

KAPITEL
Kopfschmerzen und andere Schmerzen

Diagnostik neuropathischer Schmerzen

Entwicklungsstufe: S1
Stand: September 2012
Gültig bis: Dezember 2016
AWMF-Registernummer: 030/132

Federführend
Prof. Dr. Gunnar Wasner, Kiel
g.wasner@neurologie.uni-kiel.de

**30.11.2016: Gültigkeit der
Leitlinie nach inhaltlicher
Überprüfung durch das
Leitliniensekretariat verlängert
bis 29.9.2017**

Was gibt es Neues?

- Laut neuer Definition sind neuropathische Schmerzen die direkte Folge einer Schädigung oder Erkrankung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren oder zentralen Nervensystem (Treede et al. 2008).
- Ein Graduierungssystem unterscheidet zwischen sicheren, möglichen, wahrscheinlichen und unwahrscheinlichen neuropathischen Schmerzen (Treede et al. 2008).
- Die quantitativ sensorische Testung (QST) und die Hautbiopsie sind wichtige Diagnostika, um eine Läsion im somatosensorischen, insbesondere im nozizeptiven System nachzuweisen (Lauria et al. 2010, Maier et al. 2010).
- Die Befunde der QST lassen sich in Abhängigkeit von Plus- und Minussymptomen klassifizieren (Maier et al. 2010).
- Validierte Fragebögen sind brauchbare Screening-Tools, wenn der Verdacht auf neuropathische Schmerzen besteht (Haanpää et al. 2011).

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, die typischen somatosensorischen Symptome und Befunde im betroffenen Areal und den Nachweis einer relevanten Läsion oder Erkrankung des peripheren oder zentralen somatosensorischen Systems.
- Schmerzen als mittelbare Folge der neurologischen Ausfälle (muskuloskelettale Schmerzen vor allem bei Belastung) sollen durch geeignete Untersuchungen differenziert erfasst und ausgeschlossen werden.
- Die typischen somatosensorischen Symptome und Befunde neuropathischer Schmerzen sind sensible Ausfälle (Hypästhesie, Hypalgesie) sowie brennende Dauerschmerzen (vor allem in Ruhe), einschließende Attacken und evozierte Schmerzen.
- Die typischen somatosensorischen Symptome müssen erfragt, die Befunde durch Bedside-Tests untersucht und durch apparative Zusatzverfahren wie QST, Hautbiopsie und Laser-evozierte Potenziale (LEP) bestätigt und analysiert werden.
- Diagnostische Verfahren wie Bildgebung und traditionelle Elektrophysiologie dienen dem Nachweis der Läsion oder Erkrankung des peripheren oder zentralen somatosensorischen Systems und der topischen Zuordnung.
- Dünne periphere und zentrale schmerzleitende Bahnen können nicht mit der neurografischen Routinediagnostik erfasst werden.
- Validierte Fragebögen können als Screening-Instrument eingesetzt werden.

Einführung

Neuropathische Schmerzen entstehen als direkte Folge einer Schädigung oder Erkrankung somatosensorischer Nervenstrukturen im peripheren oder im zentralen Nervensystem. Die Therapie neuropathischer Schmerzen unterscheidet sich maßgeblich von der Therapie anderer chronischer Schmerzen, bei denen das Nervensystem nicht geschädigt ist (nozizeptive Schmerzen). Daher ist eine leitlinienorientierte Diagnostik wichtig, um die verschiedenen Schmerzarten voneinander abgrenzen und die richtige Therapie beginnen zu können. Darüber hinaus ist eine systematische Diagnostik unentbehrlich zur Unterscheidung zwischen definitiven, wahrscheinlichen und unwahrscheinlichen neuropathischen Schmerzen entsprechend eines neuen Graduierungssystems (► [siehe dort](#)).

Definition und Klassifikation

Begriffsdefinition

Die Neuropathic Pain Special Interest Group der International Association for the Study of Pain hat 2008 eine neue Definition neuropathischer Schmerzen erarbeitet. Neuropathische Schmerzen sind Schmerzen, die als direkte Folge einer Schädigung oder Läsion im somatosensorischen System auftreten (Treede et al. 2008, Haanpää et al. 2011). Damit unterscheiden sie sich von den nozizeptiven Schmerzen als andere große Gruppe der chronischen Schmerzen, bei denen die neuronalen Strukturen prinzipiell intakt sind (z. B. Schmerz bei Arthrose).

Im Vergleich zur früheren Definition neuropathischer Schmerzen ersetzt der Begriff „Erkrankung“ den Ausdruck „Dysfunktion“ und der Begriff „somatosensorisches System“ den Ausdruck „Nervensystem“. Damit werden einerseits neuropathische Schmerzen klar von neuroplastischen und funktionellen Veränderungen im Nervensystem als Folge nozizeptiver Stimulation unterschieden. Andererseits werden neuropathische Schmerzen klar gegen andere (nozizeptive) Schmerzen als Folge von Nervenläsionen außerhalb des somatosensorischen Systems abgegrenzt (z. B. nozizeptive Schmerzen bei Spastik als Folge einer Läsion im motorischen System).

