

Diagnostik neuropathischer Schmerzen

Was gibt es Neues?

- Die Differenzierung zwischen neuropathischen und nozizeptiven Schmerzen kann durch den Einsatz von Screening-Fragebögen erleichtert werden.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Neuropathische Schmerzen entstehen nach einer Schädigung oder Erkrankung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren oder zentralen Nervensystem.
- Die Diagnose neuropathischer Schmerzen stützt sich auf die anamnestischen Angaben einer Nervenverletzung, den objektiven Nachweis einer Läsion im Nervensystem und die typischen somatosensorischen Symptome. Schmerzen als mittelbare Folge der neurologischen Ausfälle (muskuloskeletale Schmerzen vor allem bei Belastung) sollten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden.
- Die typischen somatosensorischen Symptome und Zeichen neuropathischer Schmerzen sind sensible Ausfälle (Hypästhesie, Hypalgesie) sowie brennende Dauerschmerzen (vor allem in Ruhe), einschließende Attacken und evozierte Schmerzen.
- Die typischen somatosensorischen Symptome und Zeichen müssen erfragt und durch Bedside-Tests analysiert werden.
- Dünne periphere und zentrale schmerzleitende Bahnen können nicht mit der neurographischen Routinediagnostik erfasst werden.
- Spezielle neurophysiologische Verfahren (z. B. die quantitative Thermotestung, quantitative sensorische Testung) untersuchen diese Systeme. Bedside-Tests (PinPrick-Test, Temperaturempfindung) geben erste Hinweise.

Ziele der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinie ist eine Optimierung der Diagnose chronischer neuropathischer Schmerzsyndrome. Die Leitlinie ist evidenzbasiert und eine Fortentwicklung der Leitlinie „ Postzosterische Neuralgie “ der DGN 2003.

Diese Leitlinie wendet sich überwiegend an Ärzte und Psychologen, die im ambulanten oder Klinikbereich Patienten mit chronischen neuropathischen Schmerzsyndromen betreuen.

Definition neuropathischer Schmerzen

Entscheidend für die Entstehung eines neuropathischen Schmerzsyndroms ist eine vorangegangene Schädigung oder Erkrankung somatosensorischer Nervenstrukturen. Diese Läsion kann sowohl im peripheren als auch im zentralen Nervensystem (Gehirn und Rückenmark) auftreten. Die Schmerzen müssen ursächlich mit der Nervenläsion im Zusammenhang stehen. Damit fallen sekundäre schmerzhafte Syndrome wie z. B. eine schmerzhafte Spastik nach zentralen Läsionen nicht in diese Definition. Typische Beispiele sind die postzosterische Neuralgie, Schmerzen bei Polyneuropathien, insbesondere der diabetischen Polyneuropathie, Schmerzen nach mechanischen Nervenläsionen (posttraumatische Neuropathie), Schmerzen nach Amputationen (Phantom- oder Stumpfschmerzen) und zentrale Schmerzsyndrome, die z. B. nach ischämischen Hirninfarkten (insbesondere Thalamus

oder Pons), Rückenmarksverletzungen oder bei der Encephalomyelitis dissiminata auftreten (Birklein 2002, Baron 2006, Sommer 2006) (**Tab. 1**). Eine Sonderstellung nimmt das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS, früher: sympathische Reflexdystrophie, Kausalgie) ein. Es zählt zu den neuropathischen Schmerzsyndromen, ohne dass beim Typ I des CRPS eine offensichtliche Läsion größerer Nerven zugrunde liegt (siehe auch S. 640ff).

Tabelle 1 Ätiologisch/anatomisch-basierte Klassifikation neuropathischer Schmerzen

Periphere, fokale oder multifokale schmerzhaft Neuroopathien

- Akuter Herpes Zoster, postzosterische Neuralgie
 - Post-Mastektomie-Schmerz, Post-Thorakotomie-Schmerz, Narbenschmerzen
 - Phantomschmerz, Stumpfschmerz, Schmerzen nach Nervendurchtrennung (komplett/inkomplett)
 - Trigeminusneuralgie, Glossopharyngeusneuralgie
 - Chronische Radikulopathien, Postdiskektomiesyndrom
 - Posttraumatische Neuroopathie (Territoriales neuropathisches Schmerzsyndrom)
 - Engpasssyndrome
 - Diabetische Mononeuropathie
 - Morton-Neuralgie
 - Ischämische Neuroopathie
 - Bannwarth-Syndrom (Borrelien-Infektion)
 - Neuralgische Schulteramyotrophie, Plexusläsion nach Bestrahlung
 - Plexusinfiltration durch Tumor
 - Sonderstellung: komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS I [Morbus Sudeck, sympathische Reflexdystrophie], CRPS II [Kausalgie])
-

Periphere, generalisierte, schmerzhaft Neuroopathien (Polyneuropathien)

