

Klinische und neurophysiologische Diagnostik neuropathischer Schmerzsyndrome



Zentrum für
Schmerzmedizin



Zertifizierter Fortbildungskurs - Spezielle Schmerztherapie
Luzern und Nottwil, 03.02.2019

Gunther Landmann
Zentrum für Schmerzmedizin, Nottwil



- Epidemiologie
- Definition Neuropathischer Schmerz
- Diagnostikalgorithmus
 - Klinische Diagnostik
 - Neurophysiologische Standarddiagnostik
 - Diagnostikverfahren schmerzleitender Nervenfasern
- Diagnosestellung spezieller neuropathischer Schmerzsyndrome



Prävalenz neuropathischer Schmerz

Van Hecke et al., Pain, 2014: **6.9% -10% (Metanaalyse)**

DiBonaventura et al., J Pain Res 2017: **10% (US)**

Table 1 Conditions That Carry a Risk for Neuropathic Pain*

Condition	Epidemiology
Peripheral neuropathic pain	
Radiculopathy (lumbosacral, thoracic, or cervical)	37% in patients with prolonged low back pain ¹¹
Polyneuropathy (e.g., diabetic, alcoholic, postchemotherapy, HIV disease)	16% in patients with diabetes mellitus ⁹ 26% in patients with type 2 diabetes ¹⁰
Postherpetic neuralgia [†]	8% incidence in patients with herpes zoster ¹²
Postsurgical neuralgia (e.g., postmastectomy pain)	Not known (~30%-40% after breast cancer surgery) ¹³
Nerve trauma	5% after verified trigeminal nerve injury ¹⁴
Entrapment neuropathy	Not known
Trigeminal neuralgia	Incidence of 27/100,000 person-yr ¹⁵
Central neuropathic pain	
Stroke	8% in patients with stroke ¹⁶
Multiple sclerosis	28% in patients with multiple sclerosis ¹⁷
Spinal cord injury	67% in patients with spinal cord injury ¹⁸
Phantom limb pain	Incidence of 1/100,000 person-yr ¹⁵

Alte IASP-Definition (Mersky, Bogduk, IASP Press, 1994)

„...verursacht durch eine primäre Läsion oder Dysfunktion im peripheren oder zentralen Nervensystem...“

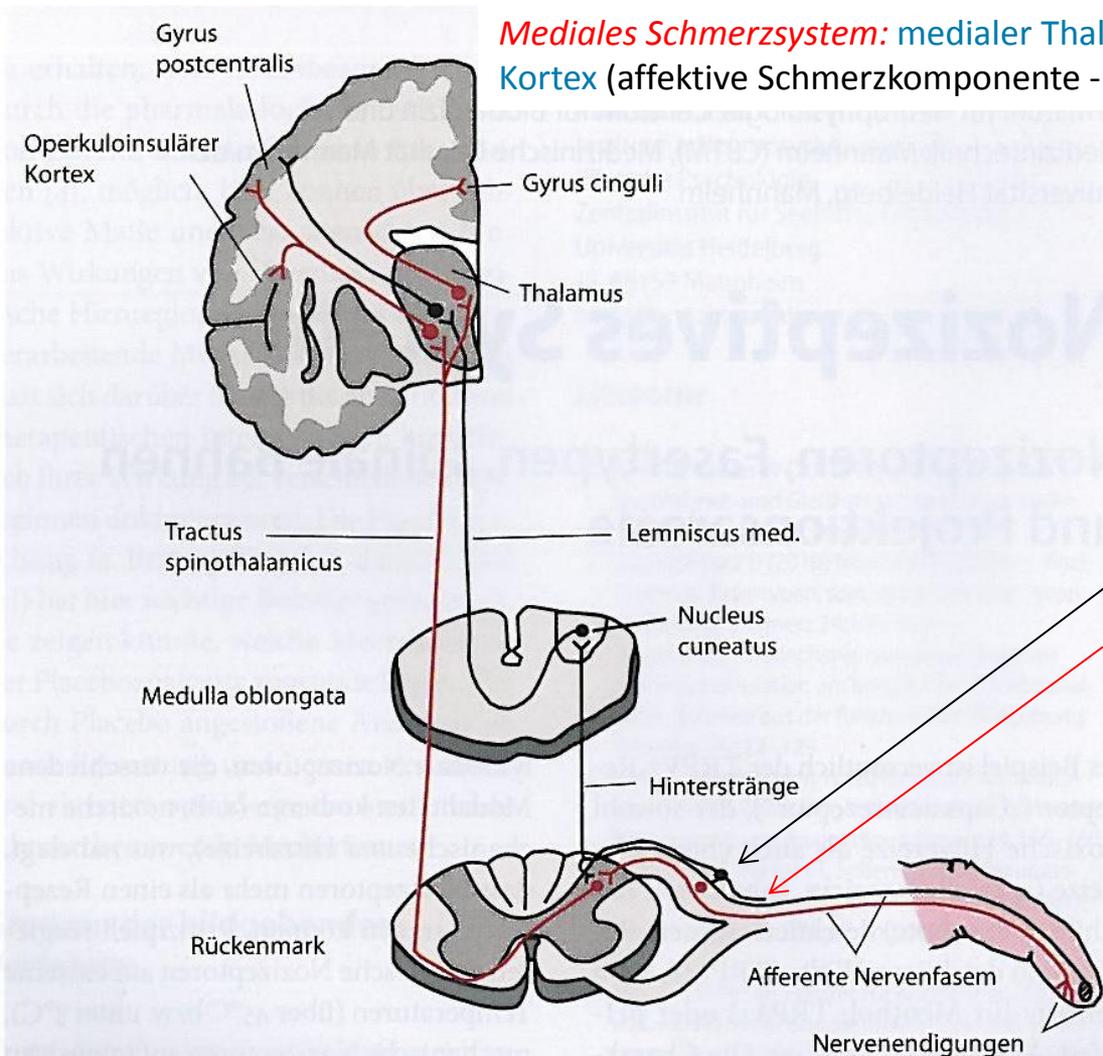
Neue IASP-Definition (Treede et al., Neurology, 2008; Loeser et al., Pain, 2008)