Die Prävalenz neuropathischer Schmerzen beträgt 3,3–8,2 %. Die Variabilität dieser Angaben ist Folge unterschiedlicher Studiendesigns (Haanpää et al. 2011).

Typische Beispiele für neuropathische Schmerzen sind die postzosterische Neuralgie, Schmerzen bei Polyneuropathien, Schmerzen nach mechanischen Nervenläsionen (posttraumatische Neuropathie), Schmerzen nach Amputationen (Phantom- und Stumpfschmerzen), Trigeminusneuralgie (siehe Leitlinie „Trigeminusneuralgie“) und zentrale Schmerzsyndrome (z. B. nach Hirninfarkten, sog. „central post-stroke pain“ [CPSP], Rückenmarksverletzungen oder bei der Encephalomyelitis dissiminata) (Baron et al. 2010) (► Tab. 61.1). Eine Sonderstellung nimmt das komplexe regionale Schmerzsyndrom vom Typ I ein (CRPS, früher: sympathische Reflexdystrophie, Kausalgie). Es zählt zu den neuropathischen Schmerzsyndromen, ohne dass bei diesem Typ des CRPS eine Läsion größerer Nerven nachweisbar ist (siehe Leitlinie „Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome [CRPS]“) (Marinus et al. 2011).

Tab. 61.1 Ätiologisch/anatomisch-basierte Klassifikation neuropathischer Schmerzen.

Einteilung neuropathischer Schmerzen
<p>Periphere, fokale oder multifokale schmerzhaftige Neuropathien</p> <ul style="list-style-type: none"> akuter Herpes zoster, postzosterische Neuralgie Post-Mastektomie-Schmerz, Post-Thorakotomie-Schmerz, Narbenschmerzen Phantomschmerz, Stumpfschmerz, Schmerzen nach Nervendurchtrennung (komplett/inkomplett) Trigeminusneuralgie, Glossopharyngeusneuralgie, Okzipitalisneurologie chronische Radikulopathien, Postdiskektomiesyndrom posttraumatische Neuropathie (territoriales neuropathisches Schmerzsyndrom) Engpasssyndrome diabetische Mononeuropathie Morton-Neuralgie ischämische Neuropathie Bannwarth-Syndrom (Borrelien-Infektion) neuralgische Schulteramyotrophie, Plexusläsion nach Bestrahlung Plexusinfiltration durch Tumor Radikulopathien, Ischialgie (Bandscheibenvorfall, degenerative Wirbelsäulenveränderungen) Sonderstellung: komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS I [Morbus Sudeck, sympathische Reflexdystrophie], CRPS II [Kausalgie]) (siehe Leitlinie „Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome [CRPS]“)
<p>Periphere, generalisierte, schmerzhaftige Neuropathien (Polyneuropathien)</p> <ul style="list-style-type: none"> metabollsch/ernährungsbedingt Diabetes mellitus, „Burning Feet Syndrome“, Hypothyreose, Vitaminmangel (Beriberi, Pellagra) Medikamente antiretrovirale Substanzen, Cisplatin, Oxaliplatin, Disulfiram, Ethambutol, Isoniazid, Nitrofurantoin, Thalidomid, Thiouracil, Vincristin, Chloramphenicol, Metronidazol, Taxoide, Gold Toxine Alkohol, Acrylamid, Arsen, Clioquinol, Dinitrophenol, Ethylenoxid, Pentachlorophenol, Thallium hereditär Amyloidose, Morbus Fabry, Morbus Charcot-Marie-Tooth Typ 2B und 5, hereditäre sensibel-autonome Neuropathien (HSAN) Typ 1 und 1B, primäre Erythromelalgie Malignome paraneoplastisch (insbesondere Bronchialkarzinom), multiples Myelom infektiös oder postinfektiös, immunologisch akute inflammatorische Polyradikuloneuropathie (Guillain-Barré-Syndrom), Bannwarth-Syndrom (Borrelien-Infektion), HIV-Neuropathie, chronische Polyneuritis (CIDP), vaskulitische Neuropathie Polyneuropathien anderer Ätiologien sekundäre Erythromelalgie u.a.
<p>Zentrale Ursachen neuropathischer Schmerzen</p> <ul style="list-style-type: none"> vaskuläre Läsionen Hirnfarkt (insbesondere Thalamus, Hirnstamm), Blutungen, vaskuläre Malformationen entzündliche Erkrankungen Encephalomyelitis disseminata, Abszesse, Myelitis (viral/Syphilis) u.a. traumatisch Rückenmarkverletzungen, Schädel-Hirn-Traumen Tumoren Syringomyelie/Syringobulbie
<p>„Mixed-Pain“-Syndrome</p> <ul style="list-style-type: none"> chronische Rückenschmerzen Tumorschmerzen (bei Infiltration von neuronalen Strukturen)

