatzpunkt für eine Interventionsmöglichkeit bei Phantomschmerzen, der auf *zentralen* Ursachen dieser Schmerzstörung beruht. Glutamat bindet an verschiedene Glutamat-Rezeptorsubtypen, die entsprechend ihrer Agonisten benannt werden, z.B. AMPA ( $\alpha$ -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionsäure), NMDA (N-Methyl-D-aspartat) und Kainat (Cotman & Iversen, 1987). Der AMPA-Rezeptor reguliert den Natriumeinstrom in die Zelle. Die Bindung von Glutamat am AMPA-Rezeptor führt zur Öffnung des assoziierten Ionenkanals. Durch den Natriumeinstrom resultiert ein exzitatorisches postsynaptisches Potential (EPSP). Der NMDA-Rezeptor reguliert

den Kalziumeinstrom. Bei niedrigfrequenter Glutamatfreisetzung wird der NMDA-Rezeptor assoziierte Ionenkanal, der durch Magnesium blockiert ist, nicht geöffnet. Es kann kein Kalzium in das postsynaptische Neuron fließen.

Der NMDA-Rezeptor-Antagonist *Memantine* beeinflusst als Glutamatmodulator die gestörte glutamaterge Neurotransmission. Bei erhöhter Freisetzung von Glutamat blockiert Memantine einerseits als unkompetitiver, nutzungs- und spannungsabhängiger NMDA-Antagonist den glutamatgesteuerten Kalziumkanal und verhindert auf diese Weise die exzitatorische Wirkung von Glutamat. Im Falle verringerter Freisetzung von Glutamat bei vorgeschädigtem Neuron wirkt Memantine andererseits aktivierend am Natriumkanal als AMPA-Agonist, wodurch die Besserung demenztypischer Defizite erklärt werden kann. In Modellen globaler und fokaler Ischämie wirkt Memantine neuroprotektiv (Chen et al., 1992; Seif el Nasr, M., Peruche, B., Roßberg, C., Mennel, H.-D. & Krieglstein, J., 1990).

Die nach einer Amputation im Gehirn auftretenden Folgen der Deafferenzierung sind wahrscheinlich wesentlich für das Auftreten von kortikaler Reorganisation und Phantomschmerz (Birbaumer et al., 1997). Memantine wurde bislang noch nicht in einer kontrollierten Studie zur Behandlung von Phantomschmerzen eingesetzt. Klinische Daten über den Einsatz von Memantine liegen bisher für die Behandlung von leichten bis mittelschweren Hirnleistungsstörungen mit folgender Leitsymptomatik vor: Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Interessen- und Antriebsverlust, vorzeitige Ermüdbarkeit, eingeschränkte Selbstversorgung, Störungen der Motorik bei alltäglichen Handlungen und depressiver Stimmungslage (dementielles Syndrom) sowie bei Erkrankungen, bei denen die Steigerung der Aufmerksamkeit und Wachheit (Vigilanz) erforderlich ist, wie z.B. bei zentral bedingten Bewegungsstörungen, frühkindlicher Hirnschädigung, Schädelhirntraumen, Multipler Sklerose, cerebraler Ischämie und bei parkinsonähnlichen Erkrankungen (Parsons, Danysz & Quack, 1999; zur Behandlung der Demenz siehe: Reisberg et al., 2000; Rütger, Glaser, Bleich, Degner & Wiltfang, 2000). Die Sicherheit und Verträglichkeit von Memantine wurde in zahlreichen klinischen Studien mit den Indikationen Spastik und Demenz sowohl unter relativ kurzzeitiger Behandlung als auch unter Langzeittherapie belegt. In den klinischen Prüfungen fanden sich nur in Einzelfällen Hinweise auf klinisch relevante, aber nicht schwerwiegende Veränderungen von

Laborparametern (Stelzer, 1984; Merz Forschungsbericht, 1994). Ergebnisse aus einer Anwendungsbeobachtung an 1420 Patienten bestätigen diese Beobachtungen. Nebenwirkungen traten nur in 5% der Fälle auf, wobei es sich überwiegend um leichte Fälle von Unruhezuständen, Übelkeit und Schwindelgefühlen handelte. Unbekannte oder schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Die Verträglichkeit wurde von 56.5% der Patienten als sehr gut, von 37.3% als gut, von 2.0% als mäßig und von 2.1% als schlecht eingeschätzt (keine Angaben von 2.1% der Patienten) (Merz: Wissenschaftliche Information zu *AKATINOL MEMANTINE®*).

## **5.2. Fragestellung**

- (1) Kann durch die Gabe des NMDA-Rezeptor-Antagonisten Memantine der Phantomschmerz signifikant reduziert werden?
- (2) Kann durch die Gabe des NMDA-Rezeptor-Antagonisten Memantine eine Reduktion der kortikalen Reorganisation im somatosensorischen Kortex gezeigt werden?

Zur Beantwortung der Fragestellung (1) wurde eine kontrollierte Behandlungsstudie mit 8 Patienten in einem Doppel-Blind-Crossover-Design durchgeführt. Zur Beantwortung der Fragestellung (2) wurde bei zwei Patienten das Ausmaß der kortikalen Reorganisation im primären somatosensorischen Kortex im Behandlungsverlauf bestimmt.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Humboldt-Universität zu Berlin geprüft, und die Patienten wurden vor Behandlungsbeginn ausführlich über den Ablauf der Behandlung, das Medikament Memantine und mögliche Nebenwirkungen informiert, auch über die Möglichkeit, jederzeit aus der Studie auszuscheiden (Patienteninformation und Einverständniserklärung siehe Anhang 2 und 3). Die Behandlungsverläufe und Ergebnisse werden zunächst für jeden Patienten einzeln (Kap. 5.4.1. – 5.4.8.), anschließend für die gesamte Stichprobe (Kap. 5.4.9.) vorgestellt.

### 5.3. Methoden

#### 5.3.1. Studienablauf und Instrumente

Die Behandlung wurde in zwei Blöcken zu jeweils vier Wochen durchgeführt. Die Patienten erhielten in einem der Blöcke Memantine und im anderen ein Placebo. Zur Verhinderung bzw. Minimierung möglicher Nebenwirkungen wurde das Medikament einschleichend verabreicht (1.-4. Tag: 1x10 mg p.o., ab 5. Tag: 2x10 mg p.o.). Eingesetzt wurden *Akatinol Memantine® Filmlipetten* der Firma *Merz+Co. GmbH & Co.* Eine Filmlipette enthält 10 mg Memantin-HCL; weitere Bestandteile sind Lactose, Magnesiumstearat, Cellulose, Siliciumdioxid, Talkum, Poly(methyl)-methacrylat, Triacetin und Silicon-Antischaumemulsion. Als Nebenwirkungen werden vom Hersteller angegeben: dosisabhängig Übelkeit, Schwindel, innere und motorische Unruhe und Übererregung, Müdigkeit, Kopfdruck und Übelkeit. In Einzelfällen wurde bei Patienten mit erhöhter Anfallsbereitschaft eine Absenkung der Krampfschwelle beobachtet. Wechselwirkungen bestehen mit Barbituraten, Neuroleptika, Anticholinergika, L-Dopa, dopaminergen Agonisten (z.B. Bromocriptin) und Amantadinen. Bei gleichzeitiger Applikation von Dantrolen oder Baclofen kann deren Wirkung modifiziert werden, weshalb eventuell eine Dosisanpassung erfolgen muss. Die Patienten begannen die Behandlung randomisiert mit dem Medikament Memantine oder mit einem Placebo. Die Reihenfolge der Behandlungsblöcke pro Patient ist in Tabelle 5.2. dargestellt. Vor dem ersten Behandlungsblock, zwischen dem ersten und zweiten und nach dem zweiten Behandlungsblock wurde eine umfangreiche Untersuchung durchgeführt, die die Erhebung der psychophysiologischen Daten und bei zwei Patienten der Hirndaten umfasste (siehe Tabelle 5.1).

Tabelle 5.1.: Studiendesign

Voruntersuchung	Behandlungsblock I	Zwischenuntersuchung	Behandlungsblock II	Nachuntersuchung
Psychophysiolog. Untersuchung, Sensibilitätsuntersuchung, Remappinguntersuchung <sup>1</sup> , EEG (somatisch evozierte Potentiale) <sup>2</sup> MRT <sup>2</sup>	<b>Memantine</b> oder <b>Placebo</b>	Psychophysiolog. Untersuchung, Sensibilitätsuntersuchung, Remappinguntersuchung, EEG (somatisch evozierte Potentiale)	<b>Memantine</b> oder <b>Placebo</b>	Psychophysiolog. Untersuchung, Sensibilitätsuntersuchung, Remappinguntersuchung, EEG (somatisch evozierte Potentiale)

<sup>1</sup>Prüfung der Möglichkeit, *übertragene Empfindungen* auszulösen (s. Ramachandran et al., 1992)

<sup>2</sup>nur bei Patient 1 und Patient 4

Die Daten zu schmerzhaften und nicht schmerzhaften Phantom- und Stumpfeempfindungen wurden mit Hilfe des strukturierten *Interviews zur Erfassung von Phantom- und Stumpffphänomenen nach Amputation* (Winter et al., im Druck) erhoben. Zusätzlich wurde die deutsche Fassung des *Multidimensional Pain Inventory* (MPI-D) (Flor et al., 1990), der *Fragebogen zu Schmerzbezogenen Selbstinstruktionen* (FSS) und die Kurzfassung der *Allgemeinen Depressionsskala*, (ADS-K) eingesetzt. Die Sensibilitätsuntersuchung wurde mittels *Zweipunktdiskrimination* und *von Frey-Haaren* durchgeführt. Während der gesamten Behandlungszeit wurden mit Hilfe eines *Tagebuches* Angaben über die Intensität der schmerzhaften und nicht schmerzhaften Phantom- und Stumpfeempfindungen, mögliche Nebenwirkungen, aufgetretene Stressoren in Beruf, Familie, Alltag, Schmerz bedingte Belastungen, die allgemeine Stimmung, besondere Ereignisse und die Einschätzung über die Wirksamkeit der momentanen Behandlung erhoben. Ebenfalls wurden Angaben über eventuelle zusätzliche Bedarfsmedikationen festgehalten. Zu jedem Untersuchungszeitpunkt gaben die Patienten auf einer visuellen Analogskala an, wie sicher sie sich sind, im kommenden bzw. im vergangenen Behandlungsblock das Medikament Memantine oder das Placebo erhalten zu haben.

Tabelle 5.2.: Übersicht über die randomisierte Reihenfolge der Behandlungsblöcke

<b>randomisierte Reihenfolge der Behandlungsblöcke</b>		
<b>Patient/in (Code)</b>	<b>1. Block</b>	<b>2. Block</b>
1 (TH08)	<b>Memantine</b>	Placebo
2 (TH12)	Placebo	Memantine
3 (TH13)	Memantine	Placebo
4 (PS37)	Placebo	Memantine
5 (TH15)	Memantine	Placebo
6 (TH17)	Placebo	Memantine
7 (TH18)	Placebo	Memantine
8 (TH19)	Placebo	Memantine

### 5.3.2. Messung der kortikalen Reorganisation mittels EEG (SEP)/MRT

Die somatosensorische Repräsentation beider Mundwinkel, des intakten Daumens und des kleinen Fingers wurden zu allen drei Untersuchungszeitpunkten mittels Multikanal-Elektroenzephalogramm (EEG) gemessen und mit

Magnetresonanztomographie (MRT) (Simens Vision MR 1.5 T scanner, T1-gewichtet, TR = 22ms, TE = 10ms, alpha = 30°, Scheibendicke = 1mm) überlagert. Als somatosensorisch evoziertes Potential (SEP) wurde elektrische Stimulation verwendet; 2000 Stimuli pro Ort. Die Messung wurde in vier Blöcken zu je 500 Stimuli pro Ort durchgeführt. Der randomisierte Inter-Stimulus-Intervall betrug 220-330 ms. Es wurden Rechteckreize mit Impulsen von 0.3 ms und unterschiedlicher Polarität verwendet. Das EEG wurde mit einer 61-Kanal-Matrix gemessen (mittlerer Elektrodenabstand = 1.5 cm). Zur späteren Artefaktkorrektur wurden die Augen- und Blinzelbewegungen aufgezeichnet. Die u.a. durch den individuellen Kopfumfang zustande kommende Verteilung der Elektroden wurde mittels eines dreidimensionalen, auf Infrarotbasis arbeitenden, Camerasystems (*Optotrak*) bestimmt. Zur Aufzeichnung und Analyse der EEG-Daten wurde die *Scan Software* (*Neuroscan*) verwendet. Es wurden Epochen von -100 bis 250ms herausgeschnitten, gemittelt und eine Baselinekorrektur durchgeführt. Die Artefaktkorrektur wurde von -50 bis 50 Mikrovolt durchgeführt. Ein DC-Verstärker mit einem LOW-PASS-Filter von 200 Hz wurde verwendet. Für die Überlagerung und Quellenlokalisierung wurde die *Curry multi-modale Neuroimaging Software* von *Philips Electronics* verwendet. Zur Lokalisierung der SI-Aktivität wurde ein multiples Dipolmodell, der Algorithmus der „multiple signal classification“ (*MUSIC*) eingesetzt (Mosher et al. 1992). Der *MUSIC*-Algorithmus ermöglicht eine akzeptable Quellenlokalisierung in SI (Mühlnickel, Lutzenberger & Flor, 1999; Schaefer, Mühlnickel, Grüsser & Flor, zur Publikation eingereicht). Bei der Dipollokalisierung mit Hilfe des *MUSIC*-Algorithmus werden potentielle Dipollokalisierungen in einer definierten Region (in diesem Fall die Kortexoberfläche) angepasst. Zugrunde liegt eine Einzelwertzerlegung der Messwerte-Matrix, bei der die gemessene Aktivität in unabhängige Komponenten zerlegt wird. Die Signalkomponenten (die Anzahl unabhängiger Dipolmomente in der Zeit) werden anhand der Größe ihrer Eigenwerte von den Rauschkomponenten separiert (Mühlnickel, Lutzenberger & Flor, 1999). Die Projektion der Dipolaktivitäten auf den Signalraum resultiert in einem Wahrscheinlichkeitsmaß, das am wahren Ort des Generators maximal ist. Der Generator mit der maximalen Wahrscheinlichkeit innerhalb des primären somatosensorischen Kortex stellt die relevante Lokalisation dar. Das Maß für die kortikale Reorganisation wurde intraindividuell im Hemisphärenvergleich bestimmt. Die kortikale Reorganisation wird hier definiert als das Ausmaß der Verschiebung

der Repräsentationsgebiete des Mundes in Richtung des amputierten Armes im Verhältnis zur kontralateralen Hemisphäre. Die Verschiebung wurde mit Hilfe der Euklidischen Distanz (ED) bestimmt. Die Lokalisation der intakten Hand bildet den Bezugspunkt. Die Rechnung wurde in folgender Reihenfolge durchgeführt:

1. Lokalisation der intakten Hand: Aus anatomischer Mitte der Lokalisationen des Daumens und des kleinen Fingers berechnet,
2. Euklidische Distanzen zwischen Mundwinkel und Hand und zwischen Mundwinkel und gespiegelter Hand (für die amputierte Seite) berechnet – in die Berechnung wurde nur die Verschiebung auf medial-lateraler und inferior-superiorer Ebene einbezogen (entsprechend der im Koronalschnitt zu erwartenden Verschiebung),
3. Kortikale Reorganisation als Betrag der Differenzen zwischen den beiden Distanzen berechnet.

### 5.3.3. Stichprobe/Patienten

Es wurden 8 Patienten behandelt, deren demographische und klinische Daten in Tabelle 5.3. vorgestellt werden. Anschließend werden zu jedem Patienten einzeln ergänzende Hinweise gegeben.

Tabelle 5.3.: Übersicht über demographische und klinische Daten der Patienten - weiße Spalten: Amputation der oberen Extremität; graue Spalten: Amputation der unteren Extremität

Angaben über demographische und klinische Daten der Patienten								
Patient	1	2	3	4	5	6	7	8
Alter	47	78	68	38	65	52	37	38
Amputation	re. UA <sup>8</sup>	re. OS <sup>9</sup>	OS li.+re.	re. UA	re. OA <sup>10</sup>	li. OS	re. OE <sup>11</sup>	li. OA
Grund	Unfall	Kriegsverl.	Krankheit	Unfall	Unfall	Unfall	Unfall	Unfall
Zeit seit A. <sup>1</sup>	14/9	55/7	li.: 11/0 re.:3/7	16/7	37/0	2/9	18/2	18/2
PS-Beh. <sup>2</sup>	Nachamp. Analgetika TENS	multimod. Behandlg (u.a. Opioide)	multimod. Behandlg (u.a. Opioide)	-	-	Analgetika Carba- mazepin	Neurolept. Opioide Analgetika TENZ	-
Parallelb. <sup>3</sup>	-	Valoron n.B.	Valoron n.B.	-	-	Analgetika Carba- mazepin n.B.	Opioide n.B.	-
PS <sup>4</sup>	68	69	70	89	50	79	31	100
PE <sup>5</sup>	41	100	0	33	50	73	41	100
SS <sup>6</sup>	68	0	0	0	70	0	0	0
SE <sup>7</sup>	0	0	0	0	50	65	0	0

<sup>1</sup>Zeit seit A.: Zeit seit der Amputation (Jahre/Monate)

<sup>2</sup>PS-Beh.: medikamentöse und nichtmedikamentöse Phantomschmerz-Behandlungen

<sup>3</sup>Parallelbeh.: Zusätzliche Schmerzbehandlung, die schon vor der Studienteilnahme begonnen und während der Behandlung fortgeführt wurde (z.B. Bedarfsmedikationen)

<sup>4</sup>PS: Phantomschmerzen – VAS-Wert (momentane durchschnittliche Phantomschmerzintensität); die MPID- und SES-Werte sind im Ergebnisteil für jeden Patienten dargestellt

<sup>5</sup>PE: nicht schmerzhaftes Phantomempfindungen – VAS-Wert

<sup>6</sup>SS: Stumpfschmerzen – VAS-Wert

<sup>7</sup>SE: nicht schmerzhaftes Stumpfempfindungen – VAS-Wert

<sup>8</sup>UA: Unterarm

<sup>9</sup>OS: Oberschenkel

<sup>10</sup>OA: Oberarm

<sup>11</sup>OE: Oberschenkelgelenkartikulation (bei diesem Patient einschließlich der Verlegung des Darmausganges)

### zu Patient 1

Der Patient erlitt 1984 durch einen Verkehrsunfall schwere Verletzungen, die auch die Amputation seines rechten Unterarmes notwendig machten. Die Verletzungsfolgen beschreibt der Patient als so stark, dass unmittelbar nach der Amputation Phantomphänomene für ihn auf Grund der Vielzahl weiterer Verletzungen in den Hintergrund traten. Der Patient hat seit der Zeit der Amputation Phantomempfindungen sowie Phantom- und Stumpfschmerzen. Er hatte vor der Amputation keine Schmerzen in dem amputierten Glied. Durch den Unfall trat Bewusstlosigkeit ein, so dass er sich nicht an Schmerzen kurz nach dem Unfall erinnern kann. Das sogenannte Teleskopphänomen ist bei ihm sehr ausgeprägt; sein Phantom, also die Hand, spürt er direkt im Stumpfende (siehe Tabelle 1.1. und Weiss & Fishman, 1963). Der Patient kann Phantomschmerzen und Stumpfschmerzen nicht

differenzieren. 1986 wurde eine Nachamputation durchgeführt und der Stumpf um einige Zentimeter gekürzt. Im Anschluss an diese Nachamputation verschlechterte sich die Symptomatik. Seitdem wurden bei dem Patienten verschiedene medikamentöse und nicht medikamentöse Behandlungen ohne Erfolg durchgeführt (siehe Tabelle 5.3.). Der Patient trägt täglich eine kosmetische Prothese bzw. eine sogenannte Arbeitshand. Beide Prothesentypen sind passive Prothesen. Der Patient gibt an, gut mit der Amputation zurechtzukommen, ist sozial integriert und lebt mit seiner Familie im eigenen Haus auf dem Land. In der Allgemeinen Depressionsskala (Kurzform) zeigt er Werte innerhalb des Normalbereichs (klinisch unauffällig). Er ist aufgrund seiner Verletzungen nicht mehr berufstätig. Die Phantomschmerzen treten mehrmals pro Woche auf. Bei dem Patienten kann eine somatotopische Verschiebung des Mundareals ipsilateral in Richtung des Handareals (gespiegeltes kontralaterales Handareal) gezeigt werden. Die kortikale Reorganisation in SI betrug zur Voruntersuchung 6.1 mm. Dieser Wert liegt unterhalb des von Schaefer et al. (zur Publikation eingereicht) bestimmten Standardfehlers. Folglich müssen hinsichtlich des Ausmaßes der kortikalen Reorganisation für diesen Untersuchungszeitpunkt Einschränkungen gemacht und die Reorganisation als gering eingeschätzt werden.

#### zu Patient 2

Der Patient erlitt 1944 eine Kriegsverletzung, in deren Folge die Amputation des rechten Beines oberhalb des Kniegelenkes notwendig wurde. Die Phantomschmerzen setzten unmittelbar nach der Amputation ein. Der Patient hatte vor der Amputation keine Schmerzen in dem amputierten Glied. Unmittelbar vor der Amputation (Transport in die Klinik etc.) hatte er starke Schmerzen im betroffenen Bein. Die Phantomschmerzen treten mehrmals am Tag auf. Neben den Phantomschmerzen berichtet der Patient vom Teleskopphänomen. Seit der Zeit seiner Amputation trägt der er täglich eine Beinprothese. Er berichtet, sich trotz der Prothese hauptsächlich auf das gesunde Bein gestützt zu haben, woraufhin nun starke Schmerzen vor allem im Kniegelenk aufgetreten seien, die er ebenso stark wie seine Phantomschmerzen spürt. Diese Schmerzen wurden so intensiv, dass der Patient seit den letzten Jahren versucht, das gesunde Bein durch seine Prothese zu entlasten. Er gibt an, durch die amputationsbedingten chronischen Schmerzen stark belastet zu sein. Der Patient lebt mit seiner Frau in einer altersgerechten Wohnung in der Stadt. In der ADS-K zeigt er erhöhte Werte (Testwert=18; klinisch auffällig). Der Patient ist Rentner.

### zu Patient 3

Bei der Patientin musste in Folge einer krankheitsbedingten Durchblutungsstörung 1989 das linke Bein oberhalb des Kniegelenks und 1996 das rechte Bein oberhalb des Kniegelenkes amputiert werden. Die Patientin berichtet von starken Schmerzen, die vor den Amputationen jahrelang bestanden (seit ca. 1984). Die Phantomschmerzen setzten jeweils unmittelbar nach der Amputation ein. Nach der zweiten Amputation (rechts) waren die Phantomschmerzen auf dieser Seite vorerst stärker, wobei im Lauf der Zeit eine wechselnde Schmerzstärke empfunden wurde und aktuell meistens die Phantomschmerzen in beiden Beinen ähnlich stark waren. Die Patientin gibt keine nicht schmerzhaften Phantomempfindungen an, da sie diese immer als schmerzhaft empfinde. Wenn sie ihre Phantome spürt, dann ausschließlich schmerzhaft. Die Phantomschmerzen treten mehrmals in der Woche auf. Die Patientin, die an den Rollstuhl gebunden ist, gibt an, gut mit den Amputationen zurechtzukommen und sieht diese als notwendige lebensrettende Maßnahmen an. Sie ist sozial integriert und lebt mit ihrem Mann in einer Wohnung in der Stadt. In der ADS-K zeigt sie Werte innerhalb des Normalbereichs (klinisch unauffällig). Die Patientin ist Rentnerin.

### zu Patient 4

1981 erlitt der Patient durch einen Verkehrsunfall schwere Verletzungen, in deren Folge die rechte Hand und der distale Teil des Unterarms amputiert wurden. Der Patient hat seit der Amputation nicht schmerzhaft Phantomempfindungen und Phantomschmerzen. Er berichtet vom Teleskopphänomen. Er spürt sein Phantom (die rechte Hand) direkt im Stumpfende. Der Patient hat keine Stumpfschmerzen, d.h. er kann Phantom- und nicht schmerzhaft Stumpfempfindungen gut differenzieren. Der Patient trägt keine Prothese. Bis vor ca. 2 Jahren trug der Patient ausschließlich zum Gabelstapler-Fahren eine Prothese. Der Patient gibt an, gut mit der Amputation zurechtzukommen, ist sozial integriert und lebt mit seiner Familie in einer Kleinstadt. In der ADS-K zeigt er Werte innerhalb des Normalbereichs (klinisch unauffällig). Er ist voll berufstätig. Die Phantomschmerzen treten ca. einmal am Tag und die nicht schmerzhaften Phantomempfindungen ständig auf. Die kortikale Reorganisation, d.h. die somatotope Verschiebung des Mundareals ipsilateral in Richtung des Handareals (gespiegeltes kontralaterales Handareal) in SI

betrug 1.9 mm. Dieser Wert liegt unterhalb des von Schaefer et al. (zur Publikation eingereicht) bestimmten Standardfehlers. Reliable Aussagen über das Ausmaß der kortikalen Reorganisation im primären somatosensorischen Kortex sind in diesem Fall nicht möglich.

#### zu Patient 5

Der Patient erlitt 1963 in Folge eines Unfalls starke Verletzungen, die zu der Amputation seines rechten Armes führten. Unmittelbar nach der Amputation setzten nicht schmerzhaft Phantomempfindungen und Phantomschmerzen ein. Die Phantomschmerzen empfindet er permanent. Vor der Amputation hatte der Patient in dem amputierten Glied keine Schmerzen. Er berichtet, das Teleskopphänomen ständig und sehr deutlich zu spüren. Seine Hand spürt er ca. in Höhe des Ellenbogens. Der Patient gibt an, auf Grund des langen Zeitraums seit der Amputation gut mit dieser zurechtzukommen. Er ist sozial integriert und lebt mit seiner Frau in einer Kleinstadt. In der ADS-K zeigt er Werte innerhalb des Normalbereichs (klinisch unauffällig). Der Patient ist Rentner.

#### zu Patient 6

Die Patientin erlitt in Folge eines Verkehrsunfalls 1997 starke Verletzungen, die die Amputation des linken Beines kurz oberhalb des Kniegelenks notwendig machten. Vor der Amputation hatte die Patientin keine Schmerzen in dem amputierten Glied. Unmittelbar nach dem Unfall, der mit einer Bewusstlosigkeit verbunden war, wurde die Patientin schmerztherapeutisch versorgt. Nach der Amputation setzten nicht schmerzhaft Phantomempfindungen und Phantomschmerzen ein, deren Intensität und Qualität sich bis zum Untersuchungszeitpunkt nicht verändert haben. Die Phantomschmerzen treten mehrmals am Tag auf, wobei die Patientin Dauerschmerzen spürt, zu denen mehrmals am Tag Schmerzattacken kommen. Die Patientin berichtet vom Teleskopphänomen. Sie spürt ihren Fuß direkt am Stumpf. Die Patientin gebraucht täglich eine Prothese. Sie gibt verschiedene Schwierigkeiten bei der Bewältigung der Amputation an. Sie muss sich beruflich umorientieren, ist auf Grund der Amputation und der Schmerzen weniger belastbar, was die Realisierung einer Vollzeittätigkeit in Frage stellt. Sie kann sich, so ihre Aussagen, nur sehr schwer an die neue Lebenssituation gewöhnen. Dazu kommen juristische Auseinandersetzungen, die mit der Einstufung der Schädigung und Entschädigung

zusammenhängen. Die Patientin ist sozial integriert und lebt mit ihrem Mann in einer Wohnung in der Stadt. In der ADS-K zeigt sie Werte innerhalb des Normalbereichs (klinisch unauffällig). Zur Zeit befindet sich die Patientin in einer beruflichen Umschulung.