- Metabolisch/ernährungsbedingt: Diabetes mellitus, oft Burning-Feet-Syndrom, Alkohol, Hypothyreose, Vitaminmangel (Beriberi, Pellagra)
 - Medikamente: antiretrovirale Substanzen, Cisplatin, Oxaliplatin, Disulfiram, Ethambutol, Isoniazid, Nitrofurantoin, Thalidomid, Thiouracil, Vincristin, Chloramphenicol, Metronidazol, Taxoide, Gold
 - Toxine: Acrylamid, Arsen, Clioquinol, Dinitrophenol, Ethylenoxid, Pentachlorophenol, Thallium
 - Hereditär: Amyloidose, Morbus Fabry, Charcot-Marie-Tooth Typ 2B und 5, Hereditäre sensibel-autonome Neuroopathien (HSAN) Typ 1 und 1B
 - Malignome: paraneoplastisch (insbesondere Bronchialkarzinom), multiples Myelom
 - Infektiös oder postinfektiös, immunologisch: akute inflammatorische Polyradikuloneuropathie (Guillain-Barré-Syndrom), Bannwarth-Syndrom (Borrelien-Infektion), HIV-Neuropathie
 - Polyneuropathien anderer Ätiologien: Erythromelalgie
-

Zentrale Ursachen neuropathischer Schmerzen

- Vaskuläre Läsionen: Hirninfarkt (insbesondere Thalamus, Hirnstamm), Blutungen, vaskuläre Malformationen
 - Entzündliche Erkrankungen: Encephalomyelitis dissiminata, Abszesse, Myelitis (viral/Syphilis) etc.
 - Traumatisch: Rückenmarksverletzungen, Schädel-Hirn-Traumen
 - Tumoren
 - Syringomyelie/Syringobulbie
-

Mixed Pain-Syndrome

- Chronische Rückenschmerzen
 - Tumorschmerzen (bei Infiltration von neuronalen Strukturen)
-

Als Folge der Verletzung nervaler Strukturen verändern sich die afferenten Neurone biochemisch, morphologisch und physiologisch. Die durch die Läsion induzierten plastischen Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem können chronifizieren und dann mit der Zeit möglicherweise irreversibel werden. Eine diagnostische Abgrenzung gegenüber chronischen Schmerzen, bei denen das Nervensystem intakt ist (sog. nozizeptive Schmerzen; z. B. chronische Entzündungsschmerzen wie Arthrose, Arthritis, viszerale Schmerzen) ist von entscheidender Bedeutung, da neuropathische Schmerzen einer spezifischen Therapie bedürfen (siehe Leitlinie „Therapie neuropathischer Schmerzen“).

Viele Schmerzsyndrome sind allerdings durch ein Nebeneinander von nozizeptiven und neuropathischen Schmerzkomponenten gekennzeichnet und eine klare Zuordnung ist demnach nicht immer möglich (sog. Mixed Pain, **Tab. 1**). Hierzu gehören z. B. einige Rückenschmerzsyndrome, bei denen eine chronische Erregung afferenter Nerven in Gelenken, Bändern und Muskeln (nozizeptive Komponente) mit einer Kompression und Schädigung der Nervenwurzeln durch Exostosen oder Bandscheibengewebe (neuropathische Komponente) kombiniert ist. Ein anderes Beispiel stellt der Tumorschmerz dar, bei dem einerseits intakte Nozizeptoren durch Substanzen aus dem Tumor erregt werden und andererseits der Tumor selbst durch direkte Infiltration Nervengewebe schädigen kann. Bei diesen Mischformen ist es zur Therapieplanung wichtig, den Anteil der neuropathischen Schmerzkomponente an den Gesamtschmerzen abzuschätzen. Somit sollte zum Nachweis eines „Mixed Pain“ immer angestrebt werden, die neuropathischen und die nozizeptiven Schmerzanteile voneinander abzugrenzen.

Patienten mit neuropathischen Schmerzen beschreiben Schmerzen in Ruhe (Spontanschmerzen, z. B. ständig vorhandene, häufig brennende Schmerzen oder einschließende Schmerzattacken) und typischerweise evozierte Schmerzen (Hyperalgesie und/oder Allodynie). Als Deafferenzierungsschmerzen bezeichnet man Schmerzen, bei denen die komplette Unterbrechung großer Nervenstämme (z. B. bei Amputation) oder Bahnsysteme (z. B. komplette oder inkomplette Querschnittsläsion) zur Schmerzursache wird (Baron u. Strumpf 2006).

Klassische neuropathische Schmerzsyndrome sind auch die Trigeminusneuralgie und andere Neuralgien (siehe hierzu die Leitlinie „Trigeminusneuralgie“).

Anamnese

Die Diagnostik neuropathischer Schmerzen dient der Aufklärung der zugrunde liegenden Ursache und der Charakterisierung des Schmerzsyndroms, insbesondere der Abgrenzung gegenüber anderen Schmerzformen (z. B. nozizeptiven Schmerzen, bei denen das schmerzleitende System intakt ist). Sie stützt sich in erster Linie auf die anamnestischen Angaben über eine Nervenverletzung und den objektiven Nachweis einer Läsion im Nervensystem in Kombination mit den für Neuropathien typischen klinischen somatosensorischen Symptomen und Zeichen. Neben der allgemeinen und krankheitsspezifischen Anamnese sollten Informationen zu Beginn und Dauer der Schmerzen, zu den zeitlichen Charakteristika (Dauerschmerz vs. intermittierender Schmerz), zu Schmerzcharakter und Schmerzlokalisierung (Schmerzzeichnung) erhoben werden. Wesentlich sind außerdem Informationen über die funktionelle Beeinträchtigung durch die Schmerzen sowie die bisherigen, vor allem

erfolgslosen Behandlungen. Schmerzrelevante Komorbiditäten wie Angst, Depression und Schlafstörungen dürfen nicht übersehen werden. Zur vollständigen Information gehört auch die Erfassung des Grades der Chronifizierung der Schmerzen.