Pathophysiologisch wird für viele neuropathische Schmerzsyndrome die Ausbildung einer pathologischen Spontanaktivität sowohl in lädierten als auch in intakten nozizeptiven Afferenzen als Folge biochemischer, physiologischer, morphologischer und teilweiser genetischer Veränderungen postuliert. Durch die Läsion werden plastische Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem induziert (Baron et al. 2010, Gustin et al. 2011).

Klassifikation

Periphere und zentrale neuropathische Schmerzen

Aus der Definition neuropathischer Schmerzen ergibt sich, dass die Läsion bzw. Erkrankung des somatosensorischen Systems sowohl das periphere als auch das zentrale Nervensystem betreffen kann. Es wird daher zwischen peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen unterschieden. Diese können sich in klinischem Bild, Pathophysiologie und Therapie unterscheiden.

Graduierung neuropathischer Schmerzen

Es wird zwischen sicheren, möglichen, wahrscheinlichen und unwahrscheinlichen neuropathischen Schmerzen unterschieden (Treede et al. 2008) (► Abb. 61.1). Diese Abstufungen helfen, die Diagnose beim einzelnen Patienten einzuschätzen. Bei „möglichen neuropathischen Schmerzen“ sollten aktuell oder im Verlauf weitere Untersuchungen durchgeführt werden, um die Diagnose zu sichern. Beim Fehlen jeglicher Kriterien ist die Diagnose „unwahrscheinlich“. Im Einzelnen handelt es sich um folgende Kriterien:

1. Die Schmerzlokalisierung befindet sich in einem neuroanatomisch plausiblen Areal.
2. Die Anamnese ist vereinbar mit einer relevanten Läsion oder Erkrankung des peripheren oder zentralen somatosensorischen Systems.
3. Es findet sich mindestens ein pathologischer Befund innerhalb des neuroanatomisch plausiblen Areals der Schmerzausbreitung.
4. Eine relevante Läsion oder Erkrankung des peripheren oder zentralen somatosensorischen Systems lässt sich mittels mindestens eines Untersuchungsverfahrens nachweisen.

Der Stellenwert der einzelnen Kriterien in Bezug auf die Diagnosefindung ist im Flussdiagramm dargestellt (► Abb. 61.1).

Neuropathische nozizeptive Schmerzen („mixed pain“)

Einige Schmerzsyndrome sind durch ein Nebeneinander von nozizeptiven und neuropathischen Schmerzkomponenten gekennzeichnet, sodass eine klare Zuordnung nicht immer möglich ist (sog. „mixed pain“, ► Tab. 61.1). 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 hilfreich, den Anteil der neuropathischen Schmerzkomponente an den Gesamtschmerzen mittels geeigneter Fragebögen (► [siehe dort](#)) abzuschätzen.

Diagnostik

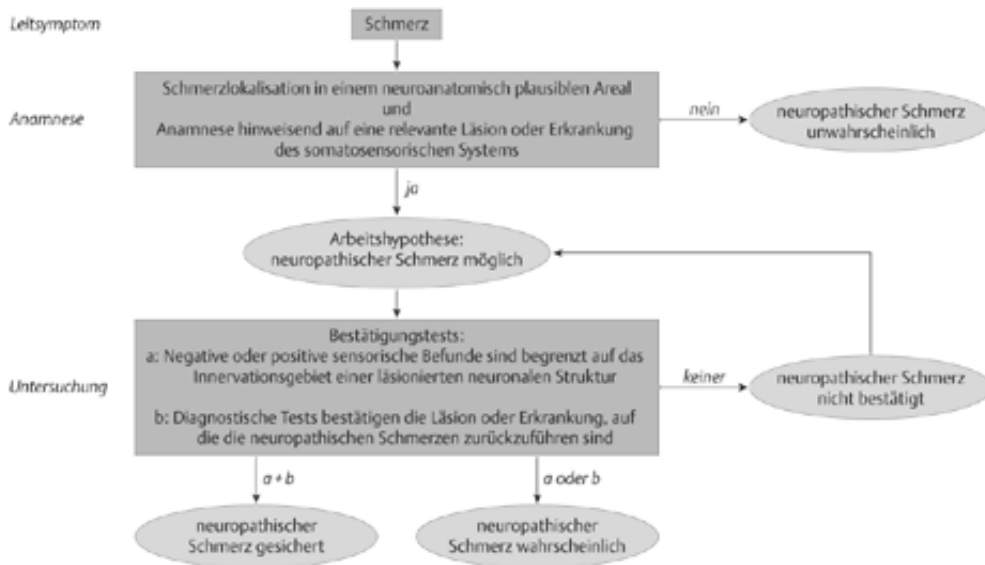
Die Diagnostik zur Charakterisierung eines neuropathischen Schmerzsyndroms ist im Allgemeinen nicht von der Krankheitsursache abhängig und wird zusammenfassend abgehandelt. Sie orientiert sich unter anderem an den in der Definition und der Graduierung neuropathischer Schmerzen beschriebenen Kriterien für die Diagnosestellung.