#### zu Patient 7

Der Patient erlitt 1982 durch einen Verkehrsunfall starke Verletzungen, die die Amputation des gesamten rechten Beines einschließlich eines Teiles des Beckens notwendig machten. Der Darmausgang musste verlegt werden. Der Patient hatte vor der Amputation keine Schmerzen und auch in der ersten Zeit danach keine Phantomschmerzen. Anfangs hatte er nicht schmerzhafte Phantomempfindungen. Die Phantomschmerzen setzten erst im Lauf der Jahre ein. Zum Untersuchungszeitpunkt traten sie mehrmals am Tag auf. Der Patient berichtet, das Teleskopphänomen nur sehr schwach zu spüren. Er gebraucht keine Prothese. Er gibt an, sich mit der Zeit an die verletzungsbedingten Behinderungen gewöhnt und damit abgefunden zu haben. Er ist wieder voll berufstätig und lebt allein in seiner Stadtwohnung. In der ADS-K zeigt er Werte innerhalb des Normalbereichs (klinisch unauffällig).

#### Patient 8

Der Patient erlitt 1982 durch einen Verkehrsunfall starke Verletzungen, die die Amputation des linken Armes oberhalb des Ellenbogens notwendig machten. Der Patient hatte vor der Amputation keine Schmerzen. Die nicht schmerzhaften Phantomempfindungen und Phantomschmerzen haben unmittelbar nach der Amputation eingesetzt. Die Phantomschmerzen (im Durchschnitt) empfindet er als extrem stark (VAS = 100). Die Schmerzsymptomatik habe sich seit der Amputation nicht verändert. Zum Untersuchungszeitpunkt traten die Phantomschmerzen mehrmals in der Woche auf. Er berichtet, das Teleskopphänomen permanent und sehr deutlich zu spüren. Die Hand spürt er direkt am Stumpf. Der Patient gebraucht seit 1985 eine kosmetische Prothese. Er gibt an, sich gut mit der Amputation abgefunden zu haben. Er ist wieder voll berufstätig und lebt mit seiner Familie in einer Kleinstadt. In der ADS-K zeigt er Werte innerhalb des Normalbereichs (klinisch unauffällig).

## 5.4. Ergebnisse

Vor der Auswertung der Gesamtstichprobe (Kap. 5.4.9.) werden die Behandlungsergebnisse der einzelnen Patienten vorgestellt.

### 5.4.1. Patient 1

Der Patient begann im ersten Behandlungsblock mit dem Medikament Memantine und erhielt im zweiten Behandlungsblock das Placebo. Die Untersuchungsergebnisse sind in Tabelle 5.4. dargestellt.

Tabelle 5.4.: Übersicht über die Untersuchungsdaten von Patient 1 (Amputation: Arm, re.)

Skala	Unterskala	Vor- untersuchung	Untersuchung nach Memantine	Untersuchung nach Placebo
Phantom Schmerzen	SES gesamt	1.35	0.06	1.07
	SES affektiv	1.64	0.07	0.92
	SES sensorisch	1.07	0.06	1.21
	VAS Durchschnitt	68	30.55	68
	VAS geringste	26	7.4	18.5
	VAS höchste	91	35.18	90.7
	MPID-Stärke	4	2	4.33
	MPID-Beeinträchtigung	1.6	1.1	2.7
Phantomempfindungen	Häufigkeit	5	3	7
	Stärke	1.822	1.232	3.53
	VAS Durchschnitt	41	34	14
	VAS geringste	5	2	15
	VAS höchste	54	45	17
Stumpfschmerzen	Häufigkeit	5	7	8
	SES gesamt	1.37	0.06	1.11
	SES affektiv	1.64	0.07	0.92
	SES sensorisch	1.08	0.06	1.3
	VAS Durchschnitt	68	30.39	73
	VAS geringste	26	11.67	22
	VAS höchste	90	39.21	91
	MPID-Stärke	4	2	4.33
Stumpfempfindungen	MPID-Beeinträchtigung	1.6	1.1	2.7
	Häufigkeit	5	3	7
	Stärke	0	0	0.32
	VAS Durchschnitt	0	0	8
	VAS geringste	0	0	8
FSS	VAS höchste	0	0	10
	Häufigkeit	0	0	7
FSS	Katastrophisieren	39.08	35.47	43.6
ADS-K	Coping	37.99	43.47	57.18
Zwei-Punkt	ADS-K	2	5	4
	Mund ipsilateral	11	8	7
	Mund kontralateral	12	8	7
	Daumen	4	5	3
	kleiner Finger	5	5	6
	Stumpf	46	31	28
von Frey-Haare	Arm (entspr. Stumpf)	51	30	33
	Mund ipsilateral	2.44	2.44	2.83
	Mund kontralateral	2.44	2.44	2.83
	Daumen	3.22	3.22	3.61
	kleiner Finger	3.22	3.61	3.61
	Stumpf	2.83	2.83	3.22
	Arm (entspr. Stumpf)	3.22	2.83	3.22

VAS: Visuelle Analogskala (0-100)

SES: Schmerzempfindungsskala (Rohwerte 0-3)

MPID: Multidimensional Pain Inventory-Deutsche Fassung (Rohwerte 0-6)

FSS: Fragebogen zu Schmerzbezogenen Selbstinstruktionen

ADS-K: Allgemeine Depressionsskala – Kurzform

Zwei-Punkt: Messung der Zweipunktdiskrimination (in mm)

von Frey-Haare: Messung der Wahrnehmungsschwelle

Der Patient berichtet nach der Memantinebehandlung im MPI-D und im strukturierten Interview zur Erfassung von Phantom- und Stumpfschmerzen nach Amputation eine drastische Verringerung der Phantom- und Stumpfschmerzen. Die Werte der durchschnittlichen Phantomschmerzen (VAS) haben sich von 68 auf 30.5 verringert. Die Werte im MPI-D (Rohwert) haben sich von 4.0 auf 2.0 verringert. Die Werte der Schmerzempfindungsskala (SES, gesamt) haben sich von 1.35 auf 0.06 verringert, und die Häufigkeit der Phantomschmerzen hat sich von „mehrmals in der Woche“ auf „alle zwei Wochen“ verringert. Hinsichtlich der Stumpfschmerzen lassen sich ähnliche Werte zeigen. Im zweiten Behandlungsblock erhielt der Patient das Placebopräparat. Die Phantom- und Stumpfschmerzwerte waren in der anschließenden Nachuntersuchung gegenüber den Werten nach der Memantinebehandlung wieder deutlich erhöht. Die Werte der durchschnittlichen Phantomschmerzen (VAS) haben sich von 30.5 (nach Memantine) auf 68 erhöht (siehe Abbildung 5.1.). Die Werte im MPI-D (Rohwert) haben sich von 2.0 (nach Memantine) auf 4.33 erhöht (siehe Abbildung 5.2.). Die Werte der Schmerzempfindungsskala (SES, gesamt) haben sich von 0.06 (nach Memantine) auf 1.07 erhöht (siehe Abbildung 5.3.), und die Häufigkeit der Phantomschmerzen hat sich von „alle zwei Wochen“ auf „mehrmals am Tag“ erhöht.

Hinsichtlich der Stumpfschmerzen lassen sich ähnliche Werte zeigen. Die Sensibilitätsuntersuchung sowie die Untersuchung der schmerzbezogenen Selbstinstruktionen und der Depressivität ergaben keine auffälligen Veränderungen. Hier zeigte der Patient zu allen Untersuchungszeitpunkten unauffällige Werte. Die Auswertung der im Tagebuch erhobenen Werte zur Intensität der Phantomschmerzen im Behandlungsverlauf spiegeln die beschriebenen Untersuchungsergebnisse wieder (siehe Abbildung 5.4.).

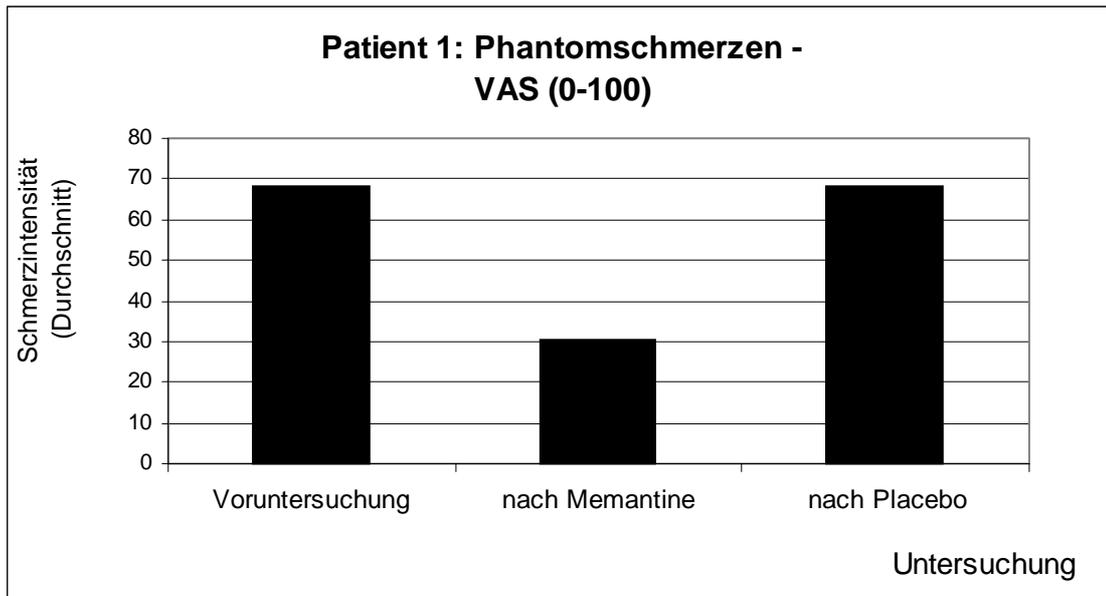


Abb. 5.1.: Phantomschmerzintensität (VAS) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patient 1

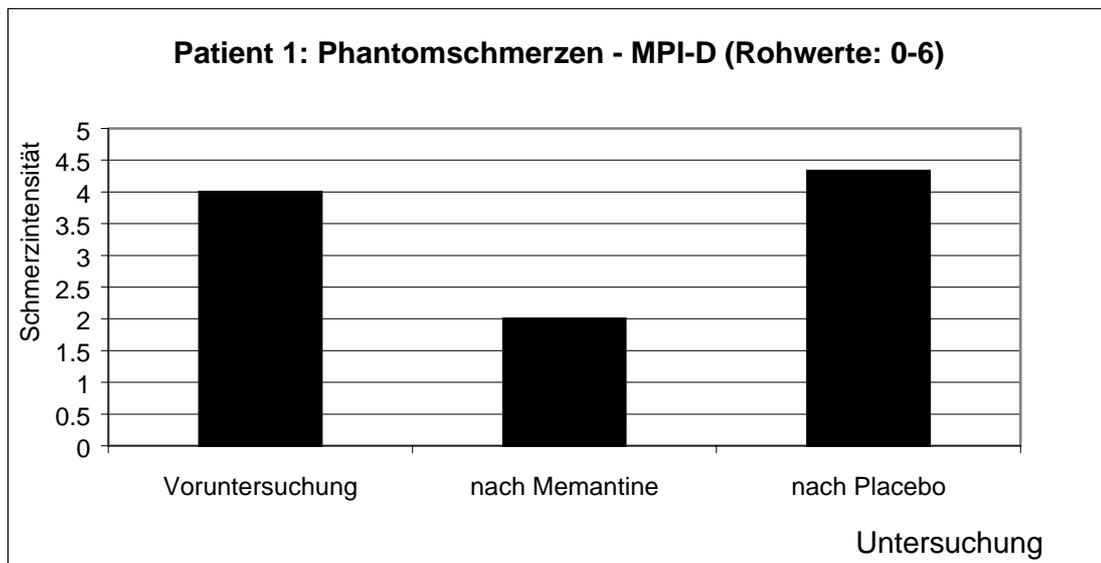


Abb. 5.2.: Phantomschmerzintensität (MPID) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patient 1

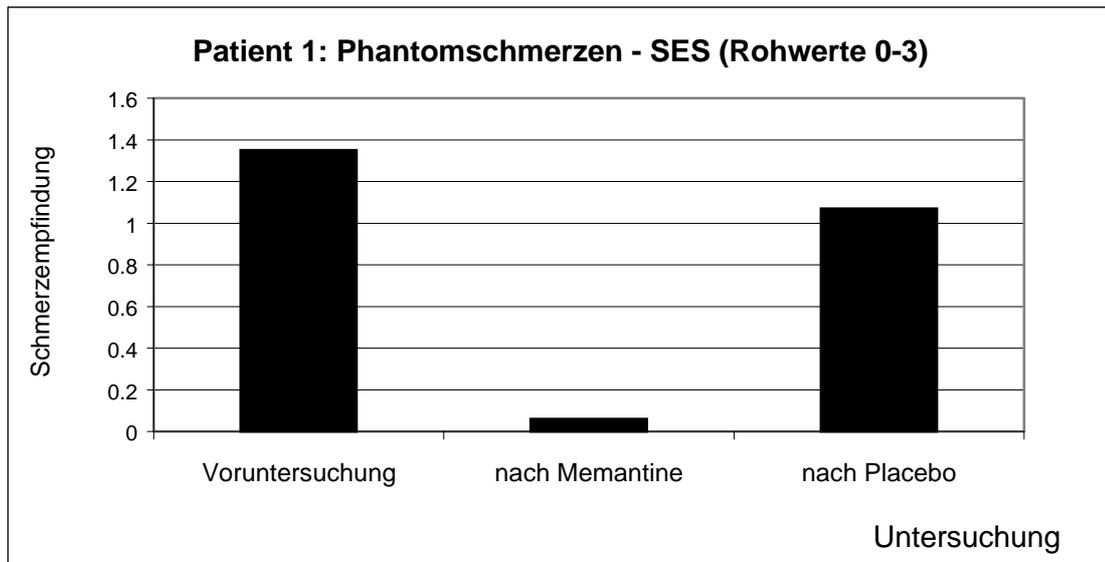


Abb. 5.3.: Ausprägung der Werte in der SES (modifiziert v. Winter et al., im Druck) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patient 1

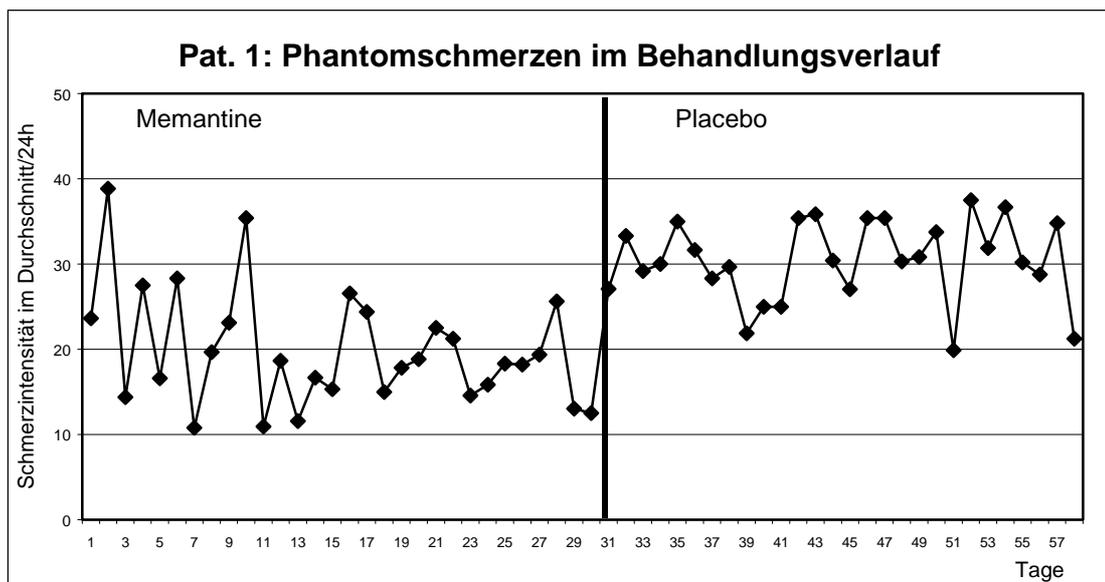


Abb. 5.4.: Phantomschmerzstärke (VAS) im Behandlungsverlauf: Patient 1

Analysiert man die Angaben der Behandlung mit Memantine und der mit dem Placebo über die Erhebungszeitpunkte des Tagebuches pro Behandlungsblock ( $n=27$ ), so lassen sich hoch signifikant verringerte Intensitätswerte für Phantomschmerz während der Memantinebehandlung zeigen ( $t=6.053$ ;  $df=26$ ;  $p<.001$ ). Während beiden Behandlungsblöcken wurden keinerlei Nebenwirkungen vom Patient angegeben. Der mögliche Einfluss weiterer Faktoren auf die Schmerzsymptomatik - wie Belastungen im Alltag und in der Familie - wurde kontrolliert. Bei den Phantom- und Stumpfeempfindungen ließen sich keine

Veränderungen zeigen. Der Patient äußerte sich sehr erfreut über den Behandlungserfolg, weil er nach vielen erfolglosen Behandlungsversuchen nun eine wirksame Methode gefunden habe, gegen seine viele Jahre andauernden Phantomschmerzen vorzugehen. Bei der Analyse der Hirndaten zeigte sich eine deutlich „rückwärtsgerichtete“ kortikale Reorganisation in SI von 17.1 mm. Die in der Voruntersuchung leicht in das Handareal hineingewanderte Mundlokalisation war nach der Memantinebehandlung massiv in die entgegengesetzte Richtung, also weg vom gespiegelten Handareal wieder in Richtung Mundareal reorganisiert (siehe Abb. 5.5.). In der Nachuntersuchung zeigte sich wiederum eine nur sehr geringe kortikale Reorganisation von 5.9 mm, die unterhalb des Standardfehlers liegt. Interessant ist jedoch die Richtung der Reorganisation: Es lässt sich über die Tendenz der Verschiebung spekulieren. Die Mundlokalisation scheint sich nun wieder in Richtung gespiegeltes Handareal verschoben zu haben.

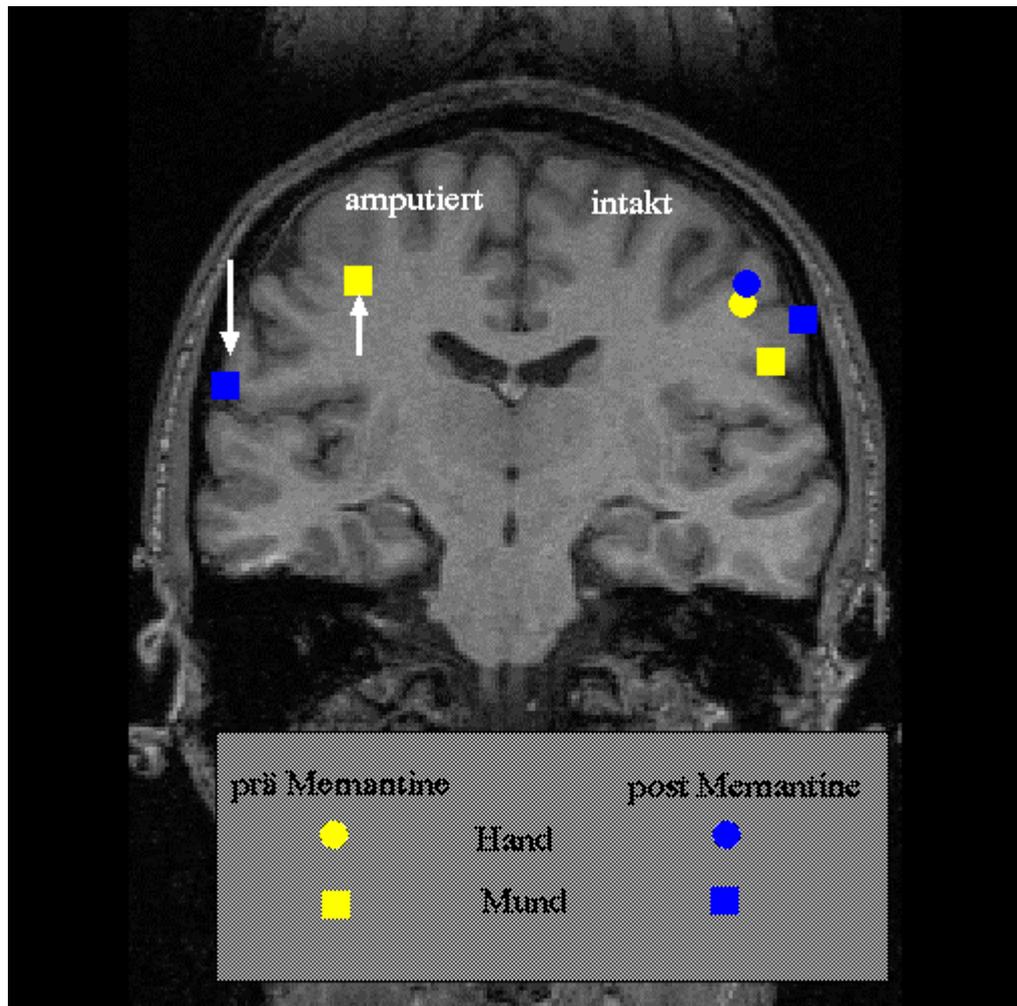


Abb. 5.5.: Kortikale Reorganisation von Patient 1 vor und nach der Behandlung mit Memantine. Bei dem rechts amputierten Patient ist in der linken Hemisphäre die leichte Reorganisation in der Voruntersuchung und die starke („rückwärts gerichtete“) Reorganisation in der Untersuchung nach der Memantinebehandlung sichtbar. In der Voruntersuchung ist die Mundlokalisation in Richtung Handareal verschoben. In der Untersuchung nach Memantine ist sie wieder deutlich („rückwärts“) in Richtung Mundareal verschoben.

### 5.4.2. Patient 2

Der Patient begann im ersten Behandlungsblock mit dem Placebo und erhielt im zweiten Behandlungsblock das Medikament Memantine. Die Untersuchungsergebnisse sind in Tabelle 5.5. dargestellt.

Tabelle 5.5.: Übersicht über die Untersuchungsdaten von Patient 2 (Amputation: Bein, re.)

Skala	Unterskala	Vor- untersuchung	Untersuchung nach Placebo	Untersuchung nach Memantine	
Phantomschmerzen	SES gesamt	1.78	1.43	0	
	SES affektiv	1.93	2.28	0	
	SES sensorisch	0.43	0.57	0	
	VAS Durchschnitt	69	52	0	
	VAS geringste	0	0	0	
	VAS höchste	93	100	0	
	MPID-Stärke	5.6	6	0	
	MPID-Beeinträchtigung	5.2	4.62	0	
Phantomempfindungen	Häufigkeit	7	5	2	
	Stärke	2.21	1.7	0.77	
	VAS Durchschnitt	100	100	100	
	VAS geringste	100	100	100	
	VAS höchste	100	100	100	
Stumpfschmerzen	Häufigkeit	8	8	8	
	SES gesamt	0	0	0	
	SES affektiv	0	0	0	
	SES sensorisch	0	0	0	
	VAS Durchschnitt	0	0	0	
	VAS geringste	0	0	0	
	VAS höchste	0	0	0	
	MPID-Stärke	0	0	0	
Stumpfempfindungen	MPID-Beeinträchtigung	0	0	0	
	Häufigkeit	0	0	0	
	Stärke	0	0	0	
	VAS Durchschnitt	0	0	0	
	VAS geringste	0	0	0	
FSS	VAS höchste	0	0	0	
	Häufigkeit	0	0	0	
	Katastrophisieren	72.5	73	57.15	
	Coping	24.28	36.62	27.02	
	ADS-K	18	10	4	
Zwei-Punkt (mm)	Daumen	4.5	4	4	
	Daumen (ipsilateral)	3	3	4	
	Stumpf	5	54	26	
	Bein (entspr. Stumpf)	7	42	30	
	Hüfte ipsilateral	39	74	61	
	Hüfte kontralateral	18	49	83	
	Zeh	5	4	9	
	von Frey-Haare	Daumen	3.61	3.61	3.61
	Daumen ipsilateral	3.61	2.83	3.61	
	Stumpf	3.61	4.08	4.08	
Bein (entspr. Stumpf)	4.17	4.08	3.84		
Hüfte ipsilateral	3.22	3.84	4.17		
Hüfte kontralateral	3.84	3.84	4.08		
Zeh	3.61	4.08	4.08		

VAS: Visuelle Analogskala (0-100)

SES: Schmerzempfindungsskala (Rohwerte 0-3)

MPID: Multidimensional Pain Inventory-Deutsche Fassung (Rohwerte 0-6)

FSS: Fragebogen zu Schmerzbezogenen Selbstinstruktionen

ADS-K: Allgemeine Depressionsskala – Kurzform

Zwei-Punkt: Messung der Zweipunktdiskrimination (in mm)

von Frey-Haare: Messung der Wahrnehmungsschwelle

Der Patient gab nach dem ersten Behandlungsblock (Placebo) nur geringe Veränderungen der Phantomschmerzsymptomatik gegenüber der Voruntersuchung an (siehe Tabelle 5.5.). Nach dem zweiten Behandlungsblock (Memantine) berichtet er im MPI-D und im strukturierten Interview zur Erfassung von Phantom- und Stumpfphänomenen nach Amputation von einer drastischen Verringerung der Phantomschmerzen, die hauptsächlich darauf zurückzuführen ist, dass die Häufigkeit der Schmerzattacken reduziert war. Die Werte der durchschnittlichen Phantomschmerzen (VAS) haben sich von 69 (Voruntersuchung) und 52 (Placebobehandlung) auf 0 verringert (siehe Abbildung 5.6.). Die Werte im MPI-D (Rohwert) haben sich von 5.6 (Voruntersuchung) und 6.0 (Placebobehandlung) auf 0 verringert (siehe Abbildung 5.7.). Die Werte der Schmerzempfindungsskala (SES, gesamt) haben sich von 1.78 (Voruntersuchung) und 1.43 (Placebobehandlung) auf 0 verringert (siehe Abbildung 5.8.), und die Häufigkeit der Phantomschmerzen hat sich von „mehrmals am Tag“ (Voruntersuchung) und „mehrmals in der Woche“ (Placebobehandlung) auf „einmal im Monat“ verringert. Die Sensibilitätsuntersuchung sowie die Untersuchung der schmerzbezogenen Selbstinstruktionen ergaben keine auffälligen Veränderungen. Die Ausprägung der Depressivitätswerte in der ADS-K war nach der Memantinebehandlung deutlich reduziert von 18 (Voruntersuchung) und 10 (Placebobehandlung) auf 4. Die Auswertung der im Tagebuch erhobenen Werte zur Intensität der Phantomschmerzen im Behandlungsverlauf spiegeln die beschriebenen Untersuchungsergebnisse wieder. Die Phantomschmerzattacken sind in ihrer Intensität während der Memantinebehandlung ähnlich der Intensität während der Placebobehandlung; jedoch ist ihre Häufigkeit stark reduziert. Die Häufigkeit wurde von Patient 2 unterschätzt, das heißt, er gab eine geringere Häufigkeit der Schmerzattacken an, als er im Tagebuch notiert hatte (siehe Abbildung 5.9.).

Analysiert man die Angaben der Behandlung mit Memantine und der mit dem Placebo über die Erhebungszeitpunkte des Tagebuches pro Behandlungsblock (n=28), so lassen sich signifikant verringerte Intensitätswerte für Phantomschmerz während der Memantinebehandlung zeigen ( $t=2.14$ ;  $df=27$ ;  $p<.05$ ). Während beiden Behandlungsblöcken wurden keine Nebenwirkungen vom Patient angegeben. Der mögliche Einfluss weiterer Faktoren auf die Schmerzsymptomatik - wie Belastungen im Alltag und in der Familie - wurde kontrolliert. Bei den nicht schmerzhaften

Phantomempfindungen zeigten sich nur geringe und bei den Stumpfschmerzen und nicht schmerzhaften Stumpfempfindungen keine Veränderungen.