Eine vollständige neurologische Untersuchung insbesondere zur Einschätzung neuronaler Ausfallmuster (motorisch, sensibel, autonom) ist wichtig. Die Untersuchung des sensiblen Systems ist von besonderer Bedeutung, um die Ausprägung von sensiblen Ausfällen, aber auch positiven sensorischen Reizerscheinungen festzustellen.

Bezüglich der Diagnostik zur Klärung der Ätiologie werden hier nur die Erkrankungen behandelt, für die keine separaten Leitlinien vorliegen. Ansonsten wird auf die entsprechenden Leitlinien verwiesen. Die Diagnostik zur Charakterisierung des neuropathischen Schmerzsyndroms ist im Allgemeinen nicht von der Krankheitsursache abhängig und kann zusammenfassend abgehandelt werden.

Erfassung der Schmerzintensität

Zur Quantifizierung der Schmerzstärke sowohl zu Beginn als auch im Therapieverlauf haben sich sogenannte Analogskalen bewährt. Hierbei quantifiziert der Patient anhand einer Analogskala die Intensität der empfundenen Schmerzen. Die Wahl der Skala ist dagegen nicht entscheidend. In Deutschland am weitesten verbreitet ist die 11-teilige numerische Ratingskala (NRS): Hier wird dem Patienten eine Zahlenreihe (entweder alle Zahlen oder nur die Endzahlen einer Skala) angeboten, bei der dem Wert 0 die Aussage „kein Schmerz“ und dem Wert 10 die Aussage „maximal vorstellbarer Schmerz“ zugeordnet wird. Ebenso brauchbar, aber bei wiederholten Messungen wenig praktikabel (denn der Arzt muss immer die Einstellung auf der Skala in Millimeter übertragen), ist die visuelle Analogskala (VAS): Hier bekommt der Patient eine 10 cm lange horizontale Linie, in der nur die Endpunkte beschriftet sind (kein Schmerz, maximal vorstellbarer Schmerz). Bei Fremddokumentation (z. B. in Krankengeschichten bei stationären Patienten) haben sich ebenso wie bei Kindern, Fremdsprachigen und zerebral eingeschränkten Patienten dagegen Likert-Skalen bewährt, die in der Regel vier- oder fünfteilig sind und bei denen die Schmerzintensität mit Deskriptoren (sehr stark, stark, mittelgradig, gering, nicht vorhanden) oder mit Icons (Smiley-Skala) bezeichnet wird (C).

Für die primäre Dokumentation bei chronischen Schmerzen ist es erforderlich, sowohl den aktuellen Schmerz als auch den maximal erlebten Schmerz bzw. einen Durchschnittswert angeben zu lassen (hier ist die Angabe eines Zeitraumes wichtig, realistisch sind Zeiträume nur unterhalb von 4 Wochen). Bei episodisch auftretenden Schmerzen ist es analog wie bei Kopfschmerzen sinnvoll, die Zahl der Tage mit Schmerzen oder die Zahl der Attacken pro Tag zu erheben.

Die Erfassung der Chronifizierung spielt ebenfalls eine wichtige Rolle. Hierfür gibt es in Deutschland ein verbreitetes System (Mainzer-Chronifizierungsbogen), in denen weniger die Chronizität als vielmehr die Patientenkarriere (tägliche Intensitätswechsel, Ausbreitung der Schmerzen, Medikamenten-, Arzt- und Behandlungskarriere) einfließen (Huppe et al. 2001) (↑↑). Im internationalen Sprachgebrauch hat sich ein sogenanntes Grading nach von Korff etabliert, wozu neben den oben genannten Schmerzintensitätsfragen noch die Frage nach der schmerzbedingten Beeinträchtigung zählt (an wie viel Tagen in einem Zeitraum der letzten 4 Wochen) (C).

Um den Verlauf einer chronischen Schmerzerkrankung sowie den Therapieerfolg zu dokumentieren, hat sich die Benutzung von Schmerztagebüchern bewährt. Diese Bücher sollten neben der Schmerzintensität, dem Schlafverhalten und besonderen Vorkommnissen auch die Einnahme von Medikamenten dokumentieren (Cruccu et al. 2004) (C).

Erfassung der sensorischen Symptome

Aufgrund der Läsion afferenter Fasersysteme beschreiben viele Patienten ein Taubheitsgefühl. Diese negativen sensorischen Symptome sind für den Patienten unangenehm, sie können sogar zu Behinderungen führen, sind aber per se nicht schmerzhaft. Die charakteristischen Beschwerden, die meist einer spezifischen Therapie bedürfen, bezeichnet man als positive sensorische Symptome.