Anamnese

Die Anamnese dient einerseits zur Charakterisierung des Schmerzsyndroms wie es oben beschrieben ist, insbesondere der Abgrenzung gegenüber anderen Schmerzformen (nozizeptive Schmerzen, „funktionelle“ Schmerzen, bei denen das schmerzleitende System intakt ist). Das schließt Informationen zu Beginn und Dauer der Schmerzen, zu den zeitlichen Charakteristika, zum Schmerzcharakter und zur Schmerzlokalisierung ein. Diese Aspekte werden im Folgenden weiter ausgeführt.

Darüber hinaus soll die Anamnese ausreichend Informationen zu einer relevanten Läsion oder Erkrankung des peripheren oder zentralen somatosensorischen Systems liefern, da sonst laut der Definition keine neuropathischen Schmerzen diagnostiziert werden (► Abb. 61.1). Um die anamnestischen Informationen einzuordnen, ist die Kenntnis der zugrunde liegenden Erkrankungen wesentlich, weil neuropathische Schmerzen bei verschiedenen Grunderkrankungen mit unterschiedlichen Symptomen zur Darstellung kommen (► Tab. 61.2). So treten zentrale neuropathische Schmerzen, z. B. nach Hirninfarkt oder nach Querschnittläsion, typischerweise mit einer Latenz von einigen Wochen bis zu wenigen Jahren auf oder die Allodynie bei der postherpetischen Neuralgie breitet sich typischerweise deutlich über die vom akuten Herpes zoster betroffenen Dermatome aus (► Tab. 61.2).

Abb. 61.1 Flussdiagramm zur Abklärung neuropathischer Schmerzen.



Tab. 61.2 Besondere differenzialdiagnostische Charakteristika bei verschiedenen neuropathischen Schmerzsyndromen.

Schmerzsyndrom	Typische Merkmale
akute Herpes-zoster-Radikuloneuritis (Gürtelrose, Gesichtsröse)	<ul style="list-style-type: none"> • Reaktivierung latenter Varicella-zoster-Viren • ältere Patienten, 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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 Aδ- und C-Fasern betroffen (Burning-Feet-Syndrom bzw. sekundäres Restless-Legs-Syndrom möglich)
Phantomschmerzen	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • überwiegend Nozizeptorschmerzen, wenn durch periphere Prozesse im Stumpf ausgelöst (z. B. Druckstellen, Aneurysmata, Narben, Splitter, Entzündungen, Kallus etc.) • mechanische Allodynie am Stumpf, insbesondere im Narbenbereich • druckempfindliche Neurome • unwillkürliche schmerzhaft Bewegung im Stumpf
zentrale Schmerzsyndrome	<ul style="list-style-type: none"> • Schmerz nach Läsion/Erkrankung 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 Jahren nach dem auslösenden Ereignis • im Areal des sensorischen Defizits 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)

Wesentlich sind außerdem Informationen über die funktionelle Beeinträchtigung durch die Schmerzen sowie die bisherigen erfolgreichen oder erfolglosen 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 (s.u.).

Klinische Symptomatik

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 chronisch neuropathischen Schmerzen der unterschiedlichen Kategorien leiden an spontan (ohne äußeren Reiz) auftretenden Schmerzen, charakteristischerweise mit einer brennenden Qualität, die ständig vorhanden sind (spontane Dauerschmerzen). Im Gegensatz zu nozizeptiven Schmerzen ist die Symptomatik typischerweise nicht von physischer Belastung oder Bewegung abhängig.

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.

Als Deafferenzierungsschmerzen bezeichnet man Schmerzen, bei denen die komplette Unterbrechung großer Nervenstämmen (z. B. bei Amputation) oder Bahnsysteme (z. B. komplette oder inkomplette Querschnittläsion) zur Schmerzursache wird (Baron et al. 2010).

Vor allem bei sich akut 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 reiznadäquater, intensiverer Schmerz ausgelöst wird (Erniedrigung der Reizschwelle für algetische Stimuli) (Rolke et al. 2006, Treede et al. 2008, Maier et al. 2010).