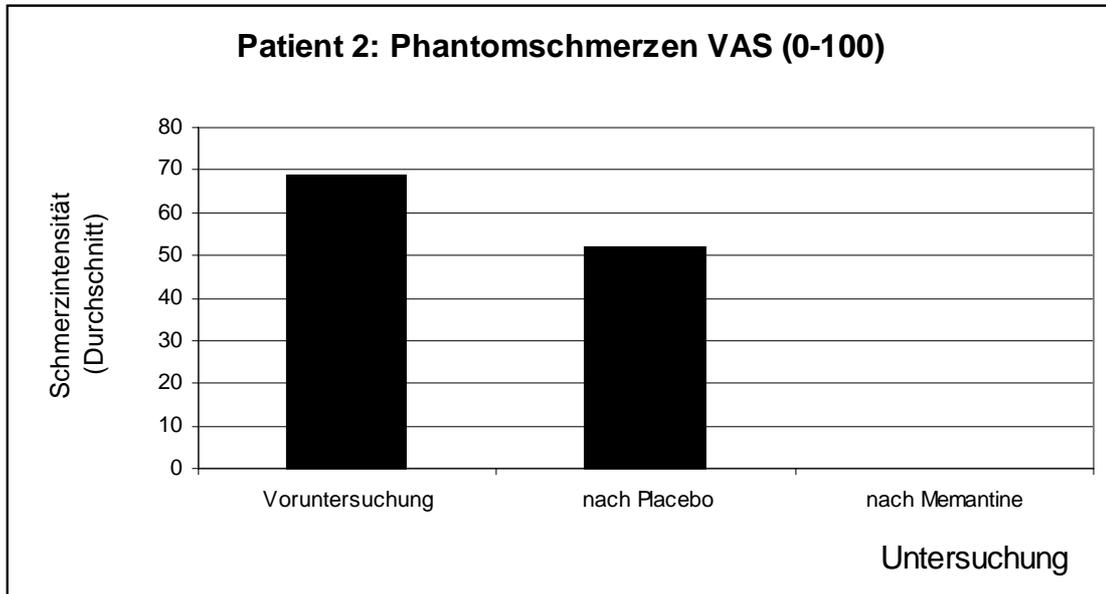


Abb. 5.6.: Phantomschmerzintensität (VAS) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patient 2

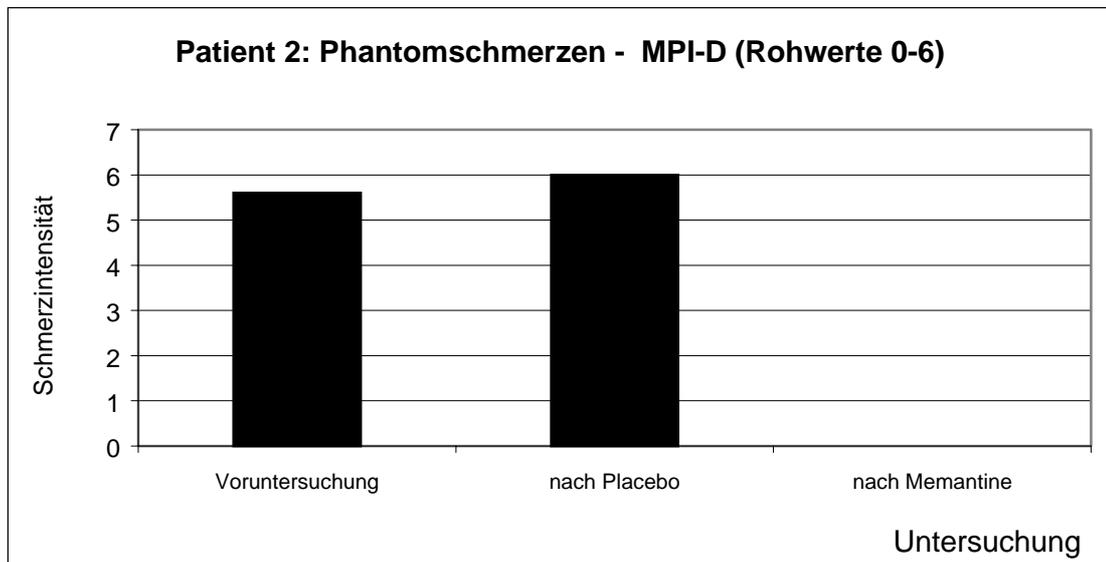


Abb. 5.7.: Phantomschmerzintensität (MPI-D) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patient 2

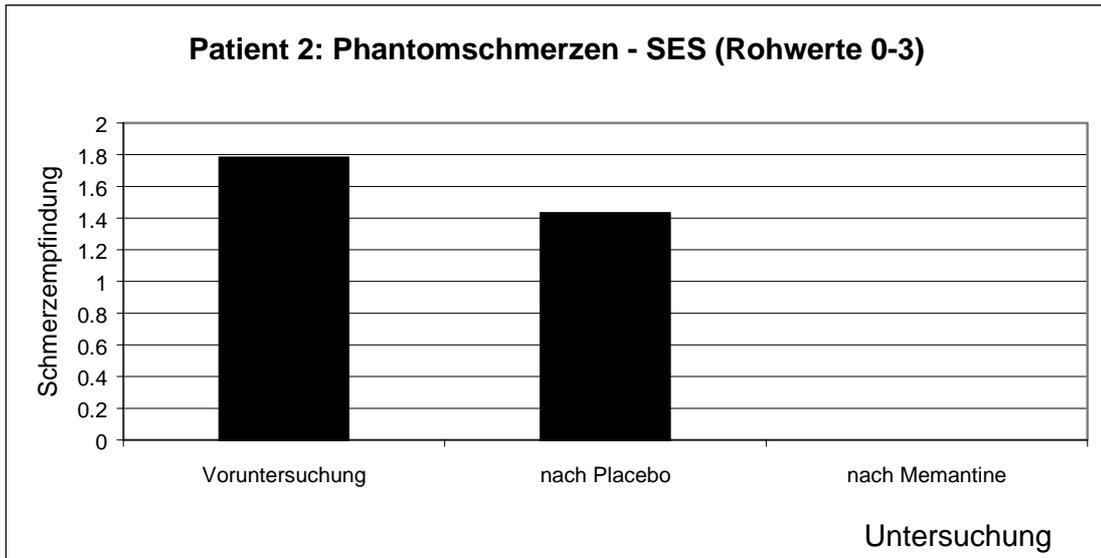


Abb.5.8: Ausprägung der Werte in der SES (modifiziert v. Winter et al., im Druck) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patient 2

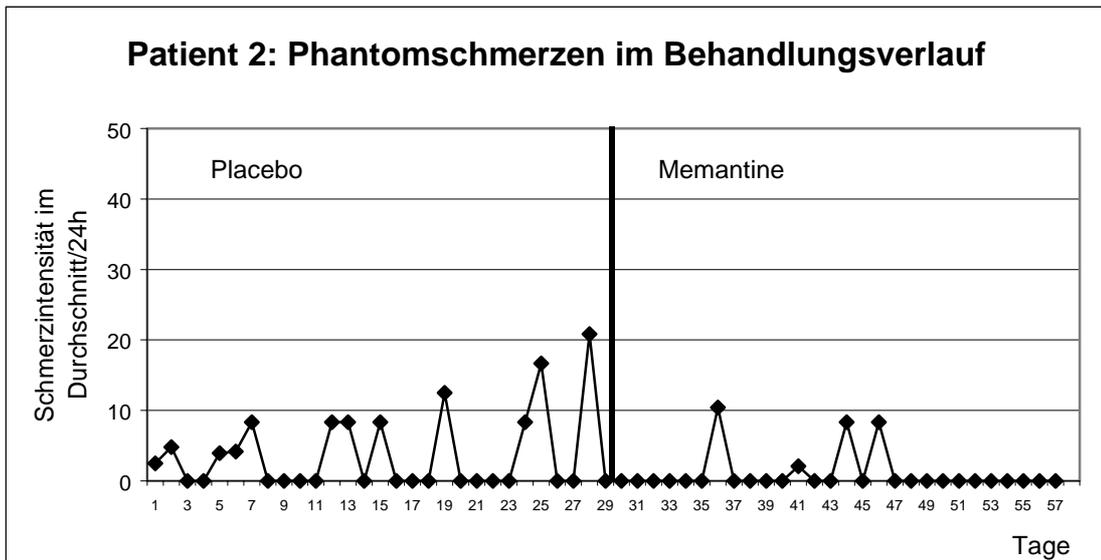


Abb. 5.9.: Phantomschmerzstärke (VAS) im Behandlungsverlauf: Patient 2

### 5.4.3. Patient 3

Die Patientin erhielt im ersten Behandlungsblock das Medikament Memantine und im zweiten Block das Placebo. Die Behandlungsdaten der drei Untersuchungszeitpunkte sind in Tabelle 5.6. dargestellt.

Tabelle 5.6.: Übersicht über die Untersuchungsdaten von Patientin 3 (Amputation: Bein, beidseitig)

Skala	Unterskala	Vor- untersuchung	Untersuchung nach Memantine	Untersuchung nach Placebo
Phantomschmerzen	SES gesamt	1.29	1.178	1.428
	SES affektiv	1.5	1.5	2
	SES sensorisch	1.07	0.857	0.857
	VAS Durchschnitt	70	33	70
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	100	33	100
	MPID-Stärke	4.33	1.33	4.66
	MPID-Beeinträchtigung	3.11	0.875	3.125
Phantomempfindungen	Häufigkeit	5	3	5
	Stärke	0	0	0
	VAS Durchschnitt	0	0	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	0	0	0
Stumpfschmerzen	Häufigkeit	0	0	0
	SES gesamt	0	0	0
	SES affektiv	0	0	0
	SES sensorisch	0	0	0
	VAS Durchschnitt	0	0	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	0	0	0
	MPID-Stärke	0	0	0
	MPID-Beeinträchtigung	0	0	0
	Häufigkeit	0	0	0
Stumpfeempfindungen	Stärke	0	0	0
	VAS Durchschnitt	0	0	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	0	0	0
	Häufigkeit	0	0	0
FSS	Katastrophisieren	54.44	53.27	53.51
FSS	Coping	55.82	53.07	57.11
ADS-K		8	3	8

VAS: Visuelle Analogskala (0-100)

SES: Schmerzempfindungsskala (Rohwerte 0-3)

MPID: Multidimensional Pain Inventory-Deutsche Fassung (Rohwerte 0-6)

FSS: Fragebogen zu Schmerzbezogenen Selbstinstruktionen

ADS-K: Allgemeine Depressionsskala – Kurzform

Zwei-Punkt: Messung der Zweipunktdiskrimination (in mm)

von Frey-Haare: Messung der Wahrnehmungsschwelle

Die Patientin berichtet nach dem ersten Behandlungsblock im MPI-D und im strukturierten Interview zur Erfassung von Phantom- und Stumpfphänomenen nach Amputation eine drastische Verringerung der Phantom- und Stumpfschmerzen. Die Werte der durchschnittlichen Phantomschmerzen (VAS) haben sich von 70 auf 33 verringert. Die Werte im MPI-D (Rohwert) haben sich von 4.33 auf 1.33 verringert. Die Werte der Schmerzempfindungsskala (SES, gesamt) haben sich nur geringfügig von 1.29 auf 1.178 verringert, da sich die Schmerzempfindung nicht veränderte, jedoch die Intensität und die Häufigkeit der Schmerzen nachließ. Die Häufigkeit der Phantomschmerzen verringerte sich von „mehrmals in der Woche“ auf „alle zwei Wochen“. Im zweiten Behandlungsblock erhielt die Patientin das Placebopräparat. Die Phantom- und Stumpfschmerzwerte waren in der anschließenden Nachuntersuchung gegenüber den Werten nach der Memantinebehandlung wieder deutlich erhöht. Die Werte der durchschnittlichen Phantomschmerzen (VAS) haben sich von 33 (nach Memantine) auf 70 erhöht (siehe Abbildung 5.10.). Die Werte im

MPI-D (Rohwert) haben sich von 1.33 (nach Memantine) auf 4.66 erhöht (siehe Abbildung 5.11.). Die Werte der Schmerzempfindungsskala (SES, gesamt) haben sich von 1.178 (nach Memantine) auf 1.428 erhöht (siehe Abbildung 5.12.), und die Häufigkeit der Phantomschmerzen hat sich von „alle zwei Wochen“ auf „mehrmals am Tag“ erhöht. Bei den Angaben im Fragebogen zu Schmerzbezogenen Selbstinstruktionen (FSS) und der ADS-K zeigten sich nur sehr geringe Veränderungen. Die Werte in der ADS-K waren nach der Memantinebehandlung gegenüber der Voruntersuchung verringert; sie lagen jedoch zu allen Untersuchungszeitpunkten im Normalbereich (klinisch unauffällig).

Die Auswertung der im Tagebuch erhobenen Werte zur Intensität der Phantomschmerzen im Behandlungsverlauf spiegeln die beschriebenen Untersuchungsergebnisse wider (siehe Abbildung 5.13.).

Analysiert man die Angaben der Behandlung mit Memantine und der mit dem Placebo über die Erhebungszeitpunkte des Tagebuches pro Behandlungsblock (n=28), so lassen sich hoch signifikant verringerte Intensitätswerte für Phantomschmerz während der Memantinebehandlung zeigen ( $t=9.408$ ;  $df=27$ ;  $p<.001$ ). Während beiden Behandlungsblöcken wurden keinerlei Nebenwirkungen vom Patient angegeben. Der mögliche Einfluss weiterer Faktoren auf die Schmerzsymptomatik - wie Belastungen im Alltag und in der Familie - wurde kontrolliert. Bei den Phantom- und Stumpfpempfindungen ließen sich keine Veränderungen zeigen.

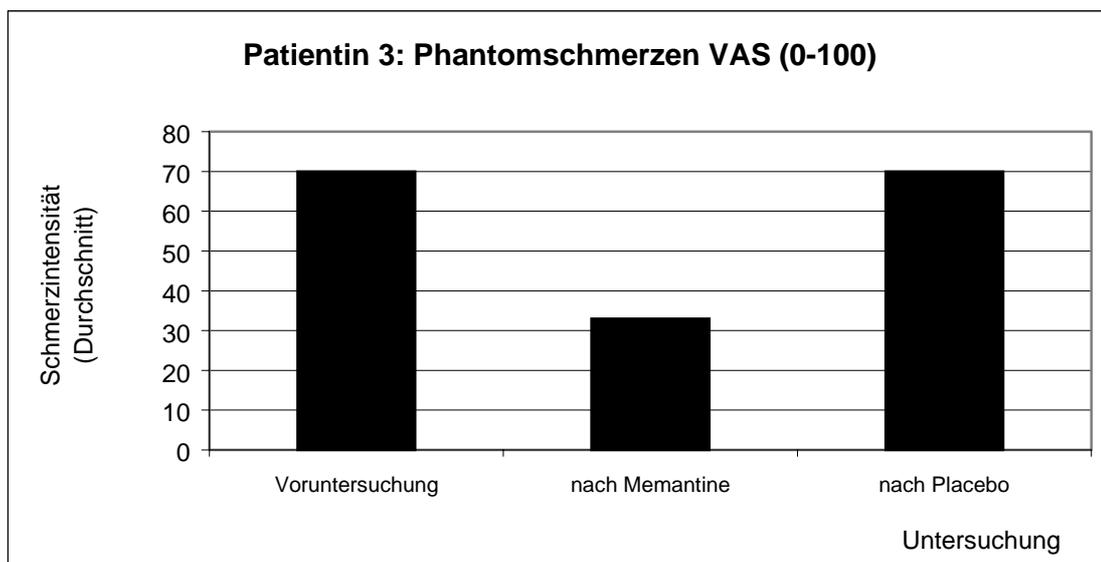


Abb. 5.10.: Phantomschmerzintensität (VAS) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patientin 3

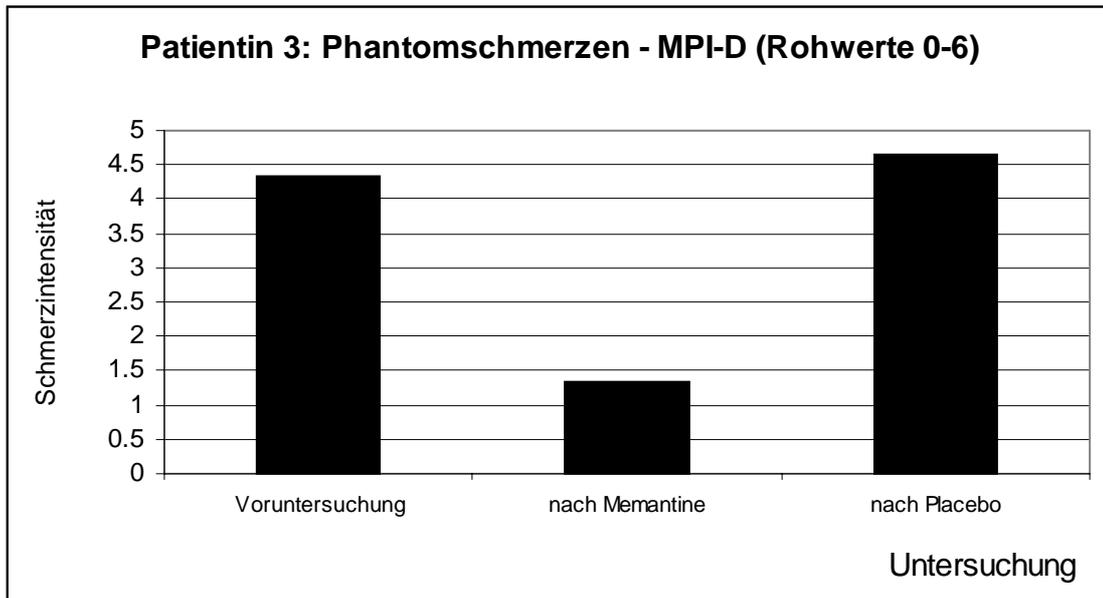


Abb. 5.11.: Phantomschmerzintensität (MPI-D) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patientin 3

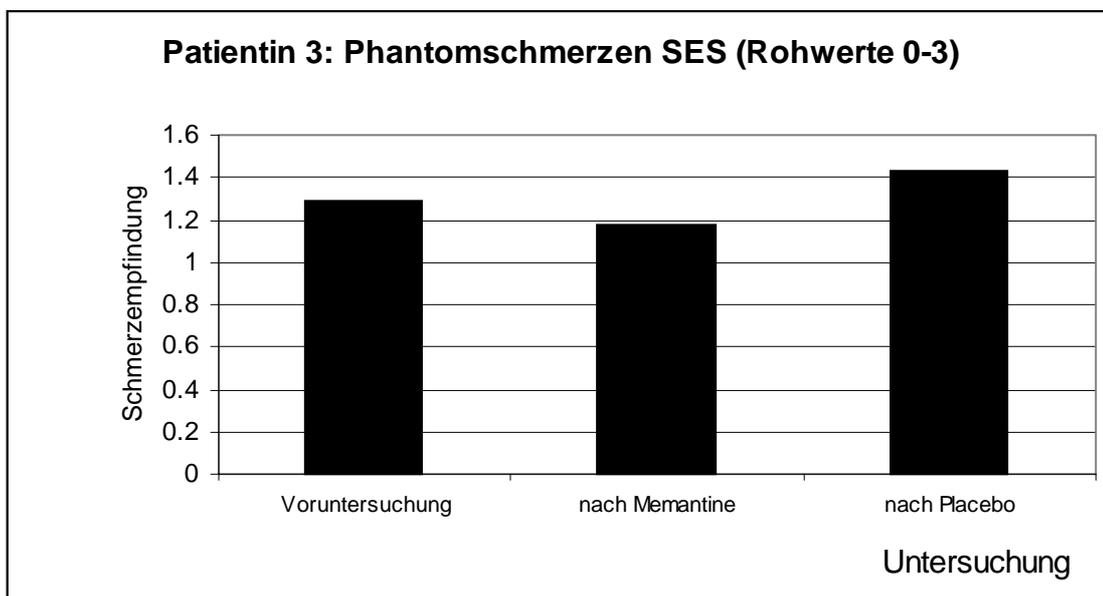


Abb. 5.12.: Ausprägung der Werte in der SES (modifiziert v. Winter et al., im Druck) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patientin 3

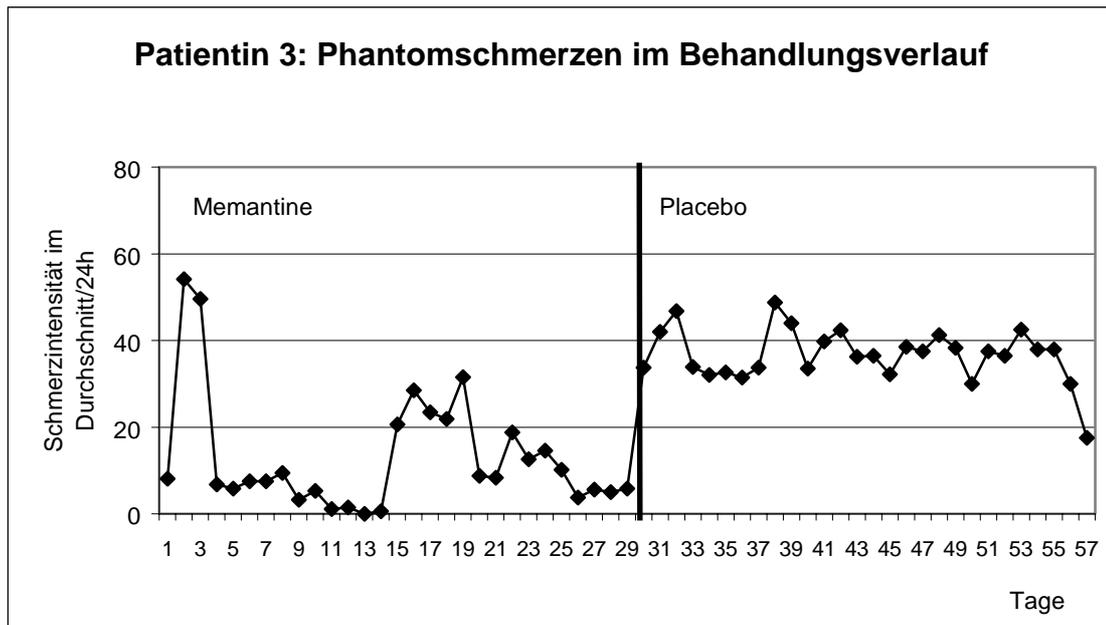


Abb. 5.13.: Phantomschmerzstärke (VAS) im Behandlungsverlauf: Patientin 3

#### 5.4.5. Patient 4

Patient 4 nahm das Medikament Memantine im zweiten Behandlungsblock ein. In der Untersuchung nach dem ersten Block (Placebobehandlung) zeigten sich keine Veränderungen in der Symptomatik (ausführliche Ergebnisse siehe Tabelle 5.7.).

Tabelle 5.7. : Überblick über die Untersuchungsdaten von Patient 4 (Amputation: Arm, re.)

Skala	Unterskala	Vor- untersuchung	Untersuchung nach Placebo	Untersuchung nach Memantine
Phantomschmerzen	SES gesamt	0.78	0.75	0
	SES affektiv	0.5	0.43	0
	SES sensorisch	1.07	1.07	0
	VAS Durchschnitt	89	85	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	100	100	0
	MPID-Stärke	1.33	1.33	0
	MPID-Beeinträchtigung	0.4	0.4	0
Phantomempfindungen	Häufigkeit	6	6	0
	Stärke	9.61	7.66	0
	VAS Durchschnitt	33	32	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	100	100	0
Stumpfschmerzen	Häufigkeit	8	8	0
	SES gesamt	0	0	0
	SES affektiv	0	0	0
	SES sensorisch	0	0	0
	VAS Durchschnitt	0	0	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	0	0	0
	MPID-Stärke	0	0	0
Stumpfempfindungen	MPID-Beeinträchtigung	0	0	0
	Häufigkeit	0	0	0
	Stärke	0	0	0
	VAS Durchschnitt	0	0	0
	VAS geringste	0	0	0
FSS	VAS höchste	0	0	0
	Häufigkeit	0	0	0
	Katastrophisieren	38.18	37.28	34.57
	Coping	51.7	51.7	060
	ADS-K	4	9	3
Zwei-Punkt	Mund ipsilateral	5	6	3
	Mund kontralateral	6	6	5
	Daumen	5	5	3.5
	kleiner Finger	4	5	4
	Stumpf	35	33	12
	Arm (entspr. Stumpf)	42	41	18
von Frey-Haare	Mund ipsilateral	2.44	2.44	2.36
	Mund kontralateral	2.44	2.44	2.44
	Daumen	3.84	3.84	3.61
	kleiner Finger	3.84	3.84	3.61
	Stumpf	3.61	3.61	3.61
	Arm (entspr. Stumpf)	3.84	3.84	3.61

VAS: Visuelle Analogskala (0-100)

SES: Schmerzempfindungsskala (Rohwerte 0-3)

MPID: Multidimensional Pain Inventory-Deutsche Fassung (Rohwerte 0-6)

FSS: Fragebogen zu Schmerzbezogenen Selbstinstruktionen

ADS-K: Allgemeine Depressionsskala – Kurzform

Zwei-Punkt: Messung der Zweipunktdiskrimination (in mm)

von Frey-Haare: Messung der Wahrnehmungsschwelle

In der Untersuchung im Anschluss an die Memantinebehandlung berichtet der Patient von einer drastischen Verringerung der Phantomschmerzen. Es zeigte sich bei ihm ebenfalls eine starke Verringerung der nicht schmerzhaften Phantomempfindungen. Nach neun Behandlungstagen mit Memantine waren weder nicht schmerzhaft Phantomempfindungen noch Phantomschmerzen zu spüren. Der Patient erlebte die Verringerung der seit seiner Amputation kaum veränderten Symptomatik so extrem, dass er dadurch verunsichert war. Er kannte das *Nicht-Vorhandensein der Phantomempfindungen* überhaupt nicht. Die Werte der

durchschnittlichen Phantomschmerzen (VAS) haben sich von 89 (Voruntersuchung) und 85 (nach Placebo) auf 0 verringert (siehe Abbildung 5.14.). Die Phantomschmerzwerte im MPI-D (Rohwert) haben sich von 1.33 (Voruntersuchung) und 1.33 (Untersuchung nach Placebobehandlung) auf 0 verringert (siehe Abbildung 5.15.). Die Werte der Schmerzempfindungsskala (SES, gesamt) haben sich von 0.78 (Voruntersuchung) und 0.75 (nach Placebo) auf 0 verringert (siehe Abb. 5.16.), und die Häufigkeit wurde bei der Voruntersuchung wie bei der Untersuchung nach Placebo mit „mehrmals am Tag“ und bei der Untersuchung nach der Memantinebehandlung mit 0 angegeben. Die Phantomempfindungen verringerten sich nach der Memantinebehandlung ebenfalls auf 0 (genaue Angaben siehe Tabelle 5.7.). Die Sensibilitätsuntersuchung sowie die Untersuchung der schmerzbezogenen Selbstinstruktionen und der Depressivität ergaben keine auffälligen Veränderungen. Hier zeigte der Patient zu allen Untersuchungszeitpunkten unauffällige Werte. Von stumpfschmerzen und nicht schmerzhaften Stumpfeempfindungen wurde zu keinem Untersuchungszeitpunkt berichtet. Die Auswertung der im Tagebuch erhobenen Werte zur Intensität der Phantomschmerzen spiegeln die beschriebenen Untersuchungsergebnisse wider (siehe Abbildung 5.17.).