Viele Patienten mit chronischen Schmerzen der unterschiedlichen Kategorien leiden an **spontan (ohne äußeren Reiz) auftretenden Schmerzen** charakteristischerweise mit einer brennenden Qualität, die ständig vorhanden sind (spontane Dauerschmerzen). Die ebenfalls spontan auftretenden, einschließenden stechenden Schmerzattacken (neuralgiformer Schmerz) sind typisch für einige neuropathische Schmerzsyndrome (z. B. Trigeminusneuralgie, Zosterneuralgie, Stumpfschmerzen). Bei Polyneuropathien können sich die Schmerzen allein als Druck- oder Engegefühl tief in der Extremität äußern. Kribbelparästhesien (Ameisenlaufen) und Dysästhesien (unangenehme Parästhesien) zählen zu den typischen spontanen Empfindungen der Polyneuropathien. Einige Patienten beschreiben einen quälenden Juckreiz, Muskelkrämpfe oder eine Bewegungsunruhe im Sinne eines Restless-Legs-Syndroms.

Vor allem bei akut sich entwickelnden Polyneuropathien, wie auch bei der postzosterischen Neuralgie, klagen die Patienten häufig über **evozierte Schmerzen**. Dieser Schmerztyp wird im Gegensatz zu dem o. g. Spontanschmerz durch die Applikation eines äußeren Reizes ausgelöst. Bei der **Allodynie** wird im betroffenen Areal Schmerz durch einen Reiz evoziert (z. B. Berührung, Warm-, Kaltreiz), der an einer nicht betroffenen („normalen“) Körperregion als nicht schmerzhaft empfunden wird. Die mechanische Allodynie ist typisch bei der postzosterischen Neuralgie, die Kälte-Allodynie tritt häufig bei posttraumatischen Nervenläsionen, bei einigen Polyneuropathien und in der Akutphase einer Chemotherapie mit Oxaliplatin auf. Eine **Hyperalgesie** liegt vor, wenn durch einen primär leicht schmerzhaften Reiz ein reizinadäquater, intensiverer Schmerz ausgelöst wird (Erniedrigung der Reizschwelle für algetische Stimuli).

Erfassung der sensorischen Befunde

Inwieweit eine evozierte Schmerzkomponente oder ein sensorisches Defizit vorliegt, lässt sich teilweise erst bei der Erfassung der sensorischen Befunde feststellen, ohne dass der Patient in der vorausgegangenen Anamneseerhebung entsprechende Symptome angibt. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn der dauerhafte Spontanschmerz so sehr im Vordergrund steht, dass eine Schmerzverstärkung auf äußere Reize vom Patienten im Alltag ebenso wenig differenziert werden kann wie ein reduziertes Empfinden im betroffenen Areal. Umso wichtiger ist die Erfassung des somatosensorischen Profils in der neurologischen Untersuchung, weil dadurch sowohl eine Abgrenzung gegenüber nozizeptiven Schmerzen möglich ist als auch Informationen zur zugrunde liegenden Pathophysiologie der Schmerzentstehung gewonnen werden können (**Tab. 2**). Da die Läsion eine Voraussetzung für die Entstehung neuropathischer Schmerzen ist, können bei den meisten Patienten sogenannte negative sensorische Befunde nachgewiesen werden. Hierbei kommt es zu einer Verminderung oder einem Ausfall der entsprechenden somatosensorischen Qualität, wovon auch die Qualitäten für schmerzhafte Reize betroffen sein können (Hypästhesie, Hypalgesie, Thermhypästhesie, Pallyhypästhesie, Lagesinnstörung oder entsprechende Anästhesie).

Mit klinischen Testverfahren (Bedside-Tests zur Erfassung positiver und negativer sensibler Symptome, z. B. Von-Frey-Haare, Testung der Allodynie/Hyperalgesie, Mapping der Areale der evozierten Schmerzen) kann man die verschiedenen Arten evozierter Schmerzen in

statisch-mechanische Allodynie, dynamisch-mechanische Allodynie, Kälte-Allodynie sowie die entsprechenden Hyperalgesieklassen unterteilen (Cruccu et al. 2004) (**Tab. 2**) (**C**).

Tabelle 2 Definition und Untersuchung negativer and positiver sensibler Symptome bei neuropathischen Schmerzen

	Symptom/Befund	Definition	Untersuchung Bedside-Test	Erwartete Antwort
Negativsyndrome	Hypästhesie	Reduzierte Empfindung nicht schmerzhafter Reize	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	Reduzierte Empfindung, Taubheit
	Pallhypästhesie	Reduzierte Empfindung eines Vibrationsreizes	Applikation der Stimmgabel über Knochen oder Gelenk	Reduzierte Empfindung
	Hypalgesie	Reduzierte Empfindung schmerzhafter Reize	Berühren der Haut mit spitzem Gegenstand (z. B. Zahnstocher oder steifem Von-Frey-Haar)	Reduzierte Empfindung, Taubheit
	Thermhypästhesie	Reduzierte Empfindung eines Warm- oder Kaltreizes	Berührung der Haut mit kalten Gegenständen (z. B. 10 °C, Metallrolle, Wasserglas, Acetonspray) Berührung der Haut mit warmen Gegenständen (z. B. 45 °C, Metallrolle, Wasserglas)	Reduzierte Empfindung (erhöhte Temperaturschwellen), bei Schädigung der Kältefasern auch paradoxe Hitzeempfindung
Positivsyndrome	Parästhesie	Nicht schmerzhafte anhaltende kribbelnde Empfindung (Ameisenlaufen)	Fragen nach Intensität (z. B. NRS)	;-
	Dysästhesie	Unangenehme Missempfindung	Fragen nach Intensität (z. B. NRS)	-
	Einschießende Schmerzattacke	Elektrisierende Schocks von Sekunden-Dauer	Fragen nach Anzahl pro Zeit und Intensität (z. B. NRS) Fragen nach auslösenden Faktoren	;-
	Oberflächlicher Schmerz	Schmerzhafte anhaltende Empfindung, oft brennend	Fragen nach Intensität (z. B. NRS)	-