Erfassung von Schmerzintensität und Chronifizierung

Zur Quantifizierung der Schmerzstärke sowohl zu Beginn als auch im Therapieverlauf haben sich sog. Analogskalen bewährt. Hierbei quantifiziert der Patient anhand einer Skala die Intensität der empfundenen Schmerzen. Die Wahl der Skala ist nicht entscheidend. In Deutschland am meisten verbreitet ist die 11-teilige numerische Rating-Skala (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 der 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 mm 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.

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

Die Erfassung der Chronifizierung spielt ebenfalls eine wichtige Rolle und kann durch Fragebögen erfolgen. Hierfür gibt es in Deutschland ein verbreitetes System (Mainzer-Chronifizierungsbogen), in dem 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 das Grading nach von Korff etabliert, das neben den oben genannten Schmerzintensitätsfragen auch Fragen nach der schmerzbedingten Beeinträchtigung (an wie vielen Tagen in einem Zeitraum der letzten 4 Wochen) beinhaltet.

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. 2010, Haanpää et al. 2011). Mittlerweile wurden auch alternative Tagebücher entwickelt, die weniger die Schmerzen, sondern vielmehr positive Aktivitäten registrieren. Damit wird eine Fokussierung auf negative Gedächtnisinhalte reduziert.

Schmerzlokalisierung

Entsprechend der Definition neuropathischer Schmerzen sind die Schmerzen in einem neuroanatomisch plausiblen Areal lokalisiert (► Abb. 61.1). Das bedeutet, dass die Lokalisation der Schmerzen und der sensorischen Befunde durch die Nervenläsion begründbar ist. Daher 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.

Erfassung pathologischer Befunde

Der Nachweis eines pathologischen Befundes innerhalb des Schmerzareals, der auf eine Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Systems hinweist, ist ein wichtiger Baustein in der Diagnostik. Häufig weist bereits die Symptombeschreibung auf entsprechende Auffälligkeiten hin. So können beispielsweise evozierte Schmerzen oder ein sensorisches Defizit vorliegen, ohne dass der Patient in der vorausgegangenen Anamneseerhebung entsprechende Symptome angegeben hat.

Daher ist eine neurologische Untersuchung insbesondere zur Einschätzung des sensiblen Systems von besonderer Bedeutung, um die Ausprägung von sensiblen Ausfällen, aber auch positiven sensorischen Reizerscheinungen festzustellen. Entsprechend der vorausgegangenen Nervenläsion lassen sich öfter sog. negative sensorische Befunde nachweisen.

Die komplette neurologische Untersuchung liefert wichtige ergänzende Befunde, beispielsweise abgeschwächte Muskeleigenreflexe beim Vorliegen einer Polyneuropathie.

Mittels bestimmter Bedside-Tests im betroffenen Areal lässt sich in der neurologischen Untersuchung das somatosensorische Profil erfassen, wodurch eine Abgrenzung gegenüber nozizeptiven Schmerzen möglich ist. Darüber hinaus lassen sich Informationen zur zugrunde liegenden Pathophysiologie der Schmerzentstehung gewinnen (► Tab. 61.3).

Tab. 61.3 Definition und Untersuchung negativer und positiver sensibler Symptome bei neuropathischen Schmerzen.

	Symptom/Befund	Definition	Untersuchung Bedside-Test	Erwartete Antwort
Negativsymptome	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 Kalfasern auch paradoxe Hitzeempfindung
spontane Empfindung Spontanschmerz	Parästhesie	nicht schmerzhaft, 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	schmerzhaft anhaltende Empfindung, oft brennend	Fragen nach Intensität (z. B. NRS)	–
Positivsymptome	mechanisch dynamische Allodynie	Ein 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	Ein 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	dumpler Schmerz in der primär betroffenen Zone
	mechanische Pin-Prick-Allodynie (Hyperalgesie)	Ein 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)	Ein 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)	Ein 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 Rating-Skala, 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).

Neben der klinischen Untersuchung und den Bedside-Tests stehen mit der quantitativ-sensorischen Testung (QST), der Hautbiopsie und den verschiedenen Formen evozierter Potenziale mehrere apparative Verfahren zur Verfügung, um den Nachweis einer Pathologie speziell der schmerzleitenden Afferenzen zu führen.

Quantitativ sensorische Testung (QST)