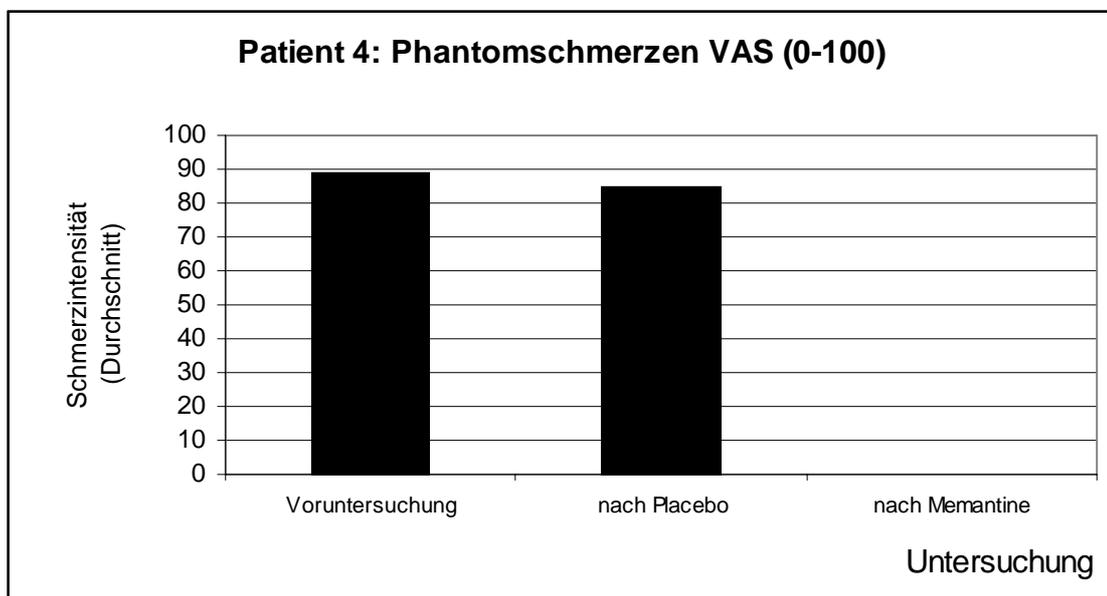


Abb. 5.14.: Phantomschmerzintensität (VAS) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patient 4

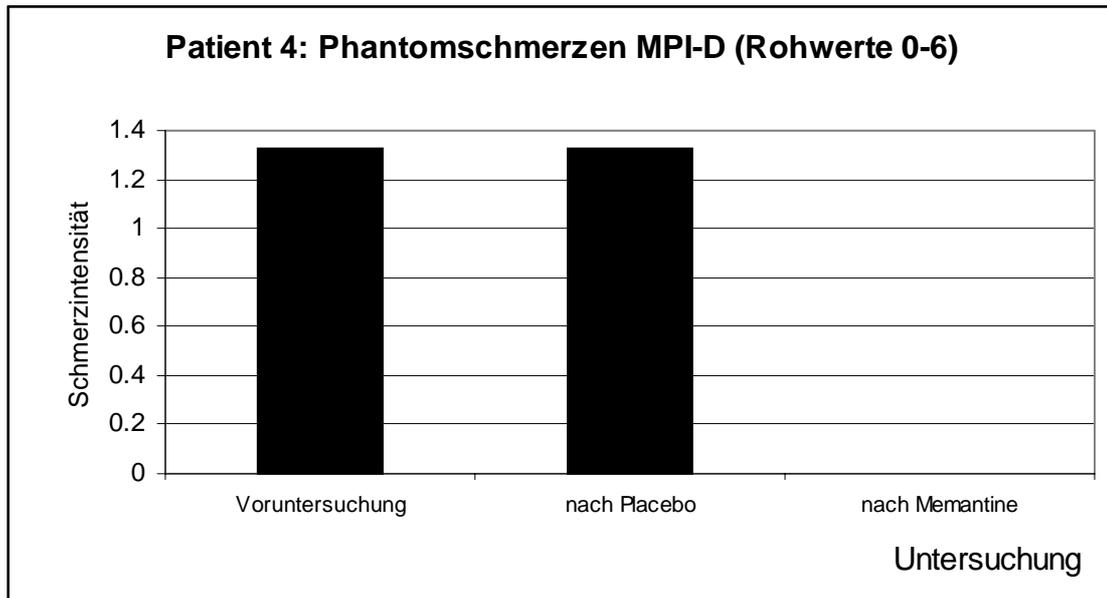


Abb. 5.15.: Phantomschmerzintensität (MPI-D) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patient 4

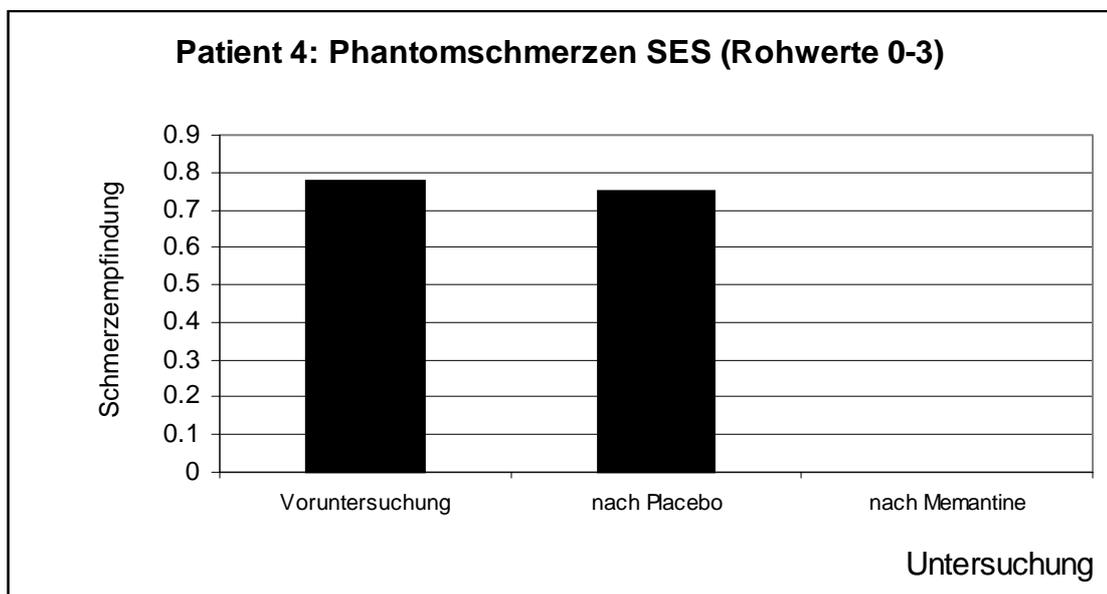


Abb. 5.16.: Ausprägung der Werte in der SES (modifiziert v. Winter et al., im Druck) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patient 4

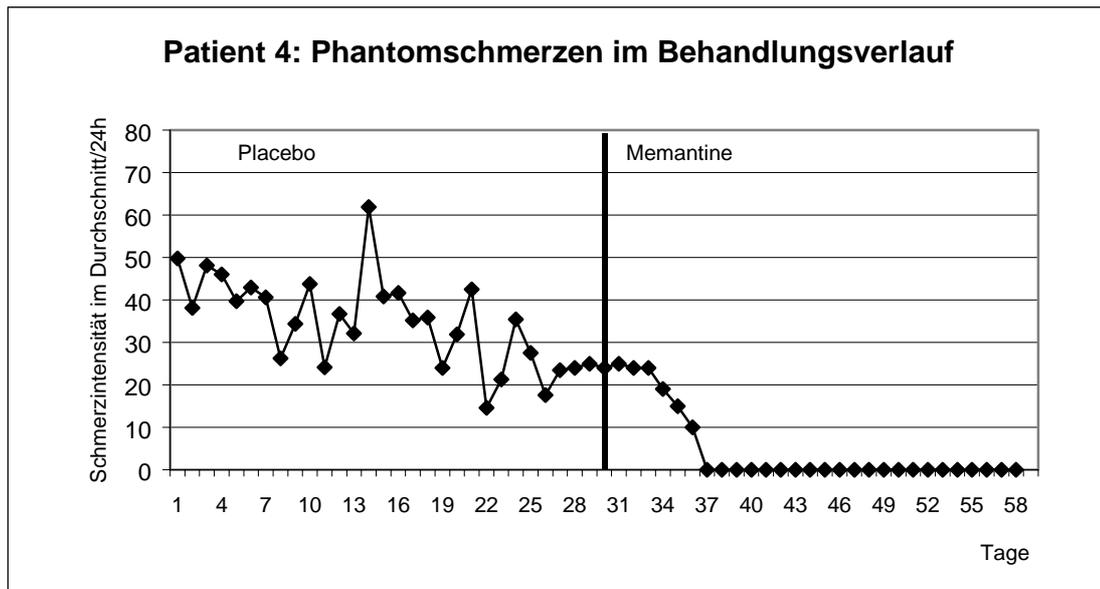


Abb. 5.17.: Phantomschmerzstärke (VAS) im Behandlungsverlauf: Patient 4

Analysiert man die Angaben der Behandlung mit Memantine und der mit dem Placebo über die Erhebungszeitpunkte des Tagebuches pro Behandlungsblock (n=27), so lassen sich hoch signifikant verringerte Intensitätswerte für Phantomschmerz während der Memantinebehandlung zeigen ( $t=12.758$ ;  $df=26$ ;  $p<.001$ ). Während beiden Behandlungsblöcken wurden keinerlei Nebenwirkungen vom Patient angegeben. Der mögliche Einfluss weiterer Faktoren auf die Schmerzsymptomatik - wie Belastungen im Beruf, Alltag und in der Familie - wurde kontrolliert. Der Patient war über die Wirkung der Memantinebehandlung sehr überrascht. Er hatte ebenfalls mehrfach erfolglose Behandlungsversuche hinter sich und konnte sich ein Verschwinden der Symptomatik nicht vorstellen. Er war froh, keine Phantomschmerzen mehr zu haben; erklärte jedoch, dass es für ihn unangenehm sei, sein Phantom überhaupt nicht mehr zu spüren. Auf diese nicht schmerzhaften Phantomempfindungen wolle er nicht verzichten, da er sich über Jahrzehnte an sie gewöhnt habe. Die Befunde der kortikalen Reorganisation in SI liegen bei Patient 4 zu allen drei Untersuchungszeitpunkten innerhalb des Fehlerbereiches (Schaefer et al., zur Publikation eingereicht):

Voruntersuchung: KR = 1.9 mm;

Untersuchung nach Placebo: KR = 2.5 mm;

Untersuchung nach Memantine: KR = 1.1 mm.

Somit lassen sich in diesem Fall keine Aussagen zum Ausmaß der kortikalen Reorganisation und deren mögliche behandlungsbedingte Veränderungen machen.

### 5.4.5. Patient 5

Patient 5 erhielt im ersten Behandlungsblock das Medikament Memantine und im zweiten Block das Placebo. Während der gesamten Behandlung zeigten sich keinerlei Veränderungen der Phantom- und Stumpffphänomene. Die Übersicht über die Behandlungsdaten sind in Tabelle 5.8. dargestellt. Die Angaben des Tagebuches sind in Abbildung 5.18. dargestellt.

Tabelle 5.8.: Übersicht über die Untersuchungsdaten von Patient 5 (Amputation: Arm, re.)

Skala	Unterskala	Vor- untersuchung	Untersuchung nach Memantine	Untersuchung nach Placebo
Phantomschmerzen	SES gesamt	0.78	0.758	0.78
	SES affektiv	0.21	0.214	0.21
	SES sensorisch	1.35	1.375	1.375
	VAS Durchschnitt	50	50	50
	VAS geringste	50	50	46
	VAS höchste	50	50	47
	MPID-Stärke	3.33	3.33	3.33
	MPID-Beeinträchtigung Häufigkeit	2.25 8	1.9 8	1.9 8
Phantomempfindungen	Stärke	3.62	4.161	4.16
	VAS Durchschnitt	50	51	50
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	100	100	100
	Häufigkeit	8	8	8
Stumpfschmerzen	SES gesamt	0.88	0.857	0.875
	SES affektiv	0.43	0.428	0.428
	SES sensorisch	1.38	1.285	1.285
	VAS Durchschnitt	70	70	73
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	80	80	83
	MPID-Stärke	2	2	2
	MPID-Beeinträchtigung Häufigkeit	1.87 5	1.7 5	1.7 5
Stumpfempfindungen	Stärke	6.73	6.731	6.727
	VAS Durchschnitt	50	50	49
	VAS geringste	50	50	47
	VAS höchste	50	50	49
	Häufigkeit	6	6	6
FSS	Katastrophisieren	39.98	39.89	40.82
FSS	Coping	50.32	36.62	36.62
ADS-K		1	1	1
Zwei-Punkt	Mund ipsilateral	6	2.5	3
	Mund kontralateral	9	4	1
	Daumen	4.5	2.5	4
	kleiner Finger	5	2	3
	Stumpf	28	13	19
	Arm (entspr. Stumpf)	23	15	31
von Frey-Haare	Mund ipsilateral	2.36	2.36	2.44
	Mund kontralateral	2.36	2.36	2.36
	Daumen	3.22	3.61	3.61
	kleiner Finger	3.22	2.83	3.22
	Stumpf	3.84	4.17	3.61
	Arm (entspr. Stumpf)	3.61	4.17	3.84

VAS: Visuelle Analogskala (0-100)

SES: Schmerzempfindungsskala (Rohwerte 0-3)

MPID: Multidimensional Pain Inventory-Deutsche Fassung (Rohwerte 0-6)

FSS: Fragebogen zu Schmerzbezogenen Selbstinstruktionen

ADS-K: Allgemeine Depressionsskala – Kurzform

Zwei-Punkt: Messung der Zweipunktdiskrimination (in mm)

von Frey-Haare: Messung der Wahrnehmungsschwelle

Die Intensität und Häufigkeit der verschiedenen Phänomene blieb über die drei Untersuchungszeiträume stabil. Der Patient gab an, überhaupt keine Veränderungen und auch keinerlei Nebenwirkungen gespürt zu haben, so dass er bis zum Ende der Behandlung nicht sicher war, welches Präparat er gerade zu sich nehme.

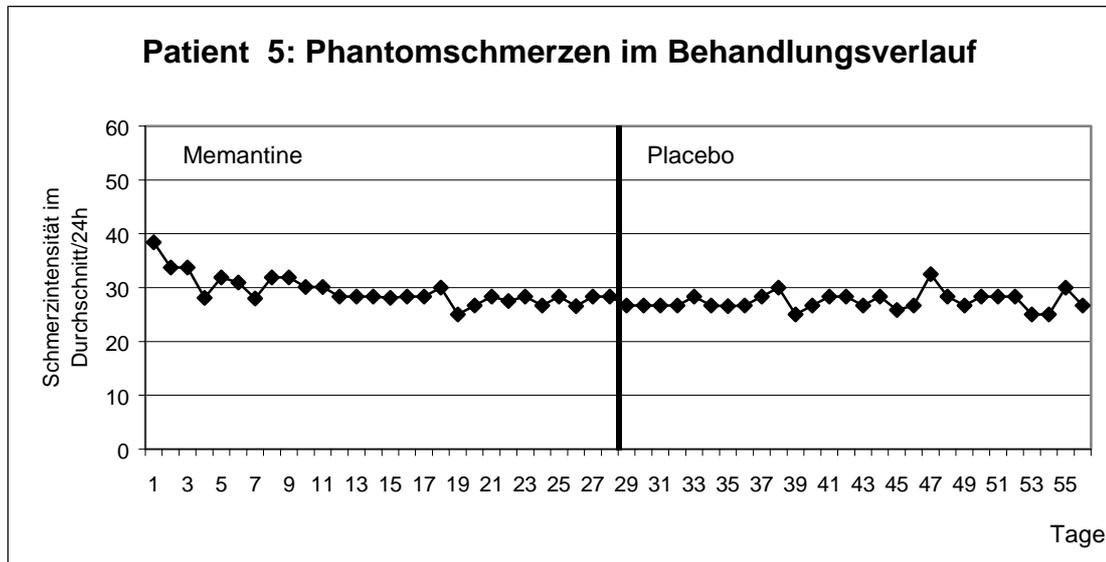


Abb. 5.18.: Phantomschmerzstärke (VAS) im Behandlungsverlauf: Patient 5

#### 5.4.6. Patient 6

Patientin 6 erhielt im ersten Behandlungsblock das Placebo und im zweiten Block das Medikament Memantine. In der Untersuchung nach dem ersten Block zeigten sich keine wesentlichen Veränderungen in den Phantom- und Stumpffphänomenen. In der Untersuchung im Anschluss an die Memantinebehandlung berichtet die Patientin von einer deutlichen Verringerung ihrer Phantomschmerzen. Die Übersicht über die Untersuchungsdaten sind in Tabelle 5.9. dargestellt.

Tabelle 5.9.: Überblick über die Untersuchungsdaten von Patientin 6 (Amputation: Bein, li.)

Skala	Unterskala	Vor- untersuchung	Untersuchung nach Placebo	Untersuchung nach Memantine
Phantomschmerzen	SES gesamt	1.6	1.892	0.821
	SES affektiv	1.93	2.78	1.21
	SES sensorisch	1.28	1	0.428
	VAS Durchschnitt	79	81	28
	VAS geringste	31	0	3
	VAS höchste	100	100	100
	MPID-Stärke	4	4.33	2
	MPID-Beeinträchtigung	4.1	4.6	3.5
Phantomempfindungen	Häufigkeit	7	5	6
	Stärke	6.3	3.69	1.12
	VAS Durchschnitt	73	67	51
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	100	100	100
Stumpfschmerzen	Häufigkeit	7	7	6
	SES gesamt	0	0	0
	SES affektiv	0	0	0
	SES sensorisch	0	0	0
	VAS Durchschnitt	0	0	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	0	0	0
	MPID-Stärke	0	0	0
	MPID-Beeinträchtigung	0	0	0
	Häufigkeit	0	0	0
Stumpfempfindungen	Stärke	2.88	0	0
	VAS Durchschnitt	65	0	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	100	0	0
	Häufigkeit	7	0	0
FSS	Katastrophisieren	56.24	63.47	51.73
FSS	Coping	28.4	47.58	50.32
ADS-K		10	16	7
Zwei-Punkt (mm)	Daumen	6	6	3
	Daumen (ipsilateral)	5	3	5
	Stumpf	35.5	14	55
	Bein (entspr. Stumpf)	45.5	17.5	38
	Hüfte ipsilateral	40	21	60
	Hüfte kontralateral	50	17.5	60
	Zeh	9	5	6
von Frey-Haare	Daumen	3.61	3.61	3.22
	Daumen ipsilateral	3.22	3.22	3.61
	Stumpf	3.84	3.84	4.08
	Bein (entspr. Stumpf)	4.17	3.84	4.08
	Hüfte ipsilateral	4.17	4.08	3.84
	Hüfte kontralateral	4.17	4.08	3.84
	Zeh	4.17	4.31	3.84

VAS: Visuelle Analogskala (0-100)

SES: Schmerzempfindungsskala (Rohwerte 0-3)

MPID: Multidimensional Pain Inventory-Deutsche Fassung (Rohwerte 0-6)

FSS: Fragebogen zu Schmerzbezogenen Selbstinstruktionen

ADS-K: Allgemeine Depressionsskala – Kurzform

Zwei-Punkt: Messung der Zweipunktdiskrimination (in mm)

von Frey-Haare: Messung der Wahrnehmungsschwelle

Die Werte der durchschnittlichen Phantomschmerzen (VAS) haben sich von 79 (Voruntersuchung) und 81 (nach Placebo) auf 28 verringert (siehe Abbildung 5.19.). Die Phantomschmerzwerte im MPI-D (Rohwert) haben sich von 4.0 (Voruntersuchung) und 4.33 (Untersuchung nach Placebobehandlung) auf 2.0 verringert (siehe Abbildung 5.20.). Die Werte der Schmerzempfindungsskala (SES, gesamt) haben sich von 1.6 (Voruntersuchung) und 1.892 (nach Placebo) auf 0.821 verringert (siehe Abb. 5.21.). Die Häufigkeit der Phantomschmerzen wurde bei der

Voruntersuchung mit „mehrmals am Tag“, bei der Untersuchung nach Placebo mit „mehrmals in der Woche“ und bei der Untersuchung nach der Behandlung mit Memantine mit „einmal am Tag“ angegeben. Die Phantomempfindungen verringerten sich nach der Memantinebehandlung ebenfalls (genaue Angaben siehe Tabelle 5.9.). Die Sensibilitätsuntersuchung sowie die Untersuchung der schmerzbezogenen Selbstinstruktionen und der Depressivität ergaben keine auffälligen Veränderungen. Die Werte in der ADS-K stiegen während der Placebobehandlung an und verringerten sich wieder nach der Memantinebehandlung. Von Stumpfschmerzen wurde zu keinem Untersuchungszeitpunkt berichtet. Die nicht schmerzhaften Stumpfeempfindungen verringerten sich schon während der Placebobehandlung (siehe Tabelle 5.9.). Die Auswertung der im Tagebuch erhobenen Werte zur Intensität der Phantomschmerzen spiegeln die beschriebenen Untersuchungsergebnisse wider (siehe Abbildung 5.22.).

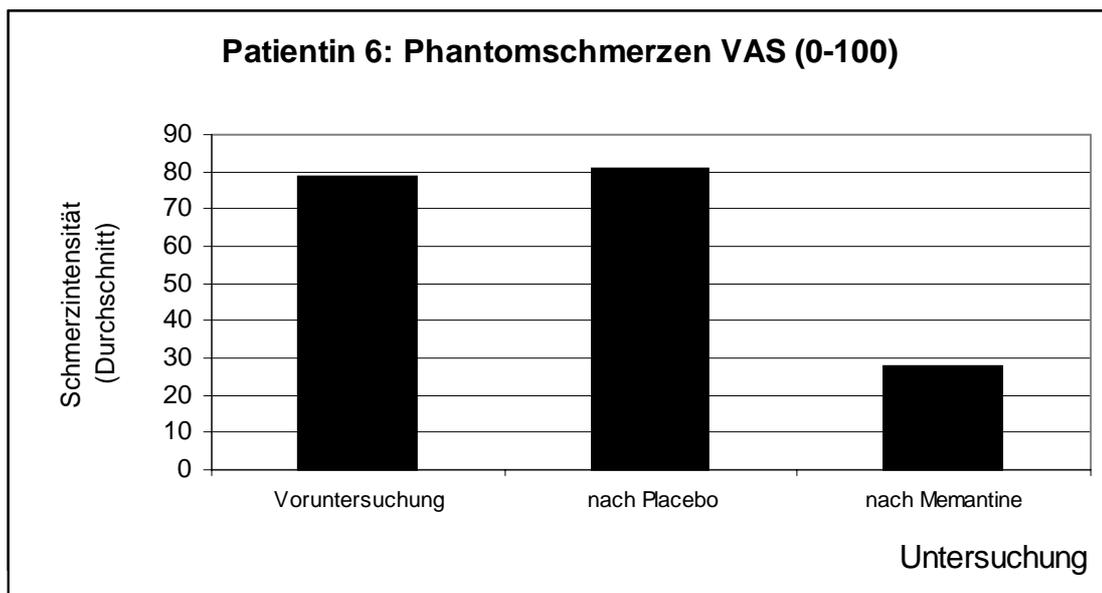


Abb. 5.19.: Phantomschmerzintensität (VAS) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patientin 6

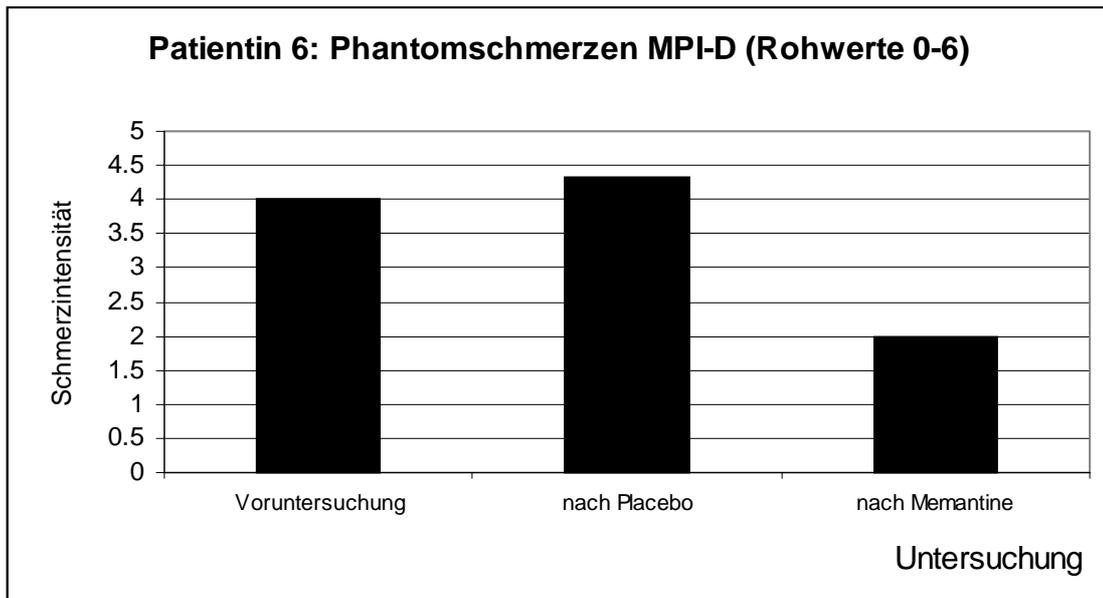


Abb. 5.20.: Phantomschmerzintensität (MPI-D) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patientin 6

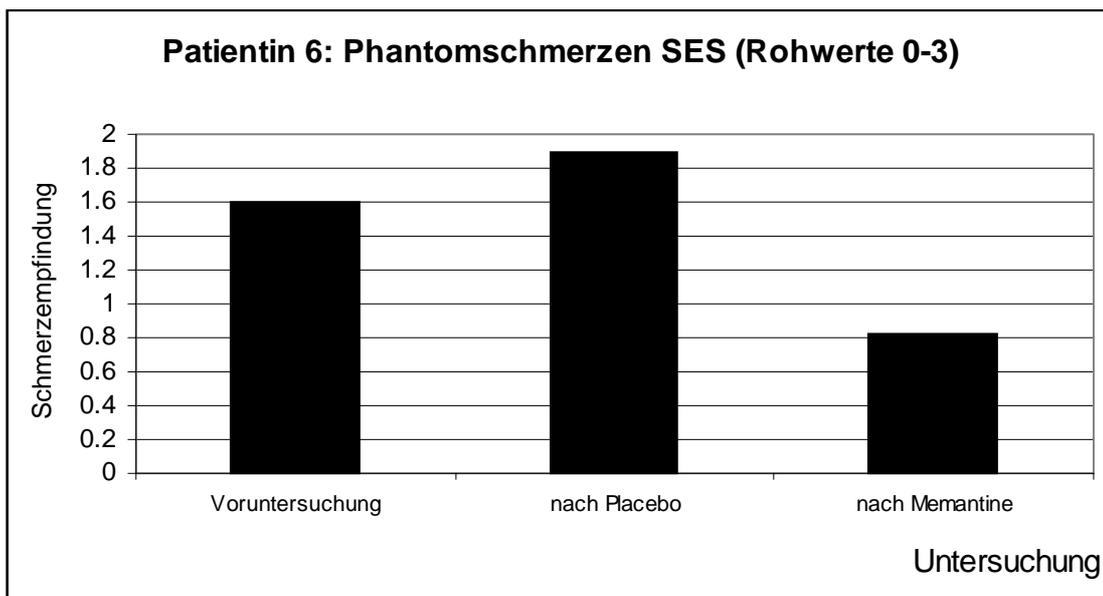


Abb. 5.21.: Ausprägung der Werte in der SES (modifiziert v. Winter et al., im Druck) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Patientin 6

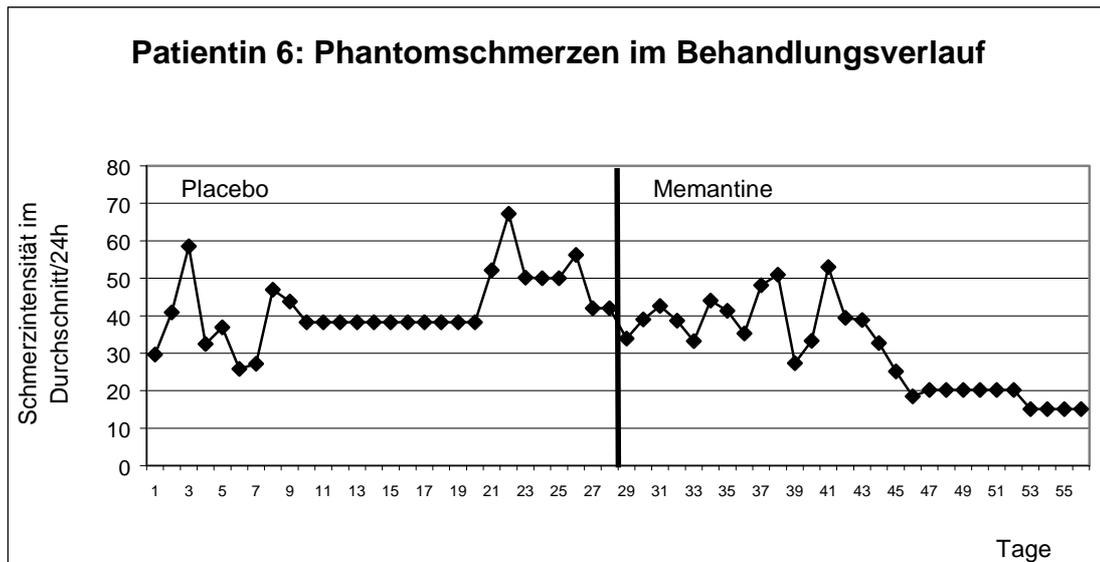


Abb. 5.22.: Phantomschmerzstärke (VAS) im Behandlungsverlauf: Patientin 6

Analysiert man die Angaben der Behandlung mit Memantine und der mit dem Placebo über die Erhebungszeitpunkte des Tagebuches pro Behandlungsblock (n=28), so lassen sich hoch signifikant verringerte Intensitätswerte für Phantomschmerz während der Memantinebehandlung zeigen ( $t=3.336$ ;  $df=27$ ;  $p<.01$ ). Während beiden Behandlungsblöcken wurden drei Nebenwirkungen angegeben: Schwindel, Unruhe und Übererregung (siehe Abbildung 5.23.). Übelkeit trat nicht auf. Unruhe und Übererregung traten bereits während der Placebobehandlung auf und nahmen während der Memantinebehandlung wieder ab. Besonders intensiv waren die beiden Nebenwirkungen zwischen dem 20. und dem 28. Tag des ersten Behandlungsblocks (Placebobehandlung). In diesen Tagen zeigte sich im Tagebuch ein deutlicher Anstieg der Phantomschmerzen. Die Nebenwirkungen könnten eine Reaktion auf diesen Symptomanstieg sein. Das Schwindelgefühl trat erst während der Memantinebehandlung und zwar kurz vor dem Einsetzen der Wirkung auf die Phantomschmerzen auf (ab 36. Tag) (vgl. Abb. 5.22.). Das Schwindelgefühl dürfte demnach die durch das Medikament Memantine verursachte relevante Nebenwirkung sein. Der mögliche Einfluss weiterer Faktoren auf die Schmerzsymptomatik - wie Belastungen im Beruf, Alltag und in der Familie - wurde kontrolliert.