„...entsteht durch eine Läsion oder Krankheit, welche das periphere oder zentrale somatosensorische System betrifft...“

Das somatosensorische System

Laterales Schmerzsystem: lateraler Thalamus, hintere Insel, SI, SII
(sensorisch-diskriminativ: Intensität, Dauer, Ort, Qualität)

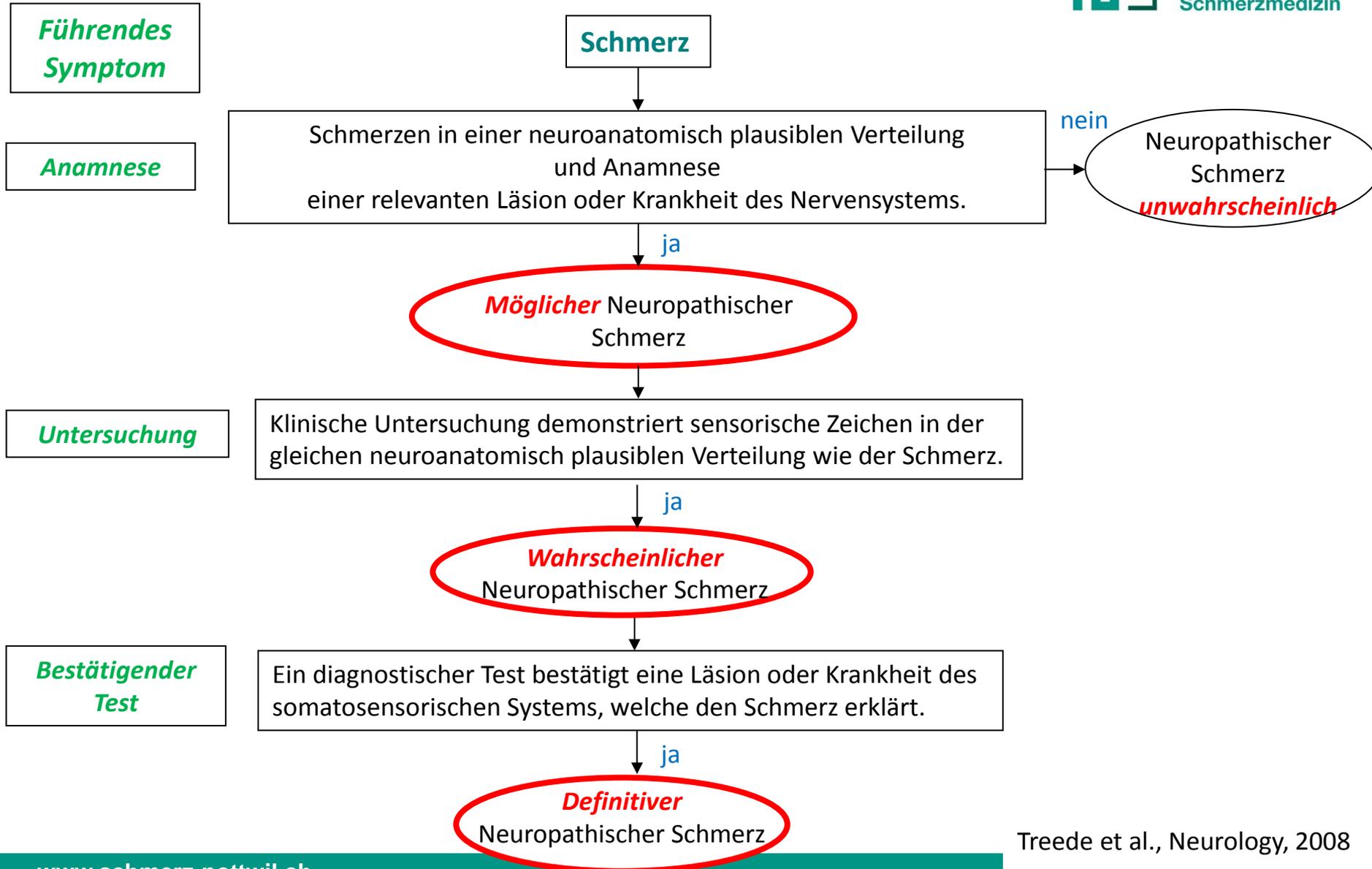
Mediales Schmerzsystem: medialer Thalamus, vordere Insel, Gyrus cinguli, präfrontaler Kortex (affektive Schmerzkomponente - Intensität, Unangenehmheit)