Im betroffenen Hautareal werden verschiedene standardisierte, typischerweise auf- und absteigenden Reize präsentiert. Der Patient berichtet über die Wahrnehmung des Reizes. Eine vollständige Testbatterie besteht aus 13 verschiedenen thermischen und mechanischen Stimuli, die das Spektrum der somatosensorischen Nervenfasern einschließlich der nozizeptiven Afferenzen abdecken. Das Verfahren ist subjektiv, weil es von der Mitarbeit des Patienten abhängt. Es wurde vom BMBF Forschungsverbund „Neuropathischer Schmerz“ etabliert (Rolke et al. 2006, Maier et al. 2010). Durch Vergleiche mit Normdaten und den individuellen Seitenvergleich bei unilateralen Schmerzsyndromen können die jeweiligen Reizantworten als pathologische Minderfunktion oder pathologische Überfunktion eingeordnet werden. Die Minderfunktion ist Ausdruck der Läsion im somatosensorischen System, die Überfunktion Ausdruck von Allodynie und Hyperalgesie. Zur systematischen Erfassung des Befundes wurde die sogenannte LoGa-Klassifikation erstellt. „Lo“ steht dabei für „Loss“ als Ausdruck der Negativsymptome und „Ga“ für „Gain“ als Ausdruck der Positivsymptome. Ein zusätzlicher Zahlencode von 0–3 legt fest, inwieweit keine, thermische, mechanische oder eine Kombination aus thermischen oder mechanischen Plus- bzw. Minussymptomen vorliegt. So würde beispielsweise ein Patient, bei dem der Befund einer thermischen Hypästhesie in Kombination mit einer mechanischen Allodynie erhoben wurde, als L1G2 klassifiziert (Maier et al. 2010). Inwieweit sich aus dieser Befund-Klassifikation das Ansprechen auf verschiedene Therapien ableiten lässt, müssen zukünftige Studien zeigen.

Hautbiopsie

Mit der Hautbiopsie lässt sich im betroffenen Areal minimalinvasiv eine Reduktion der epidermale Nervenfaserdichte der unmyelinisierten C-Fasern nachweisen, zu denen auch die nozizeptiven Afferenzen gehören (Lauria et al. 2010). Die Biopsie hat einen Durchmesser von 3 mm und eine Tiefe von 3–4 mm. Sie wird in Lokalanästhesie entnommen. Die intraepidermale Nervenfaserdichte wird nach entsprechender Aufbereitung mittels Immunfluoreszenzmikroskopie bestimmt. Normwerte existieren für den Unterschenkel, 10 cm über dem Malleolus lateralis. Daher spielt die Hautbiopsie vor allem bei der Diagnostik der schmerzhaften Small-Fiber-Neuropathie (SFN) eine große Rolle, weil hier ausschließlich die dünnen Nervenfaserafferenzen betroffen sind.

Evozierte Potenziale nach A δ -Faser-Stimulation

In Analogie zu den somatosensorisch evozierten Potenzialen lassen sich durch auf die Haut applizierte Laserreize Potenzialdifferenzen von der Schädelkalotte ableiten, die sog. Laser-evozierten Potenziale (LEP) (Crucchi et al. 2010, Haanpää et al. 2011). Die Reize aktivieren dünn myelinisierte nozizeptive A δ -Fasern mit Weiterleitung über den Tractus spinothalamicus und entsprechender Aktivierung zerebraler schmerzverarbeitender Areale. Die Ableitung erfolgt mit nach dem internationalen 10–20-System gesetzten EEG-Elektroden mit einem Maximum des Antwortpotenzials über CZ. Nach Summation von 20–40 Impulsen ist mit einer Latenz von 200–350 ms ein negativer-positiver Potenzialkomplex (N2-P2) zu identifizieren. Als sicher pathologisch gilt ein ausgefallenes Potenzial als Ausdruck einer Läsion der nozizeptiven Afferenzen. Am zuverlässigsten lassen sich die Potenziale bei Stimulation an der distalen oberen Extremität ableiten. Weitere Möglichkeiten sind die Kontakt-Hitze-evozierten Potenziale (contact heat evoked potentials, CHEP) und die „Pain Related“ evozierten Potenziale (PREP) (Seifert et al. 2008, Hansen et al. 2011).

Diagnostik der zugrunde liegenden Läsion oder Erkrankung des somatosensorischen Systems

Bezogen sich die bisherigen Abschnitte auf den Nachweis der Pathologie im betroffenen Schmerzareal selbst, so sollte entsprechend der Definition neuropathischer Schmerzen auch der Nachweis der zugrunde liegenden Nervenläsion oder Erkrankung des somatosensorischen Systems geführt werden. Die dabei zur Anwendung kommende Diagnostik hängt von der Genese der Schmerzerkrankung ab und ergibt sich entsprechend aus der Anamnese.

Unentbehrliche Grundlage für jede weiterführende apparative Diagnostik ist die vollständige neurologische Untersuchung.

Da in Abhängigkeit von der Grunderkrankung das gesamte Spektrum der apparativen Diagnostik zur Anwendung kommt, wird auf die Leitlinien der entsprechenden Erkrankungen verwiesen. Im Folgenden werden diagnostische Aspekte einiger häufiger neuropathischer Schmerzsyndrome exemplarisch beschrieben.