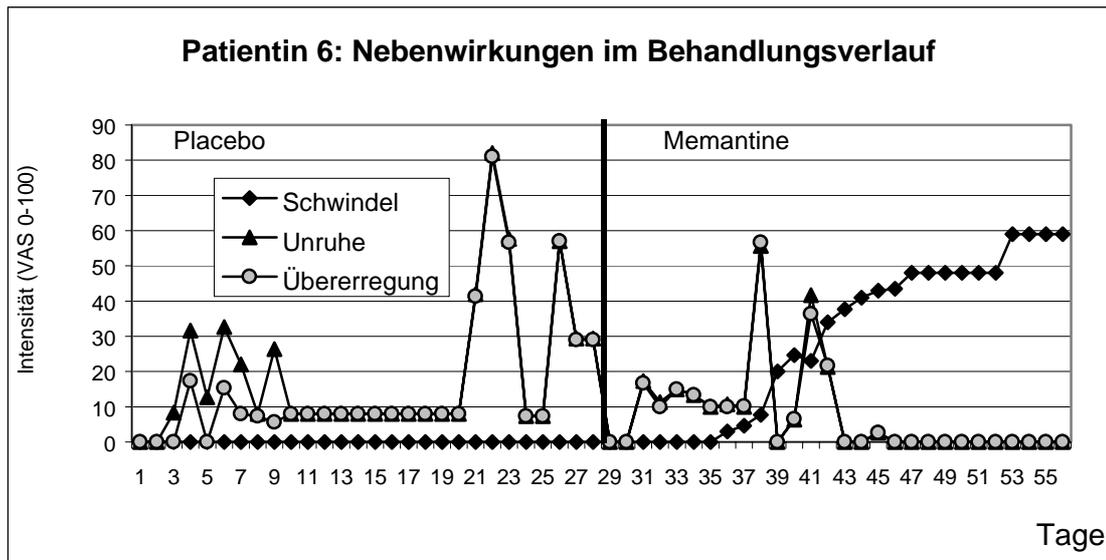


Abb. 5.23.: Nebenwirkungen im Behandlungsverlauf: Patientin 6

#### 5.4.7. Patient 7

Patient 7 erhielt im ersten Behandlungsblock das Placebo und im zweiten Block das Medikament Memantine. In der Untersuchung nach dem ersten Block zeigten sich keine wesentlichen Veränderungen in den Phantom- und Stumpfphänomenen. In der Untersuchung im Anschluss an die Memantinebehandlung berichtet der Patient nur von einer minimalen Verringerung der Phantomschmerzen, vorrangig der Intensität der Schmerzen. Die Schmerzempfindung und die Häufigkeit der Schmerzen blieben unverändert. Der Patient zeigte bereits zur Voruntersuchung eine geringe Ausprägung der Phantomschmerzsymptomatik. Er hatte zu keinem der Untersuchungszeitpunkte Stumpfschmerzen oder nicht schmerzhaft empfundene Stumpfeempfindungen. Die Intensität der nicht schmerzhaften Phantomempfindungen nahm durch die Behandlung zu. Dies empfand der Patient als unangenehm. Die Sensibilitätsuntersuchung sowie die Untersuchung der schmerzbezogenen Selbstinstruktionen und der Depressivität ergaben keine auffälligen Veränderungen. Insgesamt schätzte der Patient die Behandlung als erfolglos ein. Die Übersicht über die Untersuchungsdaten sind in Tabelle 5.10. und in Abbildung 5.24. dargestellt.

Tabelle 5.10.: Überblick über die Untersuchungsdaten von Patient 7 (Amputation: Bein, re.)

Skala	Unterskala	Vor- untersuchung	Untersuchung nach Placebo	Untersuchung nach Memantine
Phantomschmerzen	SES gesamt	0.52	0.62	0.724
	SES affektiv	0.21	0.57	0.64
	SES sensorisch	0.8	0.66	0.8
	VAS Durchschnitt	31	30	27
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	88	100	97
	MPID-Stärke	4	1.33	1
	MPID-Beeinträchtigung	2.4	0.4	0.7
Phantomempfindungen	Häufigkeit	7	6	7
	Stärke	0.42	0.2178	0.2178
	VAS Durchschnitt	41	15	70
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	100	48	81
Stumpfschmerzen	Häufigkeit	7	7	7
	SES gesamt	0	0	0
	SES affektiv	0	0	0
	SES sensorisch	0	0	0
	VAS Durchschnitt	0	0	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	0	0	0
	MPID-Stärke	0	0	0
	MPID-Beeinträchtigung	0	0	0
Stumpfempfindungen	Häufigkeit	0	0	0
	Stärke	0	0	0
	VAS Durchschnitt	0	0	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	0	0	0
FSS	Katastrophisieren	37.28	35.47	41.79
FSS	Coping	27.02	44.84	47.58
ADS-K		3	4	5
Zwei-Punkt (mm)	Daumen	5	3.5	5
	Daumen (ipsilateral)	4	3	4
	Stumpf	10.5	58	72
	Bein (entspr. Stumpf)	9	56	63
	Hüfte ipsilateral	10.5	58	72
	Hüfte kontralateral	9	56	63
	Zeh	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung
	von Frey-Haare	Daumen	3.61	3.22
	Daumen ipsilateral	3.22	3.22	3.22
	Stumpf	3.84	3.84	3.84
	Bein (entspr. Stumpf)	4.08	3.84	3.84
	Hüfte ipsilateral	3.84	3.84	3.84
	Hüfte kontralateral	4.08	3.84	3.84
	Zeh	keine Empfindung	keine Empfindung	keine Empfindung

VAS: Visuelle Analogskala (0-100)

SES: Schmerzempfindungsskala (Rohwerte 0-3)

MPID: Multidimensional Pain Inventory-Deutsche Fassung (Rohwerte 0-6)

FSS: Fragebogen zu Schmerzbezogenen Selbstinstruktionen

ADS-K: Allgemeine Depressionsskala – Kurzform

Zwei-Punkt: Messung der Zweipunktdiskrimination (in mm)

von Frey-Haare: Messung der Wahrnehmungsschwelle

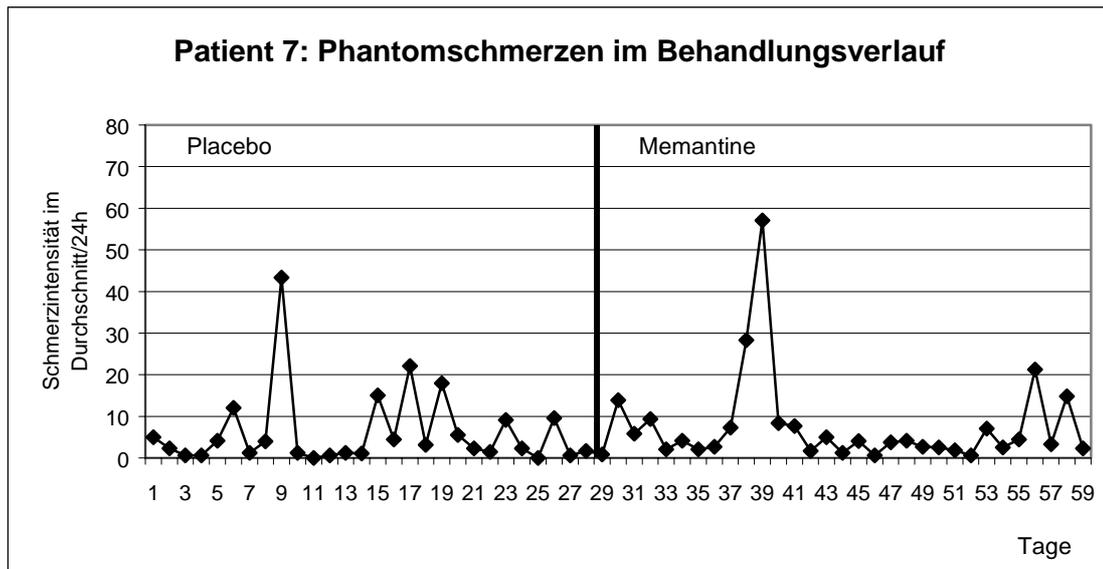


Abb. 5. 24.: Phantomschmerzstärke (VAS) im Behandlungsverlauf: Patient 7

### Patient 8

Patient 8 erhielt im ersten Behandlungsblock das Placebo und im zweiten Block das Medikament Memantine. In der Untersuchung nach dem ersten Block zeigten sich keine wesentlichen Veränderungen in den Phantom- und Stumpfphänomenen. In der Untersuchung im Anschluss an die Memantinebehandlung berichtet er wie Patient 7 nur von einer minimalen Verringerung der Phantomschmerzen. Der Patient hatte zu keinem der Untersuchungszeitpunkte Stumpfschmerzen oder nicht schmerzhaft empfundene Stumpfschmerzempfindungen. Die Sensibilitätsuntersuchung sowie die Untersuchung der schmerzbezogenen Selbstinstruktionen und der Depressivität ergaben keine auffälligen Veränderungen. Insgesamt schätzt der Patient die Behandlung ebenfalls als erfolglos ein. Die Übersicht über die Untersuchungsdaten sind in Tabelle 5.11. und in Abbildung 5.25. dargestellt.

Tabelle 5.11.: Überblick über die Untersuchungsdaten von Patient 8 (Amputation: Arm, li.)

Skala	Unterskala	Vor- untersuchung	Untersuchung nach Placebo	Untersuchung nach Memantine
Phantomschmerzen	SES gesamt	1.39	1.39	0.678
	SES affektiv	1.93	1.928	0.928
	SES sensorisch	0.86	0.875	0.428
	VAS Durchschnitt	100	93	90
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	100	100	100
	MPID-Stärke	4.66	3.66	2.66
	MPID-Beeinträchtigung	0.3	0.6	0
Phantomempfindungen	Häufigkeit	5	6	7
	Stärke	6.816	9.08	9.08
	VAS Durchschnitt	100	22	22
	VAS geringste	0	22	22
	VAS höchste	100	61	60
Stumpfschmerzen	Häufigkeit	8	8	8
	SES gesamt	0	0	0
	SES affektiv	0	0	0
	SES sensorisch	0	0	0
	VAS Durchschnitt	0	0	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	0	0	0
	MPID-Stärke	0	0	0
	MPID-Beeinträchtigung	0	0	0
	Häufigkeit	0	0	0
Stumpfempfindungen	Stärke	0	0	0
	VAS Durchschnitt	0	0	0
	VAS geringste	0	0	0
	VAS höchste	0	0	0
	Häufigkeit	0	0	0
FSS	Katastrophisieren	40.89	34.7	36.37
FSS	Coping	37.99	35.25	58.55
ADS-K		9	2	6
Zwei-Punkt	Mund ipsilateral	6	5	4
	Mund kontralateral	4	6	5
	Daumen	5	4	4
	kleiner Finger	3.5	5	4
	Stumpf	28.5	22	20
	Arm (entspr. Stumpf)	32	26	25
von Frey-Haare	Mund ipsilateral	2.44	2.44	2.44
	Mund kontralateral	2.44	2.83	2.83
	Daumen	3.22	3.61	3.22
	kleiner Finger	3.22	3.22	3.22
	Stumpf	2.83	3.84	3.84
	Arm (entspr. Stumpf)	3.61	3.84	3.84

VAS: Visuelle Analogskala (0-100)

SES: Schmerzempfindungsskala (Rohwerte 0-3)

MPID: Multidimensional Pain Inventory-Deutsche Fassung (Rohwerte 0-6)

FSS: Fragebogen zu Schmerzbezogenen Selbstinstruktionen

ADS-K: Allgemeine Depressionsskala – Kurzform

Zwei-Punkt: Messung der Zweipunktdiskrimination (in mm)

von Frey-Haare: Messung der Wahrnehmungsschwelle

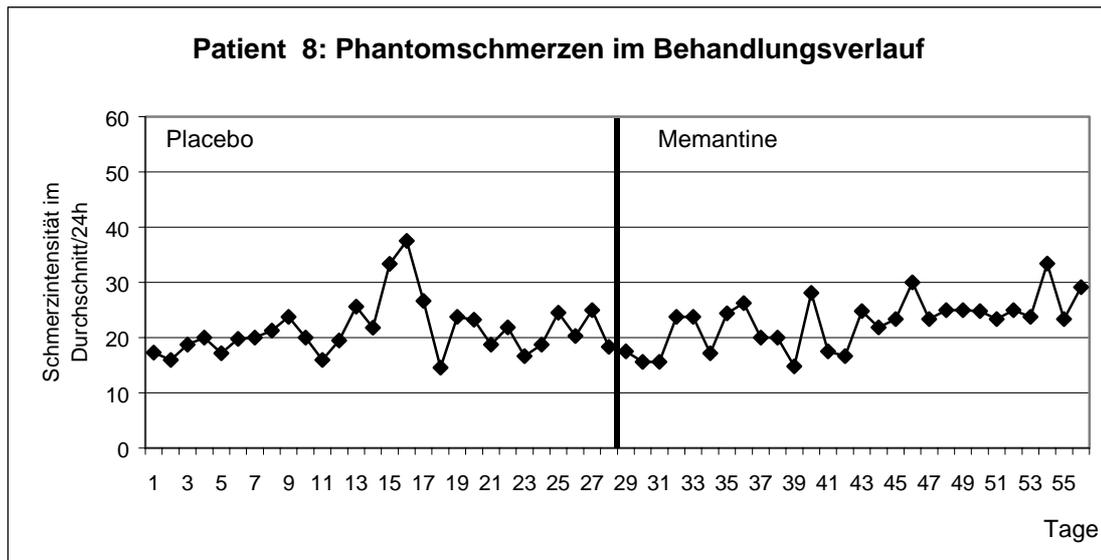


Abb. 5.25.: Phantomschmerzstärke (VAS) im Behandlungsverlauf: Patient 8

#### 5.4.9. Auswertung der Gesamtstichprobe

Insgesamt wurden 8 Patienten in einem Doppelblind-Crossover-Design randomisiert jeweils vier Wochen mit einem Placebopräparat und vier Wochen mit dem NMDA-Rezeptor-Antagonist Memantine behandelt (Behandlungsdesign siehe Tabelle 5.1.; Reihenfolge der Behandlungsblöcke siehe Tabelle 5.2.). Zur Berechnung der Veränderungen der Gesamtgruppe wurden die Variablen hinsichtlich ihrer Verteilungsform geprüft. Alle Variablen genügen der Normalverteilung.

Bei 7 Patienten zeigte sich eine Reduktion der Phantomschmerzsymptomatik nach der Behandlung mit Memantine. Bei 5 Patienten war diese Reduktion massiv: Bei 3 Patienten verringerte sich die Phantomschmerzintensität um mehr als die Hälfte und bei 2 Patienten reduzierte sie sich auf 0. Von den 5 Patienten begannen 2 die Behandlung mit Memantine und 3 mit dem Placebo. Die Phantomschmerzbehandlung mit Memantine ergab eine signifikante Verringerung der Phantomschmerzen, die mit den Maßen der VAS, der SES und des MPI-D gemessen wurden. Die Behandlung reduzierte demnach signifikant die durchschnittliche Intensität, die Maxima und die Empfindungen (affektive und sensorische Schmerzempfindungen) der Phantomschmerzen. Die Placebobehandlung ergab keine signifikanten Veränderungen (siehe Tabelle 5.12. und 5.13. und Abbildungen 5.26.-28.).

Tabelle 5.12.: Phantomschmerzsymptomatik der Gesamtgruppe vor und nach der Memantine-behandlung (n=8)

<b>Phantomschmerzsymptomatik vor und nach der Memantine-Behandlung (n=8)</b>							
	vor Memantinebeh.		nach Memantinebeh.		t	df	p
	M	SD	M	SD			
Phantomschmerzen (VAS) Durchschnitt	<b>66.125</b>	20.986	<b>32.32</b>	28.73	3.166	7	<b>.016</b>
Phantomschmerzen (VAS) Maximum	<b>92.21</b>	18.55	<b>51.9</b>	42.57	2.5	7	<b>.041</b>
Phantomschmerzen (VAS) Minimum	8.06	16.64	7.55	17.35	.317	7	.760
Phantomschmerzen (MPID) Schmerzstärke	<b>3.62</b>	1.62	<b>1.54</b>	1.19	3.04	7	<b>.019</b>
Phantomschmerzen (MPID) Beeinträchtigung	2.29	1.176	1.0	1.2	2.3	7	.056
Phantomschmerzen (SES) gesamt	<b>1.17</b>	.44	<b>.53</b>	.45	3.31	7	<b>.013</b>
Phantomschmerzen (SES) affektiv	<b>1.39</b>	.97	<b>.57</b>	.59	2.9	7	<b>.023</b>
Phantomschmerzen (SES) sensorisch	<b>.95</b>	.26	<b>.49</b>	.48	2.65	7	<b>.033</b>
Phantomschmerzen: Häufigkeit	6.0	1.07	4.5	2.88	1.58	7	.156

Tabelle 5.13.: Phantomschmerzsymptomatik der Gesamtgruppe vor und nach der Placebo-Behandlung (n=8)

<b>Phantomschmerzsymptomatik vor und nach der Placebo-Behandlung (n=8)</b>							
	vor Placebobeh.		nach Placebobeh.		t	df	p
	M	SD	M	SD			
Phantomschmerzen (VAS) Durchschnitt	69.5	21.6	66.125	20.986	1.54	7	.167
Phantomschmerzen (VAS) Maximum	90.25	16.96	92.21	18.55	-1.122	7	.299
Phantomschmerzen (VAS) Minimum	13.37	19.66	8.06	16.64	1.399	7	.205
Phantomschmerzen (MPID) Schmerzstärke	3.9	1.23	3.62	1.62	.756	7	.475
Phantomschmerzen (MPID) Beeinträchtigung	2.42	1.70	2.29	1.176	.392	7	.707
Phantomschmerzen (SES) gesamt	1.18	.443	1.17	.44	.217	7	.834
Phantomschmerzen (SES) affektiv	1.23	.786	1.39	.97	-.954	7	.372
Phantomschmerzen (SES) sensorisch	.99	.29	.95	.26	.798	7	.451
Phantomschmerzen: Häufigkeit	6.25	1.16	6.0	1.07	.509	7	.626

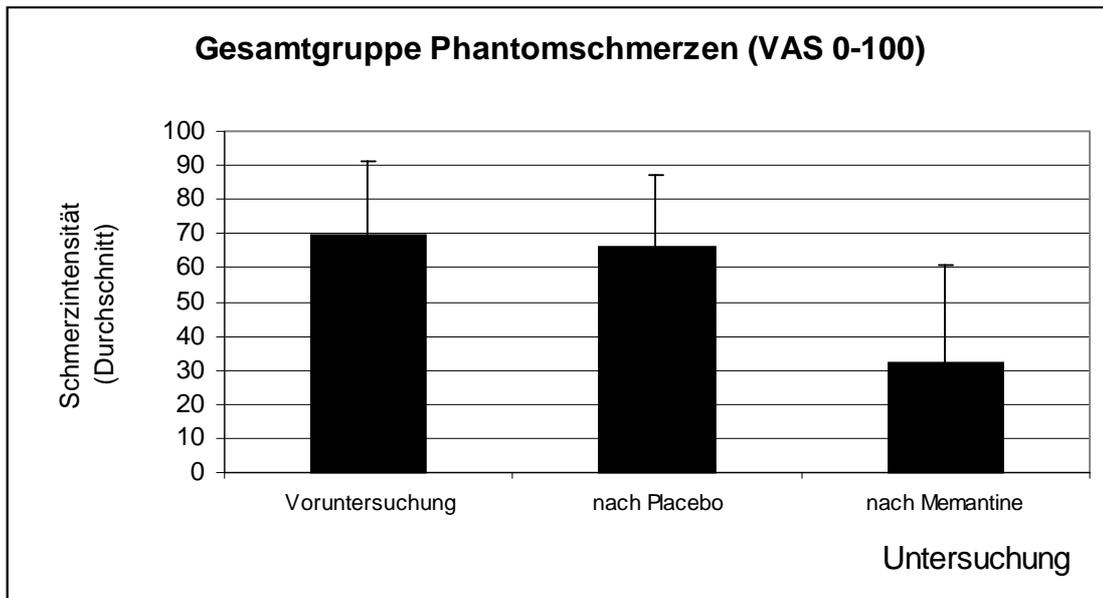


Abb. 5.26.: Phantomschmerzintensität (VAS) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Gesamtstichprobe

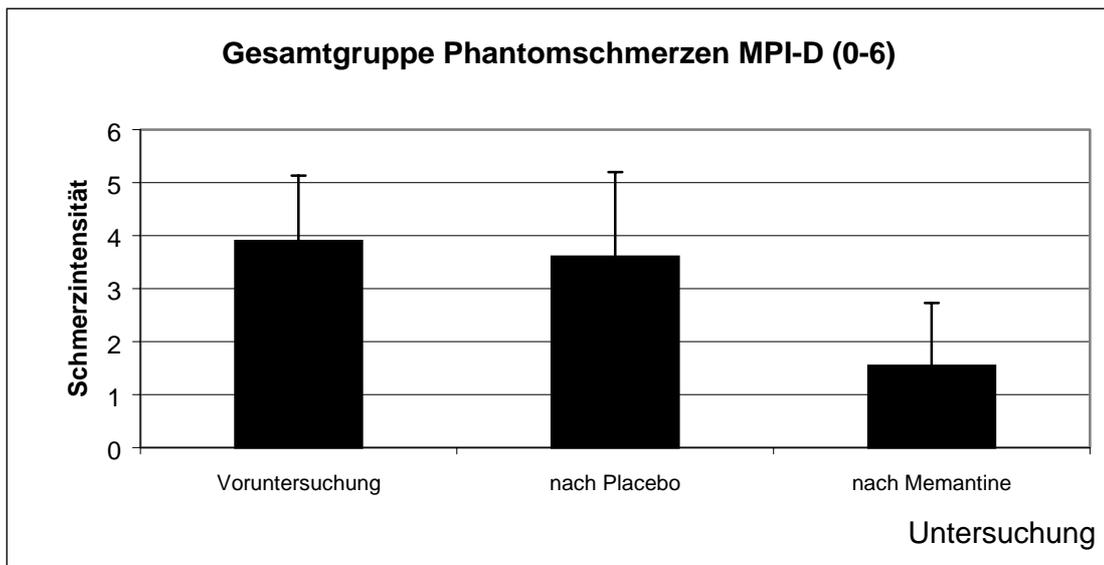


Abb. 5.27.: Phantomschmerzintensität (MPI-D) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Gesamtstichprobe

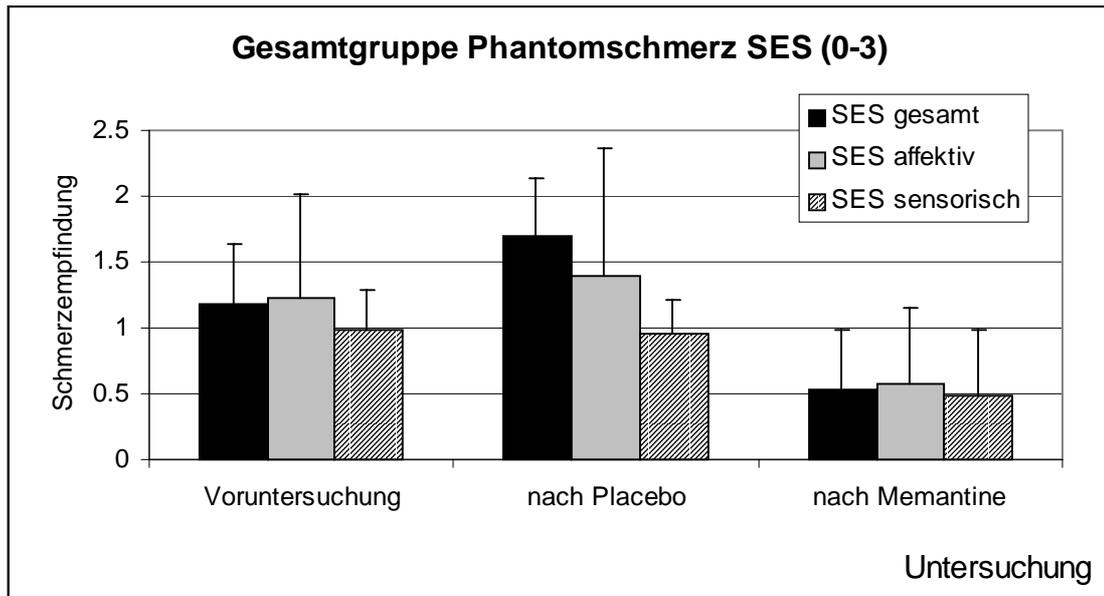


Abb. 5.28.: Ausprägung der Werte in der SES (modifiziert v. Winter et al., im Druck) zu allen Untersuchungszeitpunkten: Gesamtstichprobe

Obwohl der Unterschied der Häufigkeit des Auftretens der Phantomschmerzen vor und nach der Memantinebehandlung nicht signifikant ist, lässt sich bei der Hälfte der Patientengruppe eine drastische Reduzierung der Häufigkeit feststellen (s. Auswertung von Patient: 1, 2, 3 und 4).

Die Patientengruppe zeigte bei den nicht schmerzhaften Phantomempfindungen keinen signifikanten Unterschied vor und nach der Behandlung mit Memantine und ebenfalls keinen signifikanten Unterschied vor und nach der Placebomedikation (siehe Tabelle 5.14. und 5.15.).