MechanischdynamischeAllodynie	Normalerweise nicht schmerzhafter leichter Reiz auf der Haut löst Schmerz aus	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger Größe der Fläche in cm ²	Brennender, stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus (sekundäre Zone)
Mechanisch statische Allodynie	Normalerweise nicht schmerzhafter leichter statischer Druck auf der Haut löst Schmerz aus	Leichter Druck mit einem Watteträger auf der Haut Größe der Fläche in cm ²	Dumpfer Schmerz in der primär betroffenen Zone
MechanischePinprick-Allodynie (Hyperalgesie)	Normalerweise leicht stechender, nicht-schmerzhafter (leicht schmerzhafter) Reiz auf der Haut löst einen (stärkeren) Schmerz aus	Berühren der Haut mit spitzem Gegenstand (z. B. Zahnstocher oder steifem von- Frey-Haar); Größe der Fläche in cm ²	Stechender Schmerz in der primär betroffenen Zone und darüber hinaus (sekundäre Zone)
Kälte-Allodynie (Hyperalgesie)	Normalerweise nicht schmerzhafter (leicht schmerzhafter) Kaltreiz auf der Haut löst einen (stärkeren) Schmerz aus	Berührung der Haut mit kalten Gegenständen (z. B. 10 °C, Metallrolle, Wasserglas, Acetonspray)	Schmerzhaft-brennende Temperaturmissempfindungen in der primär betroffenen Zone, paradoxe Hitzeempfindung
Hitze-Allodynie (Hyperalgesie)	Normalerweise nicht schmerzhafter (leicht schmerzhafter) Warmreiz auf der Haut löst einen (stärkeren) Schmerz aus	Berührung der Haut mit warmen Gegenständen (z. B. 40 °C, Metallrolle, Wasserglas)	Schmerzhaft-brennende Temperaturmissempfindungen in der primär betroffenen Zone

NRS = numerische Ratingskala, bei der dem Wert 0 die Aussage „ Symptom nicht vorhanden“ und dem Wert 10 die Aussage „ maximal vorstellbare Ausprägung des Symptoms“ (z. B. Parästhesien, Brennschmerzen) zugeordnet wird (Details siehe Text).

Erfassung der Lokalisation des Schmerzes und der Sensibilitätsstörungen

Die Lokalisation der Schmerzen und der sensorischen Befunde sollte durch die Nervenläsion begründbar sein (Ausnahme CRPS, siehe oben und S. 640). Aus diesem Grund ist eine Körperzeichnung der Schmerzausbreitung sowie der unterschiedlichen sensorischen Zeichen sinnvoll. Hilfreich ist häufig auch ein Vergleich der vom Patienten angefertigten Zeichnungen mit der ärztlichen Dokumentation.

Des Weiteren sollten das Punctum maximum des Schmerzes, die Schmerzausstrahlung sowie die Frage, ob ein Schmerz oberflächlich oder tief verspürt wird, erfasst werden:

- Ein Hauptschmerz im Rücken mit radikulärer Ausstrahlung in die gesamte Extremität ist typisch für eine Wurzelkompression.
- Ein Schmerz in der gesamten Extremität oder einem Körperquadranten ist typisch für zentrale Schmerzsyndrome.
- Ein symmetrisches Verteilungsmuster in den unteren Extremitäten spricht für eine

Polyneuropathie.

- Halbseitig lokalisierte Schmerzen und Sensibilitätsstörungen kommen bei Hirninfarkten vor.

Fragebögen zur Abschätzung der neuropathischen Schmerzkomponente

Es existieren verschiedene Fragebögen, um Symptome von neuropathischen Schmerzen qualitativ und quantitativ zu erfassen. Mit Hilfe dieser nur vom Patienten zu beantwortenden Fragen lässt sich das Ausmaß der neuropathischen Komponente an einem chronischen Schmerzsyndrom abschätzen, um so eine effiziente Therapie planen zu können (Benett 2001, Benett et al. 2007). Weiterhin kann mit Hilfe eines Fragebogens die Dokumentation eines neuropathischen Schmerzsyndroms erfolgen. Generell wird empfohlen, Skalen zu verwenden, die die Neuropathie-typischen Schmerzcharakteristika erfassen (Positiv- und Negativsymptome), die Intensität der Schmerzen messen sowie eine Ganzkörperzeichnung zur Abschätzung der Lokalisation und der Ausstrahlung der Symptome beinhalten. Mit painDETECT liegt ein in deutscher Sprache validierter Fragebogen vor. Seine Sensitivität und Spezifität liegen bei über 80%. Dieser Fragebogen wird vom Patienten ausgefüllt und erfasst Schmerzintensität, -muster und -qualität (↑↑) (Freyenhagen et al. 2006). Dieses Screening ersetzt nicht eine klinische Untersuchung.