Mononeuropathien und Polyneuropathien

Besteht der klinische Verdacht auf eine Polyneuropathie oder auf eine fokale periphere Läsion als Ursache der neuropathischen Schmerzen, sollte eine Neurografie der betroffenen, insbesondere afferenten Nerven erfolgen, um die Läsion im somatosensorischen System zu belegen (Crucchi et al. 2010, Haanpää et al. 2011). Die konventionelle Neurografie erfasst allerdings ausschließlich die schnell leitenden myelinisierten motorischen und afferenten Fasern des A α - und A β -Spektrums, die aber nur 15–25 % der Axone im peripheren Nerv ausmachen. Somit entgeht eine SFN,

bei der ausschließlich dünne, marklose und schwach myelinisierte Nerven betroffen sind, der Diagnostik. Ein solches Befallsmuster zeigen ca. 3 % aller Polyneuropathien, ca. 6 % der alkoholischen Polyneuropathien und 10 % der diabetischen Polyneuropathien, insbesondere in der Frühphase. Aus diesem Grund sollen bei typischen polyneuropathischen Beschwerden mit unauffälligem neurografischen Befund Bedside-Tests zur Analyse der dünnen Fasern durchgeführt werden (► Tab. 61.3) bzw. standardisierte apparative Untersuchungen des schmerzleitenden Systems zur Anwendung kommen (s.o.).

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 Kernspintomografie 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 Multipler Sklerose) und/oder neurophysiologischen Methoden (vor allem somatosensorisch evozierten Potenzialen, 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. Dagegen kann das spinothalamische System, das bei zentralen Schmerzen typischerweise betroffen ist, wiederum nur mit der quantitativ sensorischen Testung (QST) oder den Laser-evozierten Potenzialen (LEP) untersucht werden.

Darüber hinaus kann der Ausschluss einer peripheren Neuropathie als Mitursache der Schmerzen sinnvoll sein. 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 Querschnittlähmung durch Läsion des Myelons. Nur der Schmerz unterhalb des sensiblen Niveaus („below-level neuropathic pain“) ist als zentraler Schmerz durch eine Läsion des Tractus spinothalamicus einzuordnen. Der Schmerz auf Höhe der Läsion hingegen („at-level neuropathic pain“) kann neben einer Läsion des korrespondierenden Myelonsegments auch Läsionen der Hinterwurzeln oder sogar der peripheren Nerven bei entsprechend starkem Trauma als Ursache haben (Siddall et al. 2002, Wasner 2010).

Labormedizinische Untersuchungen

Da im Allgemeinen keine typischen laborchemischen Veränderungen durch neuropathische Schmerzen bedingt werden oder geeignet sind, solche nachzuweisen, ist ein breites und ungezieltes Laborscreening nicht zu empfehlen. Abhängig vom vorliegenden Krankheitsbild können Laboruntersuchungen sinnvoll und richtungweisend sein, beispielsweise zur Ursachenklärung einer Polyneuropathie (siehe Leitlinien zu den entsprechenden Krankheiten).

Fragebögen zur Abschätzung der neuropathischen Schmerzkomponente

Mit DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions), LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), NPQ (Neuropathic Pain Questionnaire), NPSI (Neuropathic Pain Symptom Inventory) und painDETECT existieren verschiedene validierte Fragebögen, um Symptome von neuropathischen Schmerzen qualitativ und quantitativ zu erfassen. Mithilfe dieser nur vom Patienten auszufüllenden Fragen kann das Ausmaß der neuropathischen Komponente an einem chronischen Schmerzsyndrom abgeschätzt werden, um so eine effiziente Therapie planen zu können (Bennett et al. 2007, Baron et al. 2009, Haanpää et al. 2011, Sommer et al. 2011). Weiterhin kann mithilfe eines Fragebogens die Dokumentation eines neuropathischen Schmerzsyndroms erfolgen. Generell wird empfohlen, Skalen zu verwenden, die die neuropathietypischen Schmerzcharakteristika erfassen (Positiv- und Negativsymptome), die Intensität der Schmerzen messen sowie eine Ganzkörperzeichnung zur Abschätzung der Lokalisation und der Ausstrahlung der Symptome beinhalten. In deutscher Sprache ist der NPSI validiert (NPSI-G), mit dem sich neuropathische von nicht neuropathischen Schmerzen mit guter Sensitivität und Spezifität unterscheiden lassen. Darüber hinaus ließen sich Untergruppen bei neuropathischen Schmerzpatienten bilden, die in Zukunft hilfreich bei der Identifizierung von Therapie-Respondern sein könnten (Sommer et al. 2011). Der painDETECT ist in deutscher Sprache bei einer Kohorte von chronischen Rückenschmerzpatienten validiert. Die Sensitivität und Spezifität lagen dabei über 80 % (Freynhagen et al. 2006). Dieses Screening ist als Ergänzung bzw. Orientierung zu verstehen. Es ersetzt nicht das oben beschriebene diagnostische Vorgehen.