Tabelle 5.14.: Nicht schmerzhaftes Phantomempfindungen der Gesamtgruppe vor und nach der Memantinebehandlung (n=8)

Phantomschmerzsymptomatik vor und nach der Memantinebehandlung (n=8)							
	vor Memantinebeh.		nach Memantinebeh.		t	df	p
	M	SD	M	SD			
nicht schmerzhaftes Phantomempfindungen (Stärke)	3.75	3.26	2.07	3.135	1.802	7	.115
nicht schmerzhaftes Phantomempfindungen (VAS) Durchschnitt	37.5	33.09	36.37	35.36	.099	7	.924
nicht schmerzhaftes Phantomempfindungen Häufigkeit	6.75	2.76	5.5	3.46	1.279	7	.242

Tabelle 5.15.: Nicht schmerzhafte Phantomempfindungen der Gesamtgruppe vor und nach der Placebobehandlung (n=8)

<b>Phantomschmerzsymptomatik vor und nach der Placebobehandlung (n=8)</b>							
	vor Placebobeh.		nach Placebobeh.		t	df	p
	M	SD	M	SD			
nicht schmerzhafte Phantomempfindungen (Stärke)	3.85	3.41	3.75	3.26	.163	7	.875
nicht schmerzhafte Phantomempfindungen (VAS) Durchschnitt	54.75	34.43	37.5	33.09	1.80	7	.115
nicht schmerzhafte Phantomempfindungen Häufigkeit	6.37	2.77	6.75	2.76	-1.0	7	.351

Zu den drei Untersuchungszeitpunkten zeigte sich ebenfalls in den folgenden Maßen kein signifikanter Unterschied: Stumpfschmerzen, nicht schmerzhafte Stumpfeempfindungen, schmerzbezogene Selbstinstruktionen (Katastrophisieren, Coping), Depressivität, Zweipunktdiskrimination und von Frey-Haare. Demnach reduzierte die Behandlung mit Memantine nicht die Stumpfschmerzen und Stumpfeempfindungen und hatte keinen Einfluss auf die Oberflächensensibilität im Stumpfbereich, kontralateral zur Amputation sowie in den Bereichen, die den der Amputation benachbarten rezeptiven Feldern entsprechen (bei Amputation der oberen Extremität: Mund; bei Amputation der unteren Extremität: Hüfte, Leiste). Die Ergebnisse sind in Tabelle 5.16. dargestellt.

Tabelle 5.16.: Stumpfschmerzen, nicht schmerzhafte Stumpfeempfindungen, schmerzbezogene Selbstinstruktionen (Katastrophisieren, Coping), Depressivität, Zweipunktdiskrimination und von Frey-Haare der Gesamtgruppe vor und nach der Memantinebehandlung

<b>Phantomschmerzsymptomatik vor und nach der Memantinebehandlung (n=8)</b>							
	vor Memantinebeh.		nach Memantinebeh.		t	df	p
	M	SD	M	SD			
Stumpfschmerzen (VAS) Durchschnitt	18.25	33.79	12.54	25.53	1.079	7	.317
nicht schmerzhafte Stumpfeempfindungen (VAS) Durchschnitt	7.125	17.15	6.25	17.677	.853	7	.422
FSS (Katastrophisieren)	49.48	14.38	44.06	9.62	2.175	6	.073
FSS (Coping)	45.86	9.07	47.07	11.15	-.301	7	.772
ADS-K (Depressivität)	6.75	4.97	4.25	1.9	1.548	7	.165
Zwei-Punkt-Diskrimination Mund ipsil. (Armamputation)	5.25	1.70	4.37	2.49	1.059	3	.367
Zwei-Punkt-Diskrimination Mund kontral. (Armamputation)	5.00	2.70	5.50	1.73	-.522	3	.638
Zwei-Punkt-Diskrimination Stumpf (Gesamtgruppe)	32.57	17.16	32.71	22.61	-.016	6	.967
Zwei-Punkt-Diskrimination Stumpf kontral. (Gesamtgruppe)	35.21	12.46	31.28	15.99	.706	6	.507
Zwei-Punkt-Diskrimination Hüfte ipsil. (Beinamputation)	51.00	27.18	64.33	6.65	-.888	2	.468
Zwei-Punkt-Diskrimination Hüfte kontral. (Beinamputation)	40.83	20.50	68.66	12.50	-2.601	2	.121
Von Frey-Haare Mund ipsil. (Armamputation)	2.53	.195	2.4	.049	1.594	3	.209
Von Frey-Haare Mund kontral. (Armamputation)	2.61	.250	2.51	.211	1.000	3	.391
Von Frey-Haare Stumpf (Gesamtgruppe)	3.72	.273	3.77	.460	-.537	6	.610
Von Frey-Haare Stumpf kontral. (Gesamtgruppe)	3.78	.265	3.74	.442	.416	6	.692
Von Frey-Haare Hüfte ipsil. (Beinamputation)	3.92	.138	3.95	.190	-.182	2	.873
Von Frey-Haare Hüfte kontral. (Beinamputation)	3.92	.138	3.92	.138	.000	2	1.000

M – Mittelwert, SD – Standardabweichung, t – Testwert (T – Test), df – Freiheitsgrade, p – Irrtumswahrscheinlichkeit

Bei allen Patienten wurde zu den drei Untersuchungszeitpunkten mit einer *Remapping-Untersuchung* das Vorhandensein übertragener Empfindungen geprüft. Übertragene Empfindungen können durch nicht schmerzhafte oder schmerzhafte Berührung des Gesichtes (bei Armamputation) und der Hüfte (bei Beinamputation) in Form einer Punkt-zu-Punkt-Zuordnung ausgelöst werden (vgl. Ramachandran et al., 1992). Bei keinem Patienten konnten zu einem der Untersuchungszeitpunkte übertragene Empfindungen ausgelöst werden.

Von 7 Patienten der Gesamtgruppe wurden keinerlei Nebenwirkungen angegeben. Die vier vom Hersteller des Medikaments ausgewiesenen möglichen Nebenwirkungen sind: Übelkeit, Schwindel, Unruhe und Übererregung. Eine Patientin berichtete von einem Schwindelgefühl, das kurz vor Einsetzen der schmerzreduzierenden Wirkung des Medikaments Memantine ca. ab dem 7. Behandlungstag einsetzte (Wirkungsbeginn von Memantine ca. ab 11. Tag) (siehe Abb. 5.23.).

Der mögliche Einfluss von paralleler Bedarfsmedikation wurde kontrolliert. Bedarfsmedikationen wurden von 4 Patienten eingesetzt (Patient: 2, 3, 6 und 7; siehe Tabelle 5.3.). Die Bedarfsmedikationen wurden jeweils schon vor der Teilnahme an der Behandlung eingesetzt. Das Beispiel des Patienten 2 zeigt den Einsatz der Bedarfsmedikation bei den Schmerzattacken. Entsprechend der durch die Memantinebehandlung bedingten Reduktion der Attacken wurde diese ebenfalls reduziert. Die Bedarfsmedikation führte nicht zu der gezeigten Symptomverbesserung (siehe Abbildung 5.29.). Dies gilt ebenfalls für die Patienten 3, 6 und 7, die die Phantomschmerzsymptomatik nicht durch eine parallele Medikation unter das in der Voruntersuchung gezeigte Niveau senken konnten.

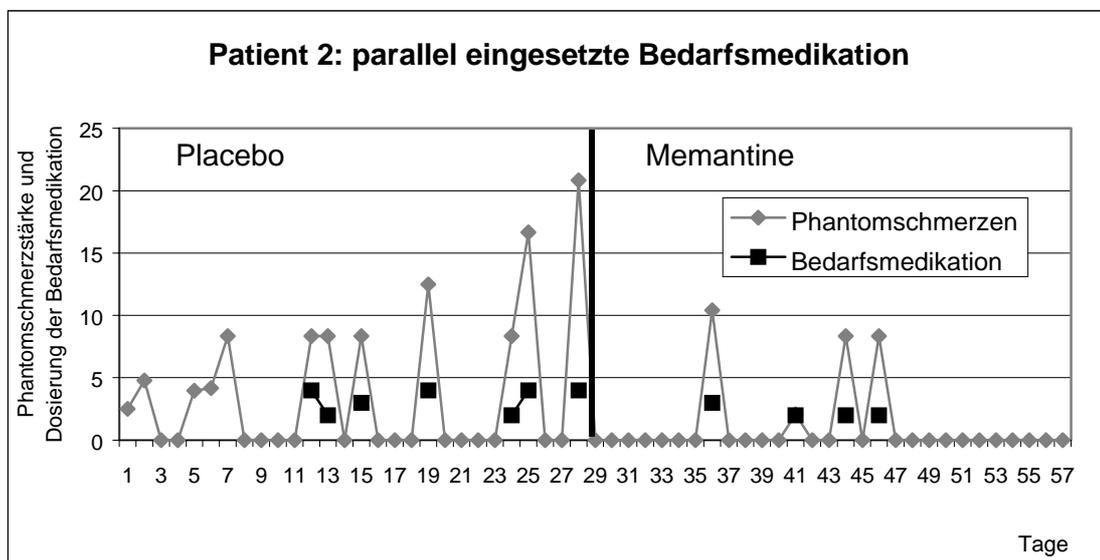


Abb. 5.29.: Kontrolle des Einsatzes einer parallelen Bedarfsmedikation des Patienten 2 im Behandlungsverlauf

## **5.5. Diskussion**

Mit dieser Studie liegt eine kontrollierte Behandlungsstudie zur Überprüfung des phantomschmerzreduzierenden Effekts des NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Memantine, vor. Es wurde ein Doppel-Blind-crossover-Design mit randomisierter Behandlungsreihenfolge (Memantine/Placebo) gewählt. Von 8 behandelten Patienten berichteten 7 von einer Reduktion der langjährig bestehenden Phantomschmerzsymptomatik. Bei 5 dieser 7 Patienten trat durch die Memantinebehandlung eine massive Verringerung der Phantomschmerzen auf; bei 2 Patienten gingen die Phantomschmerzen völlig zurück. Mit der Studie kann die Effektivität von Memantine in der Behandlung von Phantomschmerzen gezeigt werden. Es besteht in der Gesamtgruppe ein signifikanter Unterschied der Phantomschmerzsymptomatik vor und nach der Behandlung mit Memantine. Die Phantomschmerzen waren nach der Behandlung mit Memantine signifikant reduziert.

Tierexperimentelle Studien konnten den analgetischen Effekt von Memantine zeigen (Chaplan, Malmberg & Yaksh, 1997; Eisenberg, LaCross & Strassman 1993, 1994, 1995). Eisenberg et al. (1994) und Neugebauer, Kornhuber, Lücke und Schaible (1993) konnten im Tierversuch neben einem therapeutischen zusätzlich einen prophylaktisch-antinozizeptiven Effekt von Memantine zeigen. In nicht kontrollierten Humanstudien wiesen verschiedene Autoren bereits auf die Möglichkeit hin, Phantomschmerzen mit einem NMDA-Antagonisten zu behandeln (Knox et al., 1995; Stannard & Porter, 1993). Nikolajsen et al. (1996) konnten durch die Behandlung mit dem NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Ketamin mittels Infusion in einer kontrollierten Studie eine Reduktion der Phantom- und Stumpfschmerzen bei einer Gruppe von 11 Patienten zeigen.

Das Medikament Memantine wurde mit einer Erhaltungsdosis von 2x10 mg pro Tag zur Vermeidung von möglichen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Schwindel, Unruhe und Übererregung niedrig dosiert. Empfehlungen des Herstellers gehen bis 30 mg pro Tag mit der Möglichkeit einer Dosissteigerung. Von den 8 behandelten Patienten berichtete nur eine Patientin von Nebenwirkungen und zwar von einem Schwindelgefühl, das wenige Tage vor dem Wirkungseintritt von Memantine einsetzte (mit Hilfe des Tagebuches erhoben). Die übrigen 7 Patienten wiesen keine Nebenwirkungen auf. In der Behandlungsstudie von Nikolajsen et al. (1996) wiesen 9 der 11 behandelten Patienten Nebenwirkungen auf. Das Medikament Memantine

wurde einschleichend verabreicht: 1.-4. Tag: 1x10 mg und ab 5. Tag: 2x10 mg. Die schmerzreduzierende Wirkung trat zwischen dem 6. und dem 13. Tag ein.

Auf die nicht schmerzhaften Phantomempfindungen, die Stumpfschmerzen und nicht schmerzhaften Stumpfempfindungen sowie auf die Oberflächensensibilität (gemessen mit Zwei-Punkt-Diskrimination und von Frey-Haaren) zeigte die Behandlung mit Memantine keine Wirkung. Dies stützt u.a. Befunde von Flor et al. (2000), die unterschiedliche Generatoren für Phantomschmerzen und nicht schmerzhaft Phantomempfindungen postulieren. Die Ergebnisse sprechen für die wichtige spezifische Rolle, die die NMDA-Rezeptoren bei Übererregungsprozessen des Zentralnervensystems in Folge peripherer Läsionen, bei der Induktion der kortikalen Plastizität in SI und bei der Ätiologie und Chronifizierung von Phantomschmerzen spielen (Garraghty & Muja, 1996; Nikolajsen et al., 1996; Woolf & Thompson, 1991). Die Ergebnisse von Nikolajsen et al. (1996), die ebenfalls eine Reduktion der Stumpfschmerzen durch die Behandlung mit Ketamin erzielten, konnten mit Memantine nicht bestätigt werden. Die exemplarisch erhobenen Hirndaten zeigen bei einem Patienten (siehe Patient 1) den Rückgang der deafferenzierungsbedingten kortikalen Reorganisation in SI während der Memantinebehandlung. Die in der Voruntersuchung leicht in das Handareal hineingewanderte Mundlokalisation war nach der Memantinebehandlung massiv in die entgegengesetzte Richtung, also weg vom gespiegelten Handareal wieder in Richtung Mundareal reorganisiert. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass der NMDA-Rezeptor-Antagonist Memantine einen Einfluss auf die kortikalen Reorganisationsprozesse hat, die nach einer Amputation auftreten können. Durch die hier vorliegenden Behandlungsergebnisse können demnach die Befunde von Garraghty und Muja (1996) bestätigt werden, dass die langandauernde Plastizität vor allem durch Prozesse der NMDA-Rezeptoren erklärt und mit einem NMDA-Rezeptor-Antagonisten behandelt werden können. Die Zeit seit der Amputation bei Patient 1 betrug zum Untersuchungszeitpunkt 14 Jahre und 9 Monate. Die Blockierung der NMDA-Rezeptoren scheint die deafferenzierungsinduzierte kortikale Reorganisation zu stoppen und „rückgängig“ machen zu können.

Die Aussagen zu kortikalen Prozessen können nur mit Einschränkungen gemacht werden. Die Durchführung der Behandlung einer größeren Stichprobe einschließlich der Überprüfung der kortikalen Reorganisationsprozesse, wäre zur Evaluierung notwendig und angesichts der vorgestellten Daten wünschenswert. Die

Gabe des NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Memantine stellt eine effektive Behandlung von langjährig bestehenden Phantomschmerzen dar.

### **5.6. Methodenkritische Bemerkungen**

Auf einige Aspekte der vorliegenden Studie soll an dieser Stelle kritisch eingegangen werden. Die Aussagen zur Effektivität von Memantine bei der Behandlung von Phantomschmerzen wurden anhand der Behandlungsergebnisse von 8 Patienten getroffen. Dies stellt eine äußerst geringe Stichprobe dar. Um sichere Aussagen über die Effektivität und Behandlungseigenschaften machen zu können, sind weitere Studien mit größeren Patientenzahlen notwendig. Auf Grund der kleinen Stichprobe konnte keine Gruppeneinteilung vorgenommen werden. Sinnvoll wären die Vergleiche von Behandlungsdaten hinsichtlich:

- a) der amputierten Extremität (Arm vs. Bein),
- b) der Zeit seit der Amputation,
- c) des Alters der Patienten,
- d) des Allgemeinbefindens (weitere Störungen),
- e) der Begleitmedikation und
- f) der Stärke und Häufigkeit der Phantomschmerzen.

Ein weiterer Punkt ist die Wahl der Dosierung. Die Frage der optimalen Dosierung kann mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit nicht geklärt werden. Die verwendete Dosierung von 20 mg/Tag erscheint effektiv und verursachte nur bei einer Patientin geringe Nebenwirkungen. Die Dosierung war bei allen Patienten identisch. Bei den Patienten, die nicht von einer Symptomlinderung berichteten bleibt es fraglich, ob eine geringfügige Dosiserhöhung einen therapeutischen Effekt erzielt hätte. Da der Wirkungseintritt bei den Patienten, die von Memantine profitierten, nicht später als am 13. Tag berichtet wurde, wäre eine Zwischenerhebung und eventuelle Dosissteigerung auf maximal 30 mg/Tag denkbar (z.B. nach 2 Wochen). Dieses Vorgehen lässt sich nicht innerhalb eines Doppelblind-Designs realisieren.

Problematisch ist ebenfalls der Mangel an Daten zu kortikalen Veränderungen vor und nach jedem Behandlungsblock. Hirndaten liegen nur von zwei Patienten vor. Die Daten von einem der beiden Patienten liegen im Fehlerbereich. Da der Einfluss von Memantine auf kortikale Prozesse den hauptsächlichen Erklärungsansatz

darstellt, wären weitere Daten zur kortikalen Reorganisation und deren Beeinflussung wünschenswert. Die methodenspezifischen Ausschlußkriterien der Messung der kortikalen Reorganisation ließen leider die Einbeziehung der übrigen 6 Patienten nicht zu.

## 6. Allgemeine Diskussion

Die vorliegende Arbeit ermöglicht differenzierte Aussagen über den Effekt des Prothesengebrauchs (Studie II) und des NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Memantine, (Studie III) auf Phantom- und Stumpfphänomene nach Amputation. Um quantitative Angaben über den Prothesengebrauch machen zu können, wurde zuvor ein strukturiertes Interview zum Prothesengebrauch evaluiert (Studie I).

Mit dem strukturierten Interview zum Prothesengebrauch liegt erstmals ein valides, reliables und stabiles Instrument zur quantitativen Erfassung des Prothesengebrauchs nach Amputation der oberen Extremität vor. Das Interview schließt die Erhebung des Ausmaßes der Funktionsübernahme des gesunden Armes ein. Für Personen mit Amputation der unteren Extremität legten Legro et al. (1998) und Bilodeau et al. (1999) Instrumente zur Erfassung des Prothesengebrauchs vor.

Der Prothesengebrauch wird insgesamt mit drei Maßen erhoben: (1) Tragedauer und Prothesentyp, (2) Anzahl der Tätigkeiten, Intensität des Gebrauchs pro Tätigkeit und Art des Gebrauchs pro Tätigkeit (zur Unterstützung, für grobe Bewegungen, für feine Bewegungen), (3) Häufigkeit des Prothesengebrauchs. Mit dem Interview lassen sich also getrennte Angaben über die gesamte Tragedauer, die Zeit des Prothesengebrauchs pro Tätigkeit (in Prozent), die Art des Gebrauchs (zur Unterstützung/für grobe Bewegungen/für feine Bewegungen) und die Häufigkeit des Gebrauchs machen. Das Interview berücksichtigt den Prothesentyp und somit die beim Prothesengebrauch realisierte Aktivität bzw. realisierbare Funktionen. Dabei werden die Besonderheiten und spezifischen Funktionsmöglichkeiten der verschiedenen Prothesentypen der oberen Extremität einbezogen. Mit dem Interview zum Prothesengebrauch wurde ein diagnostisches Instrument entwickelt, das sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Praxis einsetzbar ist. Es ist ein geeignetes Verfahren zur Beantwortung orthopädiotechnischer, orthopädischer und schmerztherapeutischer Fragestellungen. Empfehlenswert ist der zusätzliche Einsatz des strukturierten Interviews zur Erfassung von Phantom- und Stumpfphänomenen nach Amputation (Winter et al., im Druck) und Verfahren zur Erfassung der Depressivität und der Krankheitsbewältigung. Das von Winter et al. (im Druck) vorgelegte Interview ermöglicht die quantitative Erfassung der Phantomschmerzen, der nicht schmerzhaften Phantomempfindungen, der Stumpfschmerzen, der nicht schmerzhaften Stumpfempfindungen und des Teleskopphänomens. Weiterhin

werden Angaben zur möglichen präamputativen Schmerzsymptomatik, zu Phantom- und Stumpfphänomenen unmittelbar nach der Amputation, zum Positionsempfinden des Phantoms und zu Behandlungen und deren Effektivität gemacht. Die gemeinsame Anwendung der genannten Verfahren ermöglichen eine optimale psychophysiologische Befunderhebung bei Patienten nach Amputation.

Die differenzierte quantitative Erfassung des Prothesengebrauchs und der Phantom- und Stumpfphänomene bildet die Grundlage für die Beantwortung der Fragestellungen zum Zusammenhang dieser Größen. Es liegen dazu widersprüchliche Befunde vor. Sherman (1983), Wartan et al. (1997) und Kooijman et al. (2000) fanden keinen Zusammenhang. Steinbach et al. (1982), Lotze et al. (1999) und Weiss et al. (1999) fanden einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des Prothesengebrauchs und der Stärke der Phantomschmerzen. In der vorliegenden Arbeit kann ebenfalls ein solcher Zusammenhang gezeigt werden. Die Stärke der Phantomschmerzen ist um so geringer, je länger die Personen ihre Prothese bisher insgesamt tragen, je mehr Tätigkeiten sie damit ausführen, je mehr Zeit bzw. je intensiver pro Tag sie ihre Prothese einsetzen und je häufiger sie die Prothese pro Woche nutzen. Dieser signifikant negative Zusammenhang wird durch den Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese vermittelt. Kontrolliert man den Effekt des Gebrauchs einer myoelektrisch gesteuerten Prothese, so ist der Zusammenhang nicht mehr signifikant. Die Ergebnisse zeigen, dass nicht der Prothesengebrauch an sich mit der Phantomschmerzstärke zusammenhängt, sondern der Gebrauch eines spezifischen Prothesentyps, der myoelektrisch gesteuerten Prothese, die ein hohes Ausmaß an Aktivität erfordert und durch eine hohe Funktionalität gekennzeichnet ist. Besonders deutlich wird der Zusammenhang beim direkten Vergleich der untersuchten Prothesentypen. Die Personen mit einer myoelektrisch gesteuerten Prothese weisen, verglichen mit den Personen, die eine kosmetische Prothese oder eine Zugprothese gebrauchen, eine signifikant verringerte Phantomschmerzstärke auf. Die Werte der Personen mit einer kosmetischen Prothese unterscheiden sich nicht signifikant von denen mit einer Zugprothese. Die Ergebnisse entsprechen den Befunden von Lotze et al. (1999) und Weiss et al. (1999), die den Gebrauch verschiedener Prothesentypen analysierten. In beiden Studien ging der intensive Gebrauch einer Prothese, die ein hohes Maß an Aktivität erfordert, nämlich die myoelektrisch gesteuerte, und die Sauerbruch-Prothese, mit einer geringeren Phantomschmerzstärke - verglichen mit

dem Gebrauch einer passiven Prothese (kosmetische Prothese) - einher. Die Bedeutung des Prothesengebrauchs für die Phantomschmerzsymptomatik liegt also in den spezifischen Eigenschaften der Prothesentypen, die sich durch einen hohen Grad an Funktionalität, Einsatzmöglichkeiten, Präzision und sensorischer Rückmeldung auszeichnen. Lotze et al. (1999) zeigten, dass Patienten mit intensivem Prothesengebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese nicht nur signifikant verringerte Phantomschmerzwerte sondern auch signifikant verringerte Werte der kortikalen Reorganisation in SI und MI aufwiesen. Es besteht ein fester Zusammenhang zwischen Phantomschmerzen und kortikaler Reorganisation in SI und MI (Birbaumer et al., 1997; Flor et al., 1995, 1998, 2000; Montoya et al., 1998; Grüsser et al. im Druck; Karl et al. im Druck).

Die vorliegenden und die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse implizieren, dass der Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese (und wahrscheinlich auch einer Sauerbruchprothese) den positiven Effekt auf die Phantomschmerzsymptomatik ausübt. Die offensichtlich positiv beeinflussenden Faktoren des Prothesengebrauchs dieser beiden Prothesentypen sind die permanente Muskelaktivität im Stumpf, die sensorische und visuelle Rückmeldung, die bilaterale Bewegungsintegration und die durch die funktionellen Möglichkeiten vielfältige Einsetzbarkeit. Der Effekt könnte durch einen polysensorischen, integrierten und geordneten Input zu den deafferenzierten Arealen des Zentralnervensystems eintreten. Nach Spitzer et al. (1995) besteht eine Möglichkeit, die Entwicklung der durch Rauschen (von Spitzer et al. bezeichneter ungeordneter, neuronaler Einstrom zum Kortex nach peripherer Nervenläsion) verursachten kortikalen Reorganisation aufzuhalten darin, dass wieder „geordneter neuronaler Einstrom“ zum Gehirn gelangt. Durch den Prothesengebrauch mit den oben beschriebenen Charakteristika wird ein solcher „geordneter Einstrom“ realisiert. Auf die Bedeutung der von Lotze et al. (1999) genannten visuellen Rückmeldung des Prothesengebrauchs weisen auch Ramachandran et al. (1996) hin. Bei den Autoren wurde die visuelle Rückmeldung des amputierten Armes mittels einer Spiegelbox realisiert („Virtual reality box“), die den Patienten ermöglicht, bei Bewegungen des gesunden Armes durch entsprechende Spiegelungen beidhändige Bewegungen zu sehen. Durch wiederholte Bewegungsübungen mit der Spiegelbox konnten unangenehm erlebte Verkrampfungen oder unnatürliche Stellungen des Phantoms reduziert werden. Ohne die visuelle Rückmeldung durch die Spiegelbox trat dieser Effekt nicht ein.

Ausgehend von Befunden einer amputationsbedingten, also deafferenzierungsbedingten kortikalen Plastizität können die vorgelegten Ergebnisse die Vermutung stützen, dass durch den Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese eine nutzungsbedingte kortikale Plastizität erreicht wird, die der deafferenzierungsbedingten Plastizität entgegenwirkt. Der Gebrauch dieses Prothesentyps könnte also neben seiner orthopädischen Kompensation auch eine Art neuronale Kompensation im Kortex (SI/MI) darstellen.

Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem Prothesengebrauch und den nicht schmerzhaften Phantomempfindungen. Dieses Ergebnis entspricht den Befunden von Flor et al. (2000), die zwei verschiedene Generatoren von Phantomschmerzen und nicht schmerzhaften Phantomempfindungen postulieren. Der Gebrauch einer myoelektrisch gesteuerten Prothese scheint die Phantomschmerzstärke hauptsächlich über die kortikale Reorganisation in SI und MI zu beeinflussen, während die nicht schmerzhaften Phantomempfindungen unabhängig vom Prothesengebrauch und von der kortikalen Reorganisation in SI und MI sind.

Ein weiterer Ansatzpunkt der Behandlung von Phantomschmerzen ist die medikamentöse Intervention. Lang andauernde Plastizität scheint durch Prozesse der NMDA-Rezeptoren beeinflusst zu sein (Garraghty & Muja, 1996). Die Gabe von NMDA-Rezeptor-Antagonisten kann zur Verringerung von Phantomschmerz führen (Knox et al., 1995; Nikolajsen et al., 1996; Stannard & Porter, 1993). Tierexperimentelle Studien konnten den analgetischen Effekt von Memantine zeigen (Chaplan et al., 1997; Eisenberg et al., 1994, 1995).

Mit der Studie 3 (Teil 5) liegt eine kontrollierte Behandlungsstudie zur Überprüfung des phantomschmerzreduzierenden Effektes des NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Memantine, vor. Von 8 in einem Doppel-blind-crossover-design behandelten Patienten berichteten 7 von einer Reduktion der langjährig bestehenden und bisher erfolglos behandelten Phantomschmerzsymptomatik. Bei 5 dieser 7 Patienten trat durch die Memantinebehandlung eine massive Verringerung auf; bei 2 Patienten gingen die Phantomschmerzen völlig zurück. Die Studie beweist offenbar die Effektivität von Memantine in der Behandlung von Phantomschmerzen. Nur einer der behandelten Patienten berichtete von leichten Nebenwirkungen (Schwindelgefühl). Alle anderen Patienten berichteten nicht von Nebenwirkungen. In der Phantomschmerzbehandlung mit dem NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Ketamin,

wiesen 9 von 11 behandelten Patienten Nebenwirkungen auf (Nikolajsen et al., 1996). Wie schon vom Prothesengebrauch berichtet, zeigte auch die medikamentöse Behandlung mit Memantine keine Auswirkungen auf die nicht schmerzhaften Phantomempfindungen, die Stumpfschmerzen und die nicht schmerzhaften Stumpfempfindungen. Die Oberflächensensibilität blieb ebenfalls unverändert. Die Ergebnisse von Nikolajsen et al. (1996), die durch die Behandlung mit Ketamin auch eine Reduktion der Stumpfschmerzen erzielten, können hier nicht bestätigt werden. Die exemplarisch erhobenen Hirndaten zeigen bei einem Patienten den Rückgang der deafferenzierungsbedingten kortikalen Reorganisation in SI während der Memantinebehandlung. Die in der Voruntersuchung leicht in das Handareal hineingewanderte Mundlokalisation war nach der Memantinebehandlung massiv in die entgegengesetzte Richtung, also weg vom gespiegelten Handareal wieder in Richtung Mundareal reorganisiert. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass der NMDA-Rezeptor-Antagonist Memantine einen Einfluss auf die kortikalen Reorganisationsprozesse hat, die nach einer Amputation auftreten können (vgl. Garrathy & Muja, 1996). Demnach ließe sich auch durch medikamentöse Intervention auf Prozesse deafferenzierungsbedingter Plastizität einwirken und die deafferenzierungsbedingte kortikale Reorganisation zurückdrängen.