Das somatosensorische System verarbeitet **Informationen der Haut-, der Gelenk- und Muskelrezeptoren** und ist für die Wahrnehmung der **sensorischen Qualitäten Druck, Berührung, Schmerz und Temperatur** verantwortlich.

Baumgärtner et al., Schmerz, 2010
Somborski et al., Schmerz, 2010

Graduierungssystem für neuropathische Schmerzen



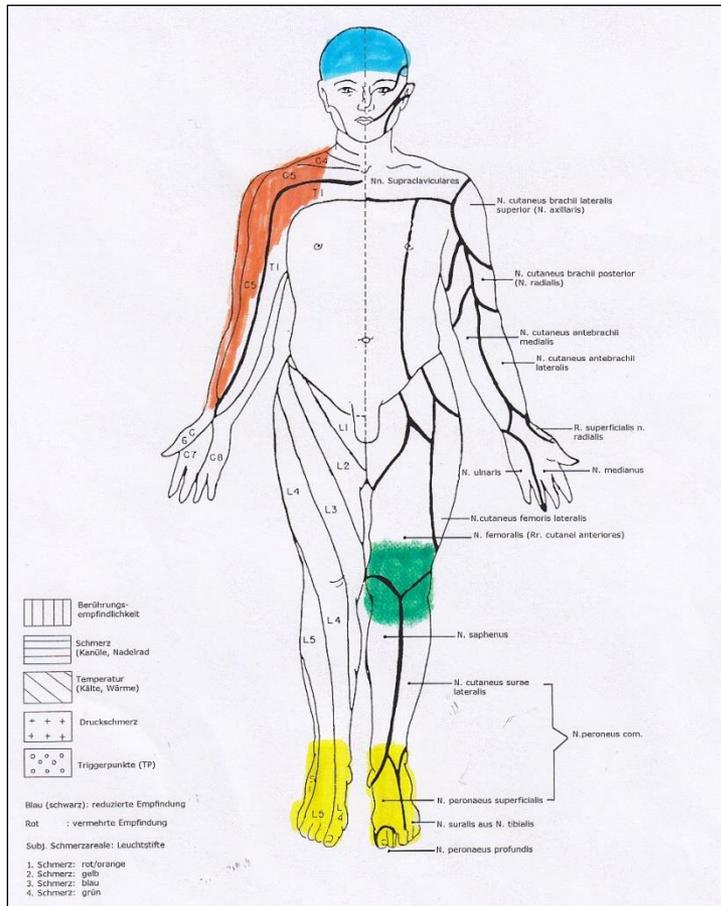
Stufenschema der Diagnostik neuropathischer Schmerzen

1. Schmerzen in einer *neuroanatomisch plausiblen Verteilung* und **Anamnese** einer *relevanten Läsion oder Krankheit des Nervensystems*.
2. Klinische Untersuchung demonstriert sensorische Zeichen in der gleichen neuroanatomisch plausiblen Verteilung wie der Schmerz.
3. Ein diagnostischer Test bestätigt eine Läsion oder Krankheit des somatosensorischen Systems, welche den Schmerz erklärt.

Dokumentation der Schmerzbilder



Zentrum für
Schmerzmedizin



Multiple Schmerzbilder

Hauptschmerz: **orange**

2. Schmerz: **gelb**

3. Schmerz: **blau**

weitere: **grün**



Stufenschema der Diagnostik neuropathischer Schmerzen