Besondere differenzialdiagnostische Charakteristika bei verschiedenen neuropathischen Schmerzsyndromen

Akute Herpes-Zoster-Radikuloneuritis (Gürtelrose, Gesichtsrose)

- Reaktivierung latenter Varizella-Zoster-Viren
- Ältere Patienten und Patienten mit abnehmender immunologischer Kompetenz
- Befall einzelner oder weniger Dermatome (thorakale Dermatome 54%, Areale des N. trigeminus 20%)
- Zoster ophthalmicus: 25– 70% Keratitis, Iritis, Chorioiditis, nekrotisierende Liddermatitis
- Zoster oticus: periphere Fazialisparese mit schlechter Prognose
- Befall motorischer Anteile der Nervenwurzeln: ausgeprägte Paresen
- Komplikationen: Generalisierung, Polyradikulitis, Myelitis, Enzephalitis, Zoster ophthalmicus mit Erblindungsgefahr

Postzosterische Neuralgie

- Persistieren der Schmerzen mindestens 3 Monate nach Abheilen der Hauteffloreszenzen
- Risikofaktoren: weibliches Geschlecht, Alter > 50 Jahre, kranialer/sakraler Befall, viele und hämorrhagische Effloreszenzen, initial starker/stärkster dermatomaler Schmerz
- Dynamische Allodynie, brennende Dauerschmerzen einschließende Schmerzattacken
- Ausbreitung der Sensibilitätsstörungen, Dauerschmerzen und Allodynie in benachbarte narbenfreie Segmente

Polyneuropathie

- Charakterisiert nach Verlauf, Ätiologie, betroffenen Systemen, Verteilungstyp, Schmerzhaftigkeit
- Brennende oder dumpf-drückende Spontanschmerzen, einschließende elektrisierende Schmerzattacken, schmerzhaftes Missempfindungen, Schmerzen verstärkt in Ruhe und in der Nacht („ burning feet“ bei Bettwärme)
- Muskelkrämpfe
- Sonderform „ small-fiber“ -Neuropathie: nur oder überwiegend A-delta- und C-Fasern betroffen

(Burning-Feet-Syndrom bzw. sekundäres Restless-Legs-Syndrom möglich)

Phantomschmerzen

- Schmerzen in einer amputierten Extremität oder einem Teil davon, die somit außerhalb des Körpers empfunden werden. Auch nach Verlust von z. B. Zähnen, Mamma, Zunge, Enddarm, Anus, Blase, Nase, Klitoris, Hoden und Penis beschrieben
- Triggerbar durch Reize am Stumpf, Gesicht oder gesamten ipsilateralen Körper sowie durch emotionale Reize, Gähnen oder Miktion
- Telescoping (scheinbares Schrumpfen des Phantoms)
- Krampfartige, oft schnürende Schmerzen in der distalen Extremität
- Gelegentlich spontane und schmerzhaft, real empfundene Bewegungen des Phantomgliedes

Stumpfschmerzen

- Überwiegend Nozizeptorschmerzen, die durch periphere Prozesse im Stumpf ausgelöst werden (z. B. Neurom, Druckstellen, Aneurysmata, Narben, Splitter, Entzündungen, Kallus etc.)
- Mechanische Allodynie am Stumpf, insbesondere im Narbenbereich
- Druckempfindliche Neurome
- Unwillkürliche schmerzhaft Bewegung im Stumpf

Zentrale Schmerzsyndrome

- Schmerz nach Läsion des zentralen Nervensystems oder Schmerz bei Dysfunktion des zentralen Nervensystems
- Typische Läsionsorte Thalamus, Tractus spinothalamicus, Inselregion, seltener parietaler Kortex, nie isolierte Hinterstrangläsion
- Brennende oder stechende Spontanschmerzen, einschließende Schmerzattacken
- Parästhesien, Dysästhesien, mechanische Allodynie, Kälte-Allodynie/Hyperalgesie
- Beginn mit einer Latenz von einigen Tagen bis hin zu einem Jahr nach dem auslösenden Ereignis
- Häufig innerhalb großer Teile des Körpers lokalisiert
- Schmerzverstärkung durch innere und äußere Reize/Ereignisse
- Entstehung charakteristischerweise mit einer Störung der Somatosensorik verbunden (Störung der Schmerz- und Temperaturempfindung, Tractus spinothalamicus, ventroposterolateraler Thalamus)

Apparative Diagnostik

Bei Verdacht auf ein neuropathisches Schmerzsyndrom sollte versucht werden, die Läsion im Nervensystem mittels neurophysiologischer oder bildgebender Techniken zu dokumentieren.

Mononeuropathien und Polyneuropathien

Zur neurophysiologische Diagnostik bei Verdacht auf Polyneuropathie und bei Läsionen einzelner peripherer Nerven siehe auch Leitlinie „ Diagnostik bei Polyneuropathien“ .