## 7. Ausblick

Aus den hier dargestellten Ergebnissen des Zusammenhangs von spezifischem Prothesengebrauch und Phantomschmerzstärke und des Effekts des NMDA-Rezeptor-Antagonisten, Memantine, auf die Phantomschmerzsymptomatik sowie aus den Befunden zur Ätiologie und Chronifizierung von Phantomschmerzen lassen sich nun verschiedene Schlussfolgerungen zur Integration dieser Befunde ziehen. Es sind mehrere Faktoren zu nennen, deren Einfluss auf die Entstehung und Aufrechterhaltung der Phantomschmerzen nachgewiesen wurde. Die wichtigsten sind:

1. Entstehung eines sogenannten Schmerzgedächtnisses,
2. Peripherphysiologische Prozesse nach Nervenläsionen,
3. Prozesse der deafferenzierungsbedingten kortikalen Reorganisation in SI und MI,
4. Prozesse der nutzungsbedingten kortikalen Reorganisation in SI und MI.

Die dazugehörigen Angaben über die Autoren und Studien sind in den entsprechenden Kapiteln im Teil 1 aufgeführt. Eine umfassende Phantomschmerzprophylaxe und –behandlung könnte in der Integration oder der gemeinsamen Berücksichtigung dieser Faktoren bestehen. Je nach der individuellen Symptomatik könnte ein spezifisches „Paket“ entwickelt und angewendet werden. Schon vor der Amputation könnte mittels peripherer Nervenblockade eine Schmerzfreiheit realisiert werden (Bach et al., 1988). Diese Blockade müsste während und nach der Amputation aufrechterhalten werden, sie scheint bei Patienten effektiv zu sein, die keine lang andauernde, präamputative Schmerzsymptomatik aufweisen.

Weiterhin könnten je nach Stumpfverhältnissen (Stumpflänge, Muskelspannung und Hauttemperatur des Stumpfes) Behandlungsverfahren eingesetzt werden, die sich auf diese peripheren Phänomene nach Amputation konzentrieren. Winter (unveröffentlichte Dissertation) konnte die Phantomschmerzintensität durch eine spezifische Biofeedbackbehandlung signifikant verringern. Mit TENS ließen sich ebenfalls gute Behandlungsergebnisse zeigen (Döbler & Zenz, 1993; Wartan et al., 1997). Durch geeignete diagnostische Verfahren können Befunde des Stumpfbereichs routinemäßig erhoben und beispielsweise mit Biofeedback behandelt werden.

Auf deafferenzierungsbedingte kortikale Prozesse kann mit verschiedenen Interventionen eingegangen werden. Zum einen dürfte eine medikamentöse Behandlung mit Memantine, die an den Prozessen der NMDA-Rezeptoren ansetzt, erfolgreich sein. Die NMDA-Rezeptoren werden in Zusammenhang mit kortikaler Reorganisation gebracht (Garraghty & Muja, 1996). Die Behandlung mit Memantine erwies sich als sehr effektiv und sehr gut verträglich. Einen weiteren Ansatzpunkt bieten GABAerge Mechanismen. Hier besteht vor allem die Möglichkeit, kurzfristige Reorganisationsprozesse zu beeinflussen (Alloway & Burton, 1991). Und nicht zuletzt liegt ein Schwerpunkt in dem Versuch, die amputierte Seite so aktiv wie möglich in die Bewegungsabläufe zu integrieren und damit einen sogenannten geordneten, polysensorischen, neuronalen Einstrom zum deafferenzierten kortikalen Areal zu realisieren (Spitzer et al., 1995). Dieser geordnete Einstrom lässt sich besonders gut durch den Gebrauch einer Prothese realisieren, die ein hohes Ausmaß an Aktivität erfordert und durch eine hohe Funktionalität gekennzeichnet ist, wie die myoelektrisch gesteuerte und die Sauerbruchprothese (Lotze et al., 1999; Weiss et

al., 1999). Ist die Versorgung mit einer Prothese nicht möglich, ließe sich ein geordneter neuronaler Einstrom mit Hilfe des von Denke (unveröffentlichte Dissertation) entwickelten sensorischen Diskriminationstrainings realisieren. Mit diesem über zwei Wochen dauernden, täglichen Training konnte eine signifikante Reduzierung der Phantomschmerzen erzielt und die deafferenzierungsbedingte kortikale Reorganisation in SI reduziert werden (Flor et al., zur Publikation eingereicht).

Ein relevanter Behandlungsaspekt, der sich nicht direkt auf die Phantomschmerzen bezieht, soll hier noch erwähnt werden. Auch wenn psychologische Faktoren keine Rolle bei der Entstehung von Phantomschmerzen spielen (Sherman, 1997; Sherman & Arena, 1992), sind sie hinsichtlich der Bewältigung der Amputation als Körperbehinderung und bei der Bewältigung der Schmerzsymptome zu berücksichtigen. Eine dysfunktionale oder fehlende Bewältigung der Amputation ist für jede Maßnahme einer Phantomschmerzprophylaxe und -behandlung in hohem Maße hinderlich. Aus diesem Grund müssen gegebenenfalls traumatherapeutische Aspekte mit in die Gesamtbehandlung einfließen (Peter, 2001). Gleichmaßen gilt dies für die kognitiven Bewältigungsstrategien der Schmerzen, die möglicherweise ebenfalls mit einfließen müssen, um einen Behandlungserfolg zu gewährleisten.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und die Ausführungen in den Kapiteln sechs und sieben machen folgendes deutlich:

Eine erfolgreiche Phantomschmerzbehandlung kann am besten durch einen multidimensionalen und multi-professionellen Behandlungsansatz, der die neuen Befunde der Mechanismen und der Behandlungsmöglichkeiten von Phantomschmerzen einbezieht, verwirklicht werden.

## 8. Literaturverzeichnis

- Alloway, K. & Burton, H. (1991). Differential effects of GABA and bicuculline on rapidly- and slowly-adapting neurons in primary somatosensory cortex of primates. *Experimental Brain Research* 85, 598-610.
- Arena, J., Sherman, R., Bruno, G., & Smith, J. (1990). The relationships between situational stress and phantom limb pain: crosslagged correlational data from six month pain logs. *Journal of Psychosomatic Research* 34, 71-77.
- Atkins, D.J. & Meier, R.H. (1989). *Comprehensive management of upper limb amputee*. New York: Springer.
- Bach, S., Noreng, M.F. & Tjellden, N.U. (1988). Phantom limb pain in amputees during the first 12 month following limb amputation, after preoperative lumbar epidural blockade. *Pain* 33, 297-301.
- Bailey, R. B. (1970). An Upper Extremity Prosthetic Training Arm. *The American Journal of Occupational Therapy* 5, 357-359.
- Bartusch, S.L., Sanders, B.J., D'Alessio, J.G. & Jernigan, J.R. (1996). Clonazepam for the treatment of lancinating phantom limb pain. *The clinical Journal of pain* 12, 59-62.
- Baumgartner, R., Botta, P. (1997). *Amputation und Prothesenversorgung der oberen Extremität*. Stuttgart: Enke.
- Bernstein, D.A. & Borkovec, T.D. (1975). *Entspannungs-Training. Handbuch der progressiven Muskelentspannung*. München: Pfeifer.
- Bilodeau, S., H'ebert, R. & Desrosiers, J. (1999). Questionnaire on the satisfaction of persons with lower-limb amputations towards their prosthesis: development and validation. *Canadian Journal of Occupational Therapy* 66, 23-32.
- Birbaumer, N., Ghanayim, N., Hinterberger, T., Iversen, I., Kotchoubey, B., Kübler, A., Perelmouter, J., Taub, E. & Flor, H. (1999). A spelling device for the paralysed. *Nature* 398, 297-298.
- Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Montoya, P., Larbig, W., Unertl, K., Töpfner, S., Grodd, W., Taub, E. & Flor, H. (1997). Effects of Regional Anesthesia on Phantom Pain Limb Are Mirrored in Change in Cortical Reorganization. *The Journal of Neuroscience* 17, 5503-5508.
- Boenick, U. (1973). Biomedizinische Technik in der Orthopädie. *Biomedizinische Technik* 18, 163-167.
- Bongartz, W. (1988). Behandlung von Phantomschmerzen mit „Animalischem Magnetismus“ – Fallbericht. *Experimentelle und klinische Hypnose* 4, 1-10.
- Bortz, J. (1989). *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Berlin: Springer-Verlag.
- Bühl, A. & Zöfel, P. (1994). *SPSS für Windows Version 6: Praxisorientierte Einführung in die moderne Datenanalyse*. Bonn: Addison-Wesley.
- Burkhalter, W. E., Mayfield, G. & Carmona, L. S. (1976). The Upper-Extremity Amputee. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1, 46-51.
- Calford, M.B. & Tweedale, R. (1988). Immediate and chronic changes in responses of somatosensory cortex in adult flying fox after digit amputation. *Nature* 391, 446-448.
- Campbell, J.N. (1989). Peripheral neural mechanisms of nociception. In P.D. Wall & R. Melzack (Hrsg.). *Textbook of pain*. New York: Churchill Livingstone.
- Carlton, S.M. & Hargett, G. (1995). Treatment with the NMDA-antagonist memantine attenuates nociceptive responses to mechanical stimulation in neuropathic rats. *Neuroscience Letters* 198, 115-118.

- Chaplan, S.R., Malmberg, A.B., Yaksh, T.L. (1997). Efficacy of spinal NMDA receptor antagonism in formalin hyperalgesia and nerve injury evoked allodymia in the rat. *Journal Pharmacological experimental Ther.* 280, 829-838.
- Chen, R., Corwell, B., Yaseen, Z., Hallett, M., & Cohen, L.G. (1998). Mechanisms of cortical reorganization in lower-limb amputees. *Journal of Neuroscience* 18, 3443-3450.
- Chen, H.S.V., Pellegrini, J.W., Aggarwal, S.K., Lei, S.Z., Warach, S., Jensen, F.E. & Lipton, S.A. (1992). Open-channel block of N-methyl-D-aspartate (NMDA) responses by memantine: therapeutic advantage against NMDA-receptor-mediated neurotoxicity. *Journal of Neuroscience* 12, 4427-4436
- Choe, H., Choi, Y.S., Kim, Y.H., Ko, S.H., Choi, H.G., Han, Y.J. & Song, H.S. (1997). Epidural morphin plus ketamine for upper abdominal surgery: Improved analgesia from preincisional versus postincisional administration. *Anesthesia and Analgesia* 84, 560-563.
- Cohen, L.G., Bandinelli, S., Findley, T.W., Hallett, M. (1991). Motor reorganization after upper limb amputation in man. *Brain* 114, 615-27.
- Cohen, L.G., Roth, B.J., Wassermann, E.M., Topka, H., Fuhr, P., Schultz, J., & Hallett, M. (1991). Magnetic stimulation of the human cerebral cortex, an indicator of reorganization in motor pathways in certain pathological conditions. *Journal of Clinical Neurophysiology* 8, 56-65.
- Conti, F., Minelli, A. & Pons, T.P. (1996). Changes in glutamate immunoreactivity in the somatic sensory cortex of adult monkeys induced by nerve cuts. *Journal of Comparative Neurology* 368, 503-15.
- Cotman, C.W. & Iversen, L.L. (1987). Excitatory amino acids in the brain – focus on NMDA receptors. *Tins* 10, 263-265.
- Cronholm, B. (1951) Phantom limbs in amputees. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 72, 1-310.
- Cummings, G. S. & Girling, J. (1971). A clinical assessment of immediate postoperative fitting of prosthesis for amputee rehabilitation. *Physical Therapy* 9, 1007-1011.
- Davis, R.W. (1993). Phantom sensation, phantom pain and stump pain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 74, 79-91.
- Diedrich, O. (1999). Mit Gedankenkraft. *c't* 6, 296-301.
- Döbler, K. & Zenz, M. (1993). Stumpf- und Phantomschmerz. In: Zenz, M. & Jurna, I. (Hrsg.). *Lehrbuch der Schmerztherapie: Grundlagen, Theorie und Praxis für Aus- und Weiterbildung*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Eisenberg, E., LaCross, S. & Strassman, A.M. (1994). The effects of the clinically tested NMDA receptor antagonist memantine on carrageenan-induced thermal hyperalgesia in rats. *Eur. J. Pharmacol.* 255, 123-129.
- Eisenberg, E., LaCross, S. & Strassman, A.M. (1995). The clinically tested NMDA receptor antagonist memantine blocks and reverses thermal hyperalgesia in a rat model of painful mononeuropathy. *Neuroscience Letters* 187, 17-20.
- Eisenberg, E., Vos, B.P. & Strassman, A.M. (1993). The NMDA antagonist memantine blocks pain behavior in a rat model of formalin-induced facial pain. *Pain* 54, 301-307.
- Elbert, T., Flor, H., Birbaumer, N., Knecht, S., Hampson, S., Larbig, W. & Taub, E. (1994). Extensive reorganisation of the somatosensory cortex in adult humans after nervous system injury. *NeuroReport* 5, 2593-2587.
- Elbert, T., Junghöfer, M., Scholz, B. & Schneider, S. (1995). The separation of overlapping neuromagnetic sources in first and second somatosensory cortices. *Brain Topography* 7, 275-82.
- Elbert, T., Sterr, A., Flor, H., Rockstroh, B., Knecht, S., Pantev, C., Wienbruch, C. & Taub, E. (1997). Input-increase and input-decrease types of cortical reorganization after upper extremity amputation in humans. *Experimental Brain Research* 117, 161-164.
- Elbert, T. (2000, April). *Constraint induced movement therapy for focal dystonia*. Paper presented at the 3. Berlin Workshop on Cortical Plasticity, Berlin.

- Ersland, L., Rosen, G., Lundervold, A., Smievoll, A.I., Tillung, T., Sundberg, H., & Hugdahl, K. (1996). Phantom limb imaginary fingertapping causes primary motor cortex activation: an fMRI study. *NeuroReport* 8, 207-210.
- Fetz, E., E. (1999). Real-time control of a robotic arm by neuronal ensembles. *Nature Neuroscience* 7, 583-584
- Flor, H. (im Druck, a). Die funktionelle Bedeutung der kortikalen Reorganisation. *Neuroforum*
- Flor, H. (im Druck, b). The functional organisation of the brain in chronic pain. in: Sandkühler, J., Bromm, B. & Gebhart, G. (Eds.) *Nervous system plasticity and pain. Progress in Brain Research*. Amsterdam: Elsevier.
- Flor, H., Denke, C., Mühlnickel, W. & Grüsser, S.M. (zur Publikation eingereicht). Sensori discrimination training alters both cortical reorganisation and phantom limb pain.
- Flor, H., Elbert, T., Knecht, S., Wienbruch, C., Pantev, C., Birbaumer, N., Larbig, W. and Taub, E. (1995). Phantom limb pain as a perceptual correlate of massive reorganization in upper limb amputees. *Nature* 375, 482-484.
- Flor, H., Mühlnickel, W., Karl, A., Denke, C., Grüsser, S. & Taub, E. (2000). A neural substrate for nonpainful phantom limb phenomena. *Neuroreport* 11, 1407-11.
- Flor, H., Elbert, T., Mühlnickel, W., Pantev, C., Wienbruch, C. and Taub, E. (1998) Cortical reorganization and phantom phenomena in congenital and traumatic upper limb amputees. *Experimental Brain Research* 119, 205-212.
- Flor, H., Rudy, T.E., Birbaumer, N., Streit, B. & Schugens, M.M. (1990). Zur Anwendbarkeit des West-Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory im deutschen Sprachraum: Daten zur Reliabilität und Validität des MPI-D. *Der Schmerz* 4, 82-87.
- Florence, S.L. & Kaas, J.H. (1995). Large-Scale Reorganization at multiple levels of the somatosensory pathway follows therapeutic amputation of the hand in monkeys. *Journal of Neuroscience* 15, 8083-8095.
- Florence, S.L., Taub, H.B. & Kaas, J.H. (1998). Large-scale sprouting of cortical connections after peripheral injury in adult macaque monkeys. *Science* 282, 1117-21.
- Frank, B. & Lorenzoni, E. (1992). Phantomerleben und Phantomschmerz. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 60, 74-85.
- Garraghty, P.E. & Kaas, J.H. (1991). Functional reorganization in adult monkey thalamus after peripheral nerve injury. *NeuroReport* 2, 747-750.
- Garraghty, P.E., LaChica & Kaas, J.H. (1991). Injury-induced reorganisation of somatosensory cortex is accompanied by reductions in GABA staining. *Somatosensory and Motor Research* 8, 347-354.
- Garraghty, P.E. & Muja, N. (1996). NMDA receptors and plasticity in adult primate somatosensory cortex. *The Journal of Comparative Neurology* 367, 319-326.
- Gauthier-Gagnon, C., Grisé, M.-C. & Potvin, D. (1999). Enabling factors related to prosthetic use by people with transtibial and transfemoral amputation. *Arch Phys Med Rehabil* 80, 706-713.
- Gilbert, C.D. & Wiesel, T.N. (1992). Receptive field dynamics in adult primary visual cortex. *Nature* 356, 150-152.
- Grüsser, S.M., Winter, C., Mühlnickel, W., Denke, C., Karl, A., Villringer, K. & Flor, H. (in press). The Relationship of perceptual phenomena and cortical reorganization in upper extremity amputees. *Neuroscience*.
- Head, H. & Holmes, G. (1911). Sensory disturbances from cerebral lesions. *Brain* 34, 102-254.
- Hiemer, H. & Bauer, F. (1969). Die prothetische Versorgung Armamputierter mit dem österreichischen myo-elektrischen System. *Handchirurgie* 70, 70-72.
- Hierholzer, K. & Schmidt, R.F. (Hrsg.) (1991). *Pathophysiologie des Menschen*. Weinheim: VCH.

- Hill, A. (1993). The use of pain coping strategies by patients with phantom limb pain. *Pain* 55, 347-353.
- Hill, A., Niven, C.A. & Knussen, C. (1995). The role of coping in adjustment to phantom limb pain. *Pain* 62, 79-86.
- Hollering, M. (1982). Prothesentraining im Bereich der oberen Extremitäten. *Medizinisch Orthopädische Technik* 102, 115-117.
- James, U. (1973). Unilateral above-knie amputees. *Scand J Rehab Med* 5, 23-34.
- Jenkins, W.M., Merzenich, M.M., Ochs, M.T., Allard, T. & Guíc-Robles, E. (1990). Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. *Neurophysiology* 63, 82-104.
- Jensen, T.S. and Rasmussen, P. (1995). Phantom limb pain and related phenomena after amputation. In P.D. Wall and R. Melzack (eds), *Textbook of pain*. New York: Churchill Livingstone, pp 651-665.
- Jensen, T.S, Krebs, B., Nielsen, J. & Rasmussen, P. (1983). Immediate and long-term phantom limb pain in amputees: incidence, clinical characteristics and relationship to pre-amputation limb pain. *Pain* 21, 267-278.
- Jones, J.W., Gruber, S.A., Barker, J.H. & Breidenbach, W.C. (2000). Successful hand transplantation. One-year follow-up. *New England Journal of Medicine* 343, 468-473.
- Kaas, J.H. (1991). Plasticity of sensory and motor maps in adult mammals. *Annual Review of Neuroscience* 14, 137-167.
- Kaas, J.H., Krubitzer, L.A., Chino, Y.M., Langston, A.L., Polley, E.H. & Blair, N. (1990). Reorganisation of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesion of retina. *Science* 248, 229-231.
- Karl, A., Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Cohen, L.G. & Flor, H. (im Druck). Reorganisation of motor and somatosensory cortex in upper extremity amputees with phantom limb pain.
- Karl, A., Grüsser, S., Denke, C., Mühlnickel, W. & Flor, H. (im Druck). Referred phantom limb sensations in upper extremity amputees.
- Karni, A., Meyer, G., Jezard, P., Adams, M.M., Turner, R., & Ungerleider, L.G. (1995). Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature* 377, 155-158.
- Katz, J. (1992a). Psychophysical correlates of phantom limb experience. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 55, 811-821.
- Katz, J. (1992b). Psychophysiological contributions to phantom limbs. *Canadian Journal of Psychiatry* 27, 283-298.
- Katz, J. & Melzack, R. (1990). Pain 'memories' in phantom limbs: Review and clinical observations. *Pain* 43, 319-336.
- Kaupilla, T., Grönroos, M. & Pertovaara, A. (1995). An attempt to attenuate experimental pain in humans by dextromethorphan, an NMDA receptor antagonist. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 52, 641-644.
- Keil, K. (1990). Sogenannte Erstbeschreibung des Phantomschmerzes von Ambroisé Paré. *Fortschr. Med.* 108, 62-66.
- Kerns, R.D., Turk, D.C. & Rudy, T.E. (1985). The West-Haven Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain* 23, 345-356.
- Knecht, S., Henningsen, H., Elbert, T., Flor, H., Höhling, C., Pantev, C., Birbaumer, N. & Taub, E. (1995). Cortical reorganization in human amputees and mislocalization of painful stimuli to the phantom limb. *Neuroscience Letters* 201, 262-264.
- Knecht, S., Henningsen, H., Elbert, T., Flor, H., Höhling, C., Pantev, C. and Taub, E. (1996). Reorganizational and perceptual changes after amputation. *Brain* 119, 1213-1219.
- Knecht, S., Henningsen, H., Höhling, C., Elbert, T., Flor, H., Pantev, C. and Taub, E. (1998) Plasticity of plasticity. Perceptual correlates of reorganization are stable in extent but not in pattern. *Brain*.

- Knox, D.J., McLeod, B.J. Goucke, C.R. (1995). Acute phantom limb pain controlled by ketamine. *Anaesth. Intensive Care* 23, 620-622.
- Koerber, H.R., Mirnics, K., Brown, P.B., & Mendell, L.M. (1994). Central sprouting and functional plasticity of regenerated primary afferents. *The Journal of Neuroscience* 14, 3655-3671.
- Kooijman, C.M., Dijkstra, P., Geertzen, J.H.B. Elzinga, A. & van der Schans, C.P. (2000). Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: An epidemiological study. *Pain* 87, 33-41.
- Kopp, B., Kunkel, A., Mühlnickel, W., Villringer, K., Taub, E. & Flor, H. (1999). Plasticity in the motor system related to therapy-induced improvement of movement after stroke. *Neuroreport* 10, 807-810
- Kunkel, A., Kopp, B., Müller, G., Villringer, K. Villringer, A., Taub, E. & Flor, H. (1999). Constraint-induced movement therapy for motor recovery in chronic stroke patients. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 80, 624-628.
- Legro, M. W., Reiber, G. D., Smith, D. G., del Aguila, M., Larsen, J. & Bonne, D. (1998). Prosthesis Evaluation Questionnaire for persons with lower limb amputations: Assessing prosthesis-related quality of life. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 79, 931-938.
- Leo, M., Zimmer, I. (1993). *Great ideas in the history of surgery*. Norman Publishing.
- Lienert, G. A., Raatz, U. (1998). *Testaufbau und Testanalyse*. Weinheim: PVU.
- Loeser, J.D. (1990). Pain after amputation: Phantom limb and stump pain. in: Bonica, J.J. (ed.). *Management of Pain*, 2<sup>nd</sup> ed., Philadelphia/London: Lea & Febiger
- Lotze, M., Grodd, W., Birbaumer, N., Erb, M., Huse, E. & Flor, H. (1999). Does use of a myoelectric prosthesis prevent cortical reorganization and phantom limb pain? *Nature neuroscience* 6, 501-502.
- Melzack, R. (1992). Phantom limbs. *Scientific American* 4, 90-96.
- Merz: Interner Forschungsbericht (1994). Retrospektive Verträglichkeitsanalyse zur Langzeittherapie mit Akatinol Memantine<sup>®</sup> bei Patienten mit demenziellem Syndrom.
- Merz: Wissenschaftliche Information zu Akatinol Memantine<sup>®</sup> bei Hirnleistungsstörungen (ohne Jahresangabe)
- Merzenich, M.M. & Sameshima, K. (1995). Cortical plasticity and memory. *Current Opinion in Neurobiology* 3, 187-196.
- Merzenich, M.M., Jenkins, W.M., Johnston, P., Schreiner, C., Miller, S.L. & Tallal, P. (1996). Temporal processing deficits of language-learning impaired children ameliorated by training. *Science* 271, 77-81.
- Merzenich, M.M., Nelson, R.J., Stryker, M.P., Cynader, A., Schoppmann, A. and Zock, J.M. (1984) Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *Journal of Comparative Neurology* 224, 591-605.
- Merskey, H. (Hrsg.) (1986). Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms. *Pain (Suppl.3)*.
- Michael, J. W., Gailey, R. S. & Bowker, J. H. (1990). New Developments in Recreational Prosthesis and Adaptive Devices for the Amputee. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 256, 64-75.
- Miltner, W.H., Bauder, H., Sommer, M., Dettmers, C. & Taub, E. (1999). Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: a replication. *Stroke* 30, 586-592.
- Mitchell, S.W. (1871). Phantom limbs. *Lippincott's Magazine of popular literature and science* 8, 563-569.
- Montoya, P., Ritter, K., Huse, E., Larbig, W., Braun, C., Töpfner, S., Lutzenberger, W., Grodd, W., Flor, H. & Birbaumer, N. (1998). The cortical somatotopic map and phantom phenomena in subjects with congenital limb atrophy and traumatic amputees with phantom limb pain. *Eur. J. Neurosci* 10, 1095-1102

- Mosher, J.C., Lewis, P.S. & Leahy, R.M. (1992). Multiple dipole modelling and localization from spatio-temporal MEG data. *IEEE Trans. Biomedical Eng.* 39, 541-557.
- Mühlnickel, W., Ltzenberger, W. & Flor, H. (1999). Lokalisation of somatosensory evoked potentials in primary somatosensory cortex: A comparison between PCA and MUSIC. *Brain Topography* 3, 185-191.
- Murray, M. & Goldberger, M.E. (1986). Replacement of synaptic terminals in lamina II and Clarke's nucleus after unilateral lumbosacral dorsal rhizotomy in adult cats. *Journal of Neuroscience* 6, 3205-3217.
- Näder, M. (Hrsg.) (1990). *Otto – Bock – Prothesen – Kompendium*. Berlin: Schiele und Schön.
- Neugebauer, V., Kornhuber, J., Lücke, T. & Schaible, H.G. (1993). The clinically available NMDA receptor antagonist memantine is antinociceptive on rat spinal neurons. *Neuroreport* 4, 1259-1262.
- Nikolajsen, L., Ilkjaer, S., Christensen, J.H., Kröner, K. & Jensen, T.S. (1997). Randomised trial of epidural bupivacaine and morphine in prevention of stump and phantom pain in lower-limb amputation. *Lancet* 350, 1353-57.
- Nikolajsen L, Hansen CL; Nielsen J; Keller J; Arendt-Nielsen L; Jensen TS (1996). The effect of ketamine on phantom pain: a central neuropathic disorder maintained by peripheral input. *Pain* 67, 69-77.
- Nikolajsen, L., Ilkaer, S., Kröner, K., Christensen, J.H. & Jensen, T.S. (1997). The influence of preamputation pain on postamputation stump and phantom pain. *Pain* 72, 393-405.
- Nudo, R.J., Jenkins, W.M., Merzenich, M.M., Prejean, T., & Grenda, R. (1992). Neurophysiological correlates of hand preference in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *The Journal of Neuroscience* 12, 2918-2947.
- Nyström, B. & Hagbarth, K.E. (1981). Microelectrode recordings from transected nerves in amputees with phantom limb pain. *Neuroscience Letters* 27, 211-216.
- Oelrich, H., Sander, T. & Flor, H. (2000, April). *Frequency diskrimination training as a treatment for tinnitus*. Paper presented at the 3. Workshop on Cortical Plasticity, Berlin.
- Parsons, C.G., Danysz, W. & Quack, G. (1999). Memantine is a clinically well tolerated N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist – a review of preclinical data. *Neuropharmacology* 38, 735-767
- Pascual-Leone, A., Cammarota, A., Wassermann, E.M., Brasil-Neto, J.P., Cohen, L.G., & Hallett, M. (1993). Modulation of motor cortical outputs to the reading hand of Braille readers. *Annals of Neurology* 34, 33-36.
- Pascual-Leone, A. & Torres, F. (1993). Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers. *Brain* 116, 39-52.
- Pascual-Leone, A., Peris, M., Tormos, J.M., Pascual-Leone Pascual, A., & Catala, M.D. (1996). Reorganization of human cortical motor output maps following traumatic forearm amputation. *NeuroReport* 7, 2068-2070.
- Pascual-Leone, A., Dang, N., Cohen, L.G., Brasil-Neto, J.P., Cammarota, A., & Hallett, M. (1995). Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *Journal of Neurophysiology* 74, 1037-1045.
- Peter, B. (2001). Phantomgliedschmerzen. In: Revenstorff, D. & Peter, B. *Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin*. Springer, Berlin
- Pohjolainen, T. & Alaranta, H. (1999). Epidemiology of limb amputees in Southern Finland in 1995 and trends since 1984. *Prosthetics and Orthotics International* 23, 88-92.
- Pons, T., Garraghty, P.E., Ommaya, A., Kaas, J.H., Taub, E. and Mishkin, M. (1991). Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science* 252, 1857-1860.
- Price, D.D., Mao, J., Frenk, H. & Mayer, D.J. (1994). The N-methyl-D-aspartate receptor antagonist dextromethorphan selectively reduces temporal summation of second pain in man. *Pain* 59, 165-174