Therapie neuropathischer Schmerzen

Die Therapie neuropathischer Schmerzen wird in der Leitlinie „Therapie neuropathischer Schmerzen“ dargestellt.

Versorgungskoordination

Die Diagnostik chronisch neuropathischer Schmerzen wird in der Regel ambulant durchgeführt. In besonderen Fällen (Versagen der ambulanten Therapie, Schwere der Grunderkrankung oder der Begleitsymptome, gravierende psychische oder somatische Begleiterkrankung) kann eine stationäre Behandlung notwendig werden.

Redaktionskomitee

Prof. Dr. Ralf Baron, Sektion Neurologische Schmerzforschung und -therapie, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Dr. med. Andreas Binder, Sektion Neurologische Schmerzforschung und -therapie, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Prof. Dr. med. Frank Birklein, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Arbeitsgruppe Schmerz Autonomes NS, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Prof. Dr. U. W. Buettner, Neurologische Klinik, Kantonsspital Aarau
Prof. Dr. Christoph Maier, Abteilung für Schmerztherapie, Universitätsklinik Bergmannsheil, Ruhr-Universität Bochum
Univ.-Prof. Dr. Stefan Quasthoff, Universitäts-Klinik für Neurologie, Graz
Prof. Dr. med. Claudia Sommer, Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg
Prof. Dr. Dr. Thomas R. Tölle, Klinik für Neurologie, Technische Universität München
Prof. Dr. med. Gunnar Wasner, Klinik für Neurologie und Sektion für Neurologische Schmerzforschung und -therapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

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

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

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie entstand ohne Finanzierung durch Dritte.

Methodik der Leitlinienentwicklung

9.2. Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Wesentliche Grundlage dieser Leitlinien sind die Empfehlungen der Europäischen Neurologischen Vereinigung (EFNS) und der „Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG)“ der Internationalen Assoziation zum Studium des Schmerzes (IASP) (Cruccu et al. 2010; Haanpää et al. 2011). Zusätzlich wurden unter verschiedenen Suchwort-Kombinationen (neuropathic pain, chronic pain, redefinition, redefinition, diagnostic) in PubMed Publikationen zur Diagnostik neuropathischer Schmerzen für die Jahre 2008 bis 2011 gesucht und bei durch die Autoren festgestellter Relevanz in diese Leitlinien aufgenommen.

9.3. Verfahren der Konsensfindung

Die Leitlinie wurde unter den beteiligten Experten erarbeitet und in vielfachen Zirkulationen überarbeitet und abgestimmt.

Literatur

- Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* 2010; 9: 807–819
- Baron R, Tolle TR, Gockel U et al. A cross-sectional cohort survey in 2100 patients with painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: Differences in demographic data and sensory symptoms. *Pain* 2009; 146: 34–40
- Bennett MI, Attal N, Backonja MM et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain* 2007; 127: 199–203
- Cruccu G, Sommer C, Anand P et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1010–1018
- Freynhagen R, Baron R, Gockel U et al. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1911–1920
- Gustin SM, Peck CC, Wilcox SL et al. Different pain, different brain: thalamic anatomy in neuropathic and non-neuropathic chronic pain syndromes. *J Neurosci* 2011; 31: 5956–5964
- Haanpää M, Attal N, Backonja M et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain* 2011; 152: 14–27
- Hansen N, Obermann M, Uceyler N et al. Klinische Anwendung schmerzevozierter Potenziale. *Schmerz* 2012; 26:

8–15

- Huppe M, Matthiessen V, Lindig M et al. Vergleich der Schmerzchronifizierung bei Patienten mit unterschiedlicher Schmerzdiagnose: Analyse auf Basis des Mainzer Stadienmodells. Schmerz 2001; 15: 179–185
- Lauria G, Hsieh ST, Johansson O et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on the use of skin biopsy in the diagnosis of small fiber neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. Eur J Neurol 2010; 17: 903–912, e944–e909
- Maier C, Baron R, Tolle TR et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. Pain 2010; 150: 439–450
- Marinus J, Moseley GL, Birklein F et al. Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. Lancet Neurol 2011; 10: 637–648
- Rolke R, Baron R, Maier C et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. Pain 2006; 123: 231–243
- Seifert CL, Nitzsche D, Valet M et al. Kontakthitze evozierte Potentiale: eine diagnostische Option für die Evaluation des Schmerzsystems. Nervenarzt 2008; 79: 899–902
- Siddall PJ, Yeziarski RP, Loeser JD. Taxonomy and epidemiology of spinal cord injury pain. In: Yeziarski 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, Richter H, Rogausch JP et al. A modified score to identify and discriminate neuropathic pain: a study on the German version of the Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI). BMC Neurol 2011; 11: 104
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008; 70: 1630–1635
- Wasner G. Central pain syndromes. Curr Pain Headache Rep 2010; 14: 489–496



Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.)
Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie
Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012