Besteht der klinische Verdacht auf eine Polyneuropathie oder auf eine fokale periphere Läsion, sollte eine Neurographie der betroffenen insbesondere afferenten Nerven erfolgen (Cruccu et al. 2004) (A). In Bezug auf das nozizeptive System ergeben sich hierbei allerdings entscheidende Schwierigkeiten. Die bei neuropathischen Schmerzsyndromen betroffenen schmerzleitenden Nervenfasern gehören zur Kategorie der schwach- bzw. unmyelinisierten Fasern (dünne Fasern, A-delta-, C-Fasern). Die konventionelle Neurographie erfasst dagegen nur die schnell leitenden myelinisierten motorischen und

afferenten Fasern des A α - und A β -Spektrums. Diese Fasern machen aber nur 15– 25% der Axone im peripheren Nerv aus. Dünne, marklose und schwach myelinisierte Fasersysteme entgehen somit der Routinediagnostik. Wenn alle Systeme bei peripheren Neuropathien betroffen sind, lassen Auffälligkeiten in der Neurographie auch Rückschlüsse auf die zu dokumentierende Verletzung nozizeptiver Fasern zu. Es gibt allerdings eine Sonderform der Polyneuropathie, die isolierte Neuropathie der dünnen Fasern („ small fiber“ -Neuropathie), die mit der elektrophysiologischen Routinediagnostik somit nicht erfasst werden kann. Ein solches Befallsmuster zeigen ca. 3% aller Polyneuropathien, ca. 6% der alkoholischen Polyneuropathien und 10% der diabetischen Polyneuropathien, insbesondere in der Frühphase. Darüber hinaus gibt es einige typische Neuropathieursachen, die für eine „ small fiber“ -Neuropathie prädisponieren (**Tab. 3**). Aus diesem Grunde sollte bei typischen polyneuropathischen Beschwerden grundsätzlich auch bei unauffälligem neurographischen Befund ein Bedside-Test zur Analyse der dünnen Fasern durchgeführt werden (PinPrick-Test, Temperaturempfindung, **Tab. 2**).

Tabelle 3 Anamnestische Angaben und Untersuchungsergebnisse, die Hinweise auf die Diagnose bringen können

Charakteristisches Merkmal	Mögliche Diagnose (häufiges Auftreten des Merkmals)
Isolierter Befall der dünnen Fasern	Diabetische Polyneuropathie (häufig Frühphase) Amyloid-Polyneuropathie Polyneuropathie bei Morbus Fabry Hereditäre Polyneuropathie Idiopathische „ small-fiber“ -Polyneuropathie
Kälte-Allodynie	Traumatische Nervenläsion Komplexes Regionales Schmerzsyndrom insbesondere im chronischen Stadium Oxaliplatin induzierte akute Polyneuropathie Zentraler Schmerz nach Schlaganfall oder Rückenmarkläsion
Schmerzhafte Polyneuropathie bei mehreren Familienmitgliedern	Amyloid-Polyneuropathie Morbus Fabry Charcot-Marie-Tooth Typ 5, Typ 2B Hereditäre sensorisch, autonome Polyneuropathie (HSAN) Typ 1, 1B

Eine „ small-fiber“ -Neuropathie kann bei unauffälliger Routineelektrophysiologie mittels morphometrischer Bestimmung der Hautinnervationsdichte aus einer Hautstanzbiopsie diagnostiziert werden (Lauria et al. 2005, Sommer u. Lauria 2007) (**B**).

Zwei neurophysiologische Verfahren sind zur quantitativen Messung der dünnen Afferenzen verfügbar, die allerdings nur in spezialisierten Zentren Anwendung finden: Die quantitative Thermotestung ist ein psychophysikalisches Testverfahren, mit dem die Temperatur- und Hitzeschmerzschwellen an verschiedenen Hautarealen gemessen werden können. Die Untersuchung erfordert die

Kooperationsbereitschaft des Patienten. Eine Lokalisationsdiagnostik, inwieweit eine zentrale oder periphere Affektion der dünnen Afferenzen vorliegt, ist nicht möglich, da die Funktion der kompletten sensiblen Bahn einschließlich ZNS gemessen wird (periphere Fasern und Tractus spinothalamicus, Zerebrum) (Rolke et al. 2006) (B).

Die Analyse der Laser-Schmerz-evozierten Hirnpotenziale (LEP) stellt ein objektives Verfahren ebenfalls zur Messung der gesamten nozizeptiven Bahnsysteme dar (Truini et al. 2003) (B).

In manchen Fällen fokaler neuropathischer Schmerzen kann die Ursache durch MRT-Bildgebung ermittelt werden (Bendszus u. Stoll 2005).

Postzosterische Neuralgie

Die Diagnose stützt sich auf die Anamnese mit stattgehabten Zoster-Effloreszenzen mit den typischen Schmerzen. Zusätzliche apparative Untersuchungen sind nicht notwendig. Selten stellt ein vorausgegangener Zoster ohne Hautzeichen (Zoster sine herpette) eine differenzialdiagnostische Herausforderung dar. In einem solchen Fall kann ebenso wie beim klinischen Verdacht auf eine Beteiligung des Rückenmarks eine Liquoruntersuchung bzw. eine spinale Kernspintomographie mit der Suche nach Kontrastmittel-aufnehmenden Strukturen im Rahmen einer entzündlichen Reaktion ergänzt werden.

Zentrale Schmerzsyndrome

Besteht der Verdacht auf ein zentrales Schmerzsyndrom, muss mit bildgebender Diagnostik (MRT), Liquordiagnostik (vor allem bei ED) und/oder neurophysiologischer Methoden (insbesondere somatosensorisch evozierte Potenziale, SEP) die Läsion im zentralen Nervensystem nachgewiesen werden. Wiederum ist zu beachten, dass die SEP nur die Funktion der Hinterstränge und des lemniskalen Systems analysieren, die bei einigen Patienten unbeeinträchtigt sein können. Das spinothalamische System, das dagegen bei zentralen Schmerzen typischerweise betroffen ist, kann wiederum nur mit der quantitativen Thermotestung oder den LEP untersucht werden.