- Quenzer, M. (1976). Entwicklung einer myoelektrischen proportionalgesteuerten Adaptivhandprothese. unveröffentlichte Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt.
- Ramachandran, V.S. & Roger-Ramachandran, D. (1996). Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proc. R. Soc. Lond.* 263, 377-386
- Ramachandran, V.S., Rogers-Ramachandran, D.C. & Stewart, M. (1992). Perceptual correlates of massive cortical reorganization. *Science* 258, 1159-1160.
- Recanzone, G.H., Merzenich, M.M. & Dinse, H.R. (1992a). Expansion of the cortical representation of a specific skin field in primary somatosensory cortex by intracortical microstimulation. *Cerebral Cortex* 2, 181-196.
- Recanzone, G.H., Merzenich, M.M. & Jenkins, W.M. (1992b). Frequency discrimination training engaging a restricted skin surface results in an emergence of a cutaneous response zone in cortical Area 3a. *Journal of Neurophysiology* 67, 1057-1070.
- Recanzone, G.H., Merzenich, M.M., Jenkins, W.M., Grajski, K.A. & Dinse, H.R. (1992c). Topographic reorganisation of the hand representation in cortical area 3b of owl monkeys trained in a frequency-discrimination task. *Journal of Neurophysiology* 67, 1031-56.
- Recanzone, G.H., Merzenich, M.M. & Schreiner, C.E. (1992d). Changes in the distributed temporal response properties of SI cortical neurons reflect improvements in performance on a temporally based tactile discrimination task. *Journal of Neurophysiology*, 67, 1071-1091.
- Recanzone, G.H., Schreiner, C.E. & Merzenich, M.M. (1993). Plasticity in the frequency representation of primary auditory cortex following discrimination training in adult owl monkeys. *The Journal of Neuroscience* 13, 87-103.
- Reisberg, B., Windschaif, U., Ferris, S.H., Hingorani, V. N., Stoeffler, A. & Moebius, H.J. (2000). Memantine in moderately severe Alzheimer's Disease (AD): Results of a placebo-controlled 6-month trial. *Neurobiology of Aging* 21, 275.
- Rüther, E., Glaser, A., Bleich, S., Degner, D. & Wiltfang, J. (2000). A prospective PMS study to validate the sensitivity for change of the D-Scale in advanced stages of dementia using the NMDA-antagonist memantine. *Pharmacopsychiatry* 33, 103-108.
- Rüttimann, B. (1982). Nelsons Oberarmamputation. *Zeitschrift für Orthopädie* 120, 86-88.
- Sawynok, J. (1987). GABAergic mechanisms of analgesia: an update. *Pharmacology Biochemistry & Behavior* 26, 463-474.
- Schaefer, M., Mühlnickel, W., Gruesser, S.M. & Flor, H. (zur Publikation eingereicht). Reproducibility and stability of neuroelectric source imaging in primary somatosensory cortex.
- Schwenkreis, P., Witscher, K., Janssen, F., Addo, A., Dertwinkel, R., Zenz, M., Malin, J.P. & Tegenthoff, M. (1999). Influence of the N-methyl-D-aspartate antagonist memantine on human motor cortex excitability. *Neuroscience Letters* 270, 137-140.
- Scott, J. & Huskisson, E.C. (1976) Graphic representation of pain. *Pain* 2, 175-184.
- Seif el Nasr, M., Peruche, B., Roßberg, C., Mennel, H.-D. & Krieglstein, J. (1990). Neuroprotective effect of memantine demonstrated in vivo and in vitro. *European Journal of Pharmacology* 185, 19-24.
- Sherman, R.A. (Hrsg.) (1997). Phantom pain. Plenum Press: New York.
- Sherman, R.A. & Sherman, C.J. (1983). Prevalence and characteristics of chronic phantom limb pain among American veterans. Results of a trial survey. *American Journal of Physical Medicine* 62, 227-238.
- Sherman, R.A. & Arena, J.G. (1992). Phantom limb pain: mechanisms, incidence and treatment. *Critical Reviews in Physical and Rehabilitation Medicine* 4, 1-26.
- Sherman, R.A., Sherman, C.J. & Bruno, G.M. (1987). Psychological factors influencing chronic phantom limb pain: an analysis of the literature. *Pain* 28, 285-295.

- Sherman, R.A., Sherman, C.J., & Gall, N.G. (1980). A survey of current phantom limb pain treatment in the United States. *Pain* 8, 85-99.
- Sherman, R.A., Sherman, C.J., & Parker, L. (1984). Chronic phantom and stump pain among American veterans: results of a survey. *Pain* 18, 83-95.
- Spitzer, M. (1996). *Geist im Netz: Modell für Lernen, Denken und Handeln*. Heidelberg, Berlin: Spektrum Akademie Verlag.
- Spitzer, M., Bohler, P., Weisbrod, M. & Kischka, U. (1995). A neural network model of phantom limbs. *Biol. Cybern.* 72, 197-206.
- Squire, L.R. & Kandel, E.R. (1999). *Gedächtnis: Die Natur des Erinnerns*. Heidelberg, Berlin: Spektrum, Akademie Verlag.
- Stannard, C.F. & Porter, G.E. (1993). Ketamine hydrochloride in the treatment of phantom limb pain. *Pain* 54, 227-230.
- Statistisches Bundesamt (1999). Arbeits- und Sozialstatistik. Hauptergebnisse.
- Statistisches Bundesamt (1998). Statistik der Schwerbehinderten für 1997.
- Steer, A., Müller, M.M., Elbert, T. Rockstroh, B., Pantev, C. & Taub, E. (1998). Changed perceptions in Braille readers. *Nature* 391, 134-135.
- Steinbach, T.V., Nadvorna, H. & Arazi, D. (1982). A five year follow-up study of phantom limb pain in post traumatic amputees. *Scandinavian Journal of Rehabilitative Medicine* 14, 203-207.
- Stelzer, G. (1984). Einfluß von Memantine bei Kurz-, Mittel- und Langzeitgabe auf die Werte des klinisch-chemischen Labors. *Die Medizinische Welt* 34, 291-295.
- Stelzer, L. M. & Creighton, C. (1997). Developing a computer – based expert system for pediatric prosthetic. *The American Journal of Occupational Therapy* 1, 70-73.
- Sthalekar, H.A. (1993). Hypnosis for relief of chronic phantom pain in a paralysed limb: A case study. *The Australian Journal of clinical hypnotherapy and hypnosis* 2, 75-80.
- Süddeutsche Zeitung. (24. 10. 2000). Keine Hand fürs Leben. Rubrik: Angemerkt, Autor: Martin Urban
- Tallal, P., Miller, S.L., Bedi, G., Byma, G., Wang, X., Nagarajan, S.S., Schreiner, C., Jenlins, W.M. & Merzenich, M.M. (1996). Language comprehension in language-learning impaired children improved with acoustically modified speech. *Science* 271, 81-84.
- Taub, E., Miller, N.E., Novack, T.A., Cook, E.W., Flemming, W.C., Nepomuceno, S.C., Connell, J.S. & Crago, J.E. (1993). Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 74, 347-354.
- Tessler, A., Himes, B.T., Soper, K., Murray, M., Goldberger, M.E. & Reichlin, S. (1984). Recovery of substance P but not somatostatin in the cat spinal cord after unilateral lumbosacral dorsal rhizotomy: a quantitative study. *Brain Research* 305, 95-102.
- Thompson, S.W. & Woolf, C.J. (1991). Primary afferent-evoked prolonged potentials in the spinal cord and their central summation: the role of NMDA-receptor. In M.R. Bond, J.E. Charlton & C.J. Woolf (Hrsg.). Proceedings of the world congress of pain (S. 292-298). Amsterdam: Elsevier.
- Unwin, N. (2000). Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia. *British Journal of Surgery* 87, 328-337.
- Wartan, S.W., Hamann, W., Wedley, R.J. & McColl, I. (1997). Phantom pain and sensation among British veteran amputees. *British Journal of Anaesthesia* 78, 652-659.
- Welk, E., Leath, J.D. & Zimmermann, M. (1990). Characteristics of A- and C-fibers ending in a sensory nerve neuroma in the rat. *Journal of Neurophysiology* 63, 759-766.
- Weinstein, S., Vetter, R.J., Shapiro, G. & Sersen, E.A. (1969). The effects of brain damage on the phantom limb. *Cortex* 5, 91-103.
- Weiss, S.A. & Fishman, S. (1963). Extended and telescoped phantom limbs in unilateral amputees. *Journal of Abnormal and Social Psychology* 66, 489-497.

- Weiss, T., Miltner, W., Adler, T., Brückner, L. & Taub, E. (1999). Decrease in phantom limb pain associated with prosthesis-induced increased use of an amputation stump in humans. *Neuroscience Letters* 272, 131-134
- Wiess, M.A., Gielzynaki, A. & Wirski, J. (1966). Myoplasty immediate fitting amputation. presented at the World Commission on Research in Rehabilitation, Tenth World Congress of the International Society, Wiesbaden.
- Winter, C., Fritzsche, K., Karl, A., Huse, E., Larbig, W., Grüsser, S.M. & Flor, H. (im Druck). Güteeigenschaften eines strukturierten Interviews zur Erfassung von Phantom- und Stumpfphänomenen nach Amputation.
- Woolf, C.J. & Thompson, S.W. (1991). The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain* 44, 293-9
- Wörz, R. & Wörz, E. (1990). Schmerzsyndrome nach Amputation. *Fortschr. Med.* 108, 53
- Yarnitsky, D., Barron, S.A. & Bental, E. (1988). Disappearance of phantom pain after focal brain infarction, *Pain* 32, 285-287.
- Yuen, K.; Nelson, D., Peterson, C. O. & Dickinson, A. (1993). Prosthesis training as a context for studying occupational forms and motoric adaptation. *The American Journal of Occupational Therapy* 1, 55-61.

## 9. Anhang

- Anhang 1:**                    ***Strukturiertes Interview zum Prothesengebrauch nach Amputation der oberen Extremität***
- Anhang 2:**                    ***Patienteninformation zur Phantomschmerzbehandlung mit dem NMDA-Rezeptor-Antagonisten Memantine***
- Anhang 3:**                    ***Einverständniserklärung für die Phantomschmerzbehandlung mit dem NMDA-Rezeptor-Antagonisten Memantine***

## Strukturiertes Interview zum Prothesengebrauch

*Version: -Amputation der oberen Extremität*

Code: \_\_\_\_\_

Datum:

1) Tragen Sie jetzt eine Prothese?

ja       nein

2) Haben Sie früher eine Prothese getragen?

ja       nein

3) Aus welchen Gründen tragen Sie eine bzw. keine Prothese?

---



---



---

4) Was für eine Art Prothese tragen Sie jetzt?

	Ja	Nein	Wie lange (in Monaten)
1 - kosmetische Prothese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
2 - zugbetätigte Prothese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
3 - myoelektrisch gesteuerte Prothese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
4 - Hybrid-Prothese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
5 - Sauerbruch-Technik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>

5) Wie häufig tragen Sie die Prothese?

a) in der **Woche**

- 0 - gar nicht
- 1 - weniger als zweimal
- 2 - jeden 2. Tag
- 3 - fast täglich
- 4 - täglich

b) am **Tag**

- 0 - nie
- 1 - ein bis zwei Stunden
- 2 - mehrere Stunden, aber nicht durchgehend
- 3 - den ganzen Vormittag /Nachmittag durchgehend
- 4 - von morgens bis abends durchgehend

6) Wenn die Prothese nicht benutzt wird: Wie lange nach der Amputation haben Sie mit der Benutzung der Prothese aufgehört?

---



---

7) Warum haben Sie mit der Nutzung der Prothese aufgehört?

---



---

8) Wieviel Prozent der Zeit tragen Sie die **Prothese** durchschnittlich bei

a) **Tätigkeiten mit geringem Prothesengebrauch** – zum:

Inwieweit benutzen Sie dabei die Prothese

		nur zur Unterstützung	für grobe Bewegungen	für feine Bewegungen
(1) Zähneputzen	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(2) Kämmen	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(3) Rasieren	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(4) Trinken aus der Tasse/dem Glas	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(5) Staub saugen	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(6) Bedienen von Hebeln	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	0%			100%

**b) Tätigkeiten mit starkem Prothesengebrauch – zum/zur:**

Inwieweit benutzen Sie dabei die Prothese

		nur zur Unterstützung	für grobe Bewegungen	für feine Bewegungen
(1) Gartenarbeit	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(2) Heben von unhandlichen Gegenständen	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(3) Tragen von unhandlichen Gegenständen	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(4) Bedienen von Tasten und Schaltern	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	0% <span style="float: right;">100%</span>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**c) Tätigkeiten im Haushalt/ Hausarbeit – zum:**

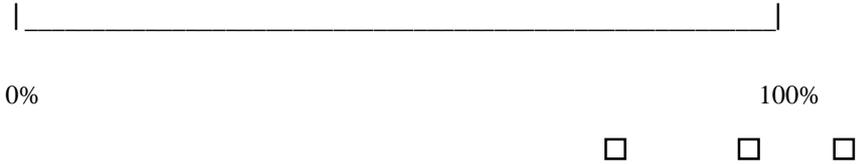
Inwieweit benutzen Sie dabei die Prothese

		nur zur Unterstützung	für grobe Bewegungen	für feine Bewegungen
(1) Staub wischen	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(2) Aufräumen



(3) Wäsche waschen



d) **Alltäglichen Tätigkeiten** – zum:

Inwieweit benutzen Sie dabei die Prothese

nur zur Unterstützung  
für grobe Bewegungen  
für feine Bewegungen

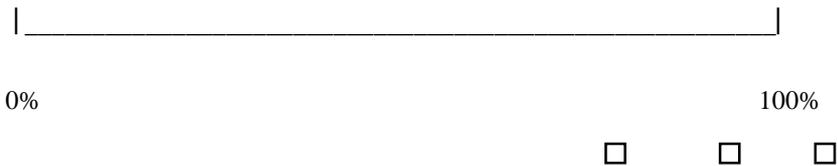
(1) Essen



(2) Schreiben



(3) Ankleiden



9) Sind seit dem Prothesentragen Änderungen in den Phantom- und Stumpfeempfindungen aufgetreten?

(-100% = Verbesserung; 0% = keine Veränderungen; +100% = Verschlechterung)

(1) Phantomschmerz

A horizontal line with vertical end caps. A vertical tick mark is positioned at the center of the line.

(2) nichtschmerzhafte Phantomempfindungen

A horizontal line with vertical end caps. A vertical tick mark is positioned at the center of the line.





(7) Aufräumen | \_\_\_\_\_ |

(8) Schreiben | \_\_\_\_\_ |

(9) Ankleiden | \_\_\_\_\_ |

0%

100%

b) bei **Tätigkeiten mit geringer Funktionsübernahme:**

(1) Bedienen von Hebeln | \_\_\_\_\_ |

(2) Gartenarbeit | \_\_\_\_\_ |

(3) Heben von  
unhandlichen  
Gegenständen | \_\_\_\_\_ |

(4) Tragen von  
unhandlichen  
Gegenständen | \_\_\_\_\_ |

(5) Bedienen von Tasten  
und Schaltern | \_\_\_\_\_ |

(6) Wäsche waschen | \_\_\_\_\_ |

(7) Essen | \_\_\_\_\_ |

0%

100%

16) Benutzen Sie den Stumpf auch, wenn Sie die Prothese nicht tragen?

ja       nein

Wenn ja, wofür benutzen Sie den Stumpf?

---

---

---

---

17) Wird der Stumpf durch die Prothese stimuliert?

ja       nein

18) Wenn ja, wie und mit welcher Häufigkeit?

(1) Ich fühle eine Berührung | \_\_\_\_\_|

(2) Ich fühle Wärme/Hitze | \_\_\_\_\_|

(3) Ich fühle Kälte | \_\_\_\_\_|

(4) Ich fühle Druck | \_\_\_\_\_|

(5) Ich fühle Jucken | \_\_\_\_\_|

(6) Ich fühle Kribbeln | \_\_\_\_\_|

(7) Ich fühle Kitzeln | \_\_\_\_\_|

(8) Ich fühle Schmerz | \_\_\_\_\_|

(9) \_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_|

nie

immer

19) Wie angenehm bzw. unangenehm ist / sind diese Stimulation(en) durch die Prothese insgesamt?

angenehm | \_\_\_\_\_ | sehr unangenehm

---

20) Bei welchen Aktivitäten ist die Prothese hinderlich ?

---

---

**HUMBOLDT-UNIVERSITÄT ZU BERLIN**  
INSTITUT FÜR PSYCHOLOGIE  
LEHRSTUHL KLINISCHE PSYCHOLOGIE  
FORSCHUNGSGRUPPE VERHALTENSNEUROWISSENSCHAFT  
PROF. DR. HERTA FLOR



Humboldt-Universität • Institut f. Psychologie • Hausvogteiplatz 5-7 • 10117 Berlin

---

## **Patienteninformation**

An der Humboldt-Universität zu Berlin, Lehrstuhl Klinische Psychologie und Verhaltensneurowissenschaft wird zur Zeit eine von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte Studie über die Behandlung von Phantomschmerzen durchgeführt. Im Rahmen dieser Studie bieten wir den Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen, eine kostenlose Untersuchung vor und nach der Behandlung an. Diese Untersuchungen werden bei arm- und beinamputierten Patienten mit Phantomschmerzen durchgeführt. Ziel dieses Forschungsprojektes ist es, näheren Aufschluß über Erkenntnisse zur Spezifizierung für Behandlungsansätze zu gewinnen.

*Teilnehmen können alle Personen mit einer Arm- oder Beinamputation*

Es ist geplant, daß Sie an mehreren Untersuchungsblöcken vor und nach der Amputation teilnehmen, die an 2 Tagen stattfinden. Am ersten Tag bitten wir Sie, einige Fragebögen zu Phantom- und Stumpfschmerz sowie Prothesengebrauch auszufüllen. Zusätzlich führen wir eine körperliche Untersuchung durch, bei der Sie eine Reihe von Berührungsreizen und leicht schmerzhaften Reizen an verschiedenen Punkten (u.a. Gesicht, Gliedmaßen) erhalten. Außerdem werden wir ggf. einige Fotografien von ihren oberen oder unteren Gliedmaßen aufnehmen. Am zweiten Tag wollen wir die Aktivität Ihres Gehirns während der Darbietung von leichten, nichtschmerzhaften Berührungsreizen mit Meßfühlern erfassen, die auf der Kopfhaut mit Hilfe einer Kappe befestigt werden, und eine magnetresonanztomographische Untersuchung durchführen, um die Struktur ihres Gehirns zu messen. Die hier beschriebenen Verfahren sind klinische Routineverfahren, von denen keine Risiken

bekannt geworden sind. Bei entsprechenden Umständen kann der Untersuchungsumfang reduziert werden.

Wir vermuten aufgrund unserer bisherigen Untersuchungen, daß die Amputation einer Gliedmaße zu Veränderungen im Gehirn führen kann, die für die Entstehung von Phantomschmerzen ausschlaggebend sind.

Die pharmakologische Behandlung wird mit *Memantine* durchgeführt und erstreckt sich über einen Zeitraum von zwei Blöcken zu jeweils 4 Wochen. Zwischen den beiden Blöcken wird eine Pause von einer Woche eingelegt. Mit Hilfe dieses Medikaments sollen amputationsbedingten Veränderungen im Gehirn entgegengewirkt werden, die mit den Phantomschmerzen im Zusammenhang stehen. Um die Wirksamkeit der Behandlung überprüfen zu können, wird in einem Block das oben genannte Medikament in seiner wirksamen Dosis und in dem anderen Block ein pharmakologisch unwirksames (sogenanntes) *Placebopräparat* verabreicht. Die Reihenfolge der Blöcke ist zufällig.

*Memantine* wird bei leichten bis mittelschweren Hirnleistungsstörungen mit folgender Leitsymptomatik eingesetzt: Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Interessen- und Antriebsverlust, vorzeitige Ermüdbarkeit, eingeschränkte Selbstversorgung, Störungen der Motorik bei alltäglichen Handlungen und depressiver Stimmungslage (dementielles Syndrom). Außerdem findet Memantine bei Erkrankungen Anwendung, bei denen eine Steigerung der Aufmerksamkeit und Wachheit (Vigilanz) erforderlich ist, wie z.B. bei zentral bedingten Bewegungsstörungen, frühkindlichen Hirnschädigungen, Schädel-Hirn-Traumen, Multipler Sklerose, cerebraler Ischämie und parkinsonähnlichen Erkrankungen. Die Gegenanzeigen sind schwere Verwirrtheitszustände, schwere Nierenfunktionsstörungen sowie Epilepsie. Eine Anwendungsbeschränkung besteht bei gleichzeitiger Gabe von Amantadin. Die Nebenwirkungen können dosisabhängig Schwindel, innere Unruhe und Übererregung sowie Müdigkeit, Kopfdruck und Übelkeit sein. In Einzelfällen wurde bei Patienten mit erhöhter Anfallsbereitschaft eine Absenkung der Krampfschwelle beobachtet. Wechselwirkungen: Barbiturate, Neuroleptika, Anticholinergika, L-Dopa und dopaminerge Agonisten sowie Amantadin können in ihren Wirkungen und Nebenwirkungen verstärkt werden. Bei gleichzeitiger Applikation von Dantrolen oder Baclofen kann deren Wirkung modifiziert werden, weshalb eventuell eine Dosisanpassung erfolgen muß.

Dosierung: einschleichende Gabe bis Dosisbeginn. Die letzte Gabe sollte bis 14.00 Uhr erfolgt sein.

*Sie können uns unter folgenden Telefonnummern erreichen:*

*(030) 20246 803      Dipl.-Psych. Kai Fritzsche*

*(030) 20246 809      Christiane Gildner (Sekretariat)*

*Telefax (030) 20246 808*

**HUMBOLDT-UNIVERSITÄT ZU BERLIN**  
INSTITUT FÜR PSYCHOLOGIE  
LEHRSTUHL KLINISCHE PSYCHOLOGIE  
FORSCHUNGSGRUPPE VERHALTENSNEUROWISSENSCHAFT



**PROF. DR. HERTA FLOR**

Humboldt-Universität • Institut f. Psychologie • Hausvogteiplatz 5-7 • 10117 Berlin

---

Telefon (030) 20 246 830

Telefax (030) 20 246 808

E-Mail

Geschäftszeichen

Bearbeiter/in DP K. Fritzsche

Telefon (030) 20 246 803

## **Einverständniserklärung**

Sie haben die Möglichkeit, an einer von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten wissenschaftlichen Untersuchung teilzunehmen, die am Institut für Psychologie der Humboldt-Universität zu Berlin und dem Benjamin Franklin Klinikum der Freien Universität durchgeführt wird. Diese Untersuchungen werden bei arm- und beinamputierten Patienten mit und ohne Phantomschmerzen durchgeführt. Ziel dieses Forschungsprojektes ist es, näheren Aufschluß über die Ursachen von Phantomschmerzen zu erhalten und aus den gewonnenen Erkenntnissen eine bessere Spezifizierung für Behandlungsansätze zu gewinnen.

Es ist geplant, daß Sie an mehreren Untersuchungen teilnehmen, die an 2 Tagen stattfinden. Am ersten Tag bitten wir Sie, einige Fragebögen zu Phantom- und stumpfschmerz sowie Prothesengebrauch auszufüllen. Zusätzlich führen wir eine körperliche Untersuchung durch, bei der Sie eine Reihe von Berührungsreizen und leicht schmerzhaften Reizen am Gesicht, an den oberen Gliedmaßen sowie den Zehen erhalten. Diese Untersuchung nehmen wir zu Forschungszwecken auf Video auf. Außerdem werden wir ggf. einige Fotografien aufnehmen. Am zweiten Tag wollen wir die Aktivität Ihres Gehirns während der Darbietung von leichten, nichtschmerzhaften Berührungsreizen mit Meßfühlern erfassen, die auf der Kopfhaut mit Hilfe einer Kappe befestigt werden, und eine magnetresonanztomographische Untersuchung durchführen, um die Struktur ihres Gehirns zu messen. Die hier

beschriebenen Verfahren sind klinische Routineverfahren, von denen keine Risiken bekannt geworden sind.

Nach diesen Untersuchungen bieten wir Ihnen eine spezifische pharmakologische Interventionsmaßnahme an. Die Behandlung wird mit dem Medikament *Memantine* durchgeführt und erstreckt sich über einen Zeitraum von zwei Blöcken zu jeweils 4 Wochen. Zwischen den beiden Blöcken wird eine Pause von einer Woche eingelegt. Um die Wirksamkeit der Behandlung überprüfen zu können, wird in einem Block das oben genannte Medikament in seiner wirksamen Dosis und in dem anderen Block ein pharmakologisch unwirksames (sogenanntes) *Placebopräparat* verabreicht. Die Reihenfolge der Blöcke ist zufällig. Das Medikament wird einschleichend verabreicht, so daß die therapeutische Dosis nach fünf Tagen erreicht ist. Während der gesamten Behandlung werden mit Hilfe eines Tagebuches Informationen zur Symptomatik und eventuellen Nebenwirkungen erhoben. Zur Kontrolle der Effektivität der Behandlung wird zwischen den Blöcken und nach der Behandlung eine Untersuchung durchgeführt.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit die Teilnahme an dieser Untersuchung abbrechen, ohne daß Ihnen hierdurch irgendwelche Nachteile entstehen.

Ihre persönlichen Daten, die erhoben werden, dienen ausschließlich Forschungszwecken. Sie werden vertraulich behandelt und ohne Namensangabe unter einer Codenummer abgespeichert.

---

Ich bin darüber informiert, daß ich jederzeit aus der Untersuchung ausscheiden kann, ohne daß mir persönliche Nachteile entstehen. Ich erkläre mich damit einverstanden, daß meine Krankenakte von Mitarbeitern des oben genannten Projektes unter Wahrung des Arztgeheimnisses eingesehen werden kann. Außerdem bin ich mit der Aufzeichnung der Untersuchung auf Video und der Anfertigung der Fotografien zu Forschungszwecken einverstanden. Über eventuelle Nebenwirkungen des Medikaments bin ich aufgeklärt worden. Mit meiner Unterschrift erkläre ich außerdem, daß ich das Vorhaben und diese Informationen verstanden habe, freiwillig und aus eigenem Entschluß an der Untersuchung teilnehme.

Unterschrift des Untersuchungsteilnehmers:

---

Name und Anschrift:

.....

.....

.....

Unterschrift des Untersuchungsleiters:

---