Darüber hinaus kann der Ausschluss einer peripheren Neuropathie als Mitursache der Schmerzen sinnvoll werden. Unter Umständen existieren zentrale Schmerzen (z. B. nach Hirninfarkt) und eine Polyneuropathie (z. B. diabetisch) nebeneinander. Periphere nozizeptive Schmerzursachen sind ebenso auszuschließen (z. B. Schulterschmerzen oder schmerzhafte spastische Tonuserhöhungen nach zentral bedingter Hemiparese). Eine Besonderheit besteht bei Schmerzen infolge einer traumatischen Querschnittslähmung durch Läsion des Myelons. Nur der Schmerz unterhalb des sensiblen Niveaus (sogenannter „ below-level neuropathic pain“) ist als zentraler Schmerz durch eine Läsion des Tractus spinothalamicus einzuordnen. Der Schmerz auf Höhe der Läsion hingegen (sogenannter „ at-level neuropathic pain“) kann neben einer Läsion des korrespondierenden Myelonsegmentes auch Läsionen der Hinterwurzeln oder sogar der peripheren Nerven bei entsprechend starkem Trauma als Ursache haben (Siddall et al. 2002).

Labormedizinische Untersuchungen

Da im Allgemeinen keine typischen laborchemischen Veränderungen durch neuropathische Schmerzen bedingt werden oder geeignet sind, solche nachzuweisen, kann ein breites und ungezieltes Laborscreening nicht empfohlen werden. Abhängig vom vorliegenden Krankheitsbild können Laboruntersuchungen sinnvoll und richtungweisend sein (s. Leitlinien zu den entsprechenden Krankheiten).

Expertengruppe

Prof. Dr. Ralf Baron, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel

Prof. Dr. Frank Birklein, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Klinikum der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Prof. Dr. Ulrich W. Buettner, Neurologische Klinik, Kantonsspital Aarau, Schweiz

Prof. Dr. Christoph Maier, Abteilung für Schmerztherapie, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil, Universitätsklinik Bochum

Univ.-Prof. Dr. Stefan Quasthoff, Universitäts-Klinik für Neurologie, Graz, Österreich

Prof. Dr. med. Claudia Sommer, Neurologische Klinik und Poliklinik, Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Prof. Dr. Thomas R. Tölle, Klinik für Neurologie, Technische Universität München

PD Dr. med. Gunnar Wasner, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel

Federführend: *PD Dr. med. Gunnar Wasner, Klinik für Neurologie, Sektion für Neurologische Schmerzforschung und -therapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Schittenhelmstraße 10, 24105 Kiel*

E-Mail: g.wasner@neurologie.uni-kiel.de

Diese Leitlinie wurde nach dem modifizierten Delphi-Verfahren im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und des BMBF-Forschungsverbundes „ Neuropathischer Schmerz“ erstellt.

Literatur

Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain – a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2(2):95– 106.

Baron R, Strumpf M. *Praktische Schmerztherapie*. Berlin: Springer; 2006.

Bendszus M, Stoll G. Technology insight: visualizing peripheral nerve injury using MRI. *Nat Clin Pract Neurol* 2005;1(1):45– 53.

Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92(1– 2):147– 57.

Bennett MI, Attal N, Backonja MM, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R, et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain* 2007;127(3):199– 203.

Birklein F. Mechanism-based treatment principles of neuropathic pain. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2002;70(2):88– 94.

Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpaa M, Jorum E, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2004;11(3):153– 162.

Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22(10): 1911– 1920.

Huppe M, Matthiessen V, Lindig M, Preuss S, Meier T, Baumeier W, et al. Comparison of severity of chronic pain in patients differing in pain diagnosis: an analysis by means of the Mainz Pain Staging System. *Schmerz* 2001;15(3):179– 185.

Lauria G, Cornblath DR, Johansson O, McArthur JC, Mellgren SI, Nolano M, et al. EFNS guidelines on the use of skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy. *Eur J Neurol* 2005;12(10):747– 758.

Rolke R, Baron R, Maier C, Tolle TR, Treede RD, Beyer A, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized protocol and reference values. *Pain* 2006;123(3):231– 243.

Siddall PJ, Yezierski RP, Loeser JD. Taxonomy and epidemiology of spinal cord injury pain. In: Yezierski RP, Burchiel K, eds. *Progress in pain research and management, vol 23: Spinal cord injury pain: assessment, mechanisms, management*. Seattle:

IASP Press, 2002:9– 24.

Sommer C. Therapie neuropathischer Schmerzsyndrome, 2. Aufl. Bremen: Unimed-Verlag, 2006.

Sommer C, Lauria G. Skin biopsy in the management of peripheral neuropathy. *Lancet Neurology* 2007;6(7):632– 642.

Truini A, Haanpaa M, Zucchi R, Galeotti F, Iannetti GD, Romaniello A, et al. Laser-evoked potentials in post-herpetic neuralgia. *Clin Neurophysiol* 2003;114(4):702– 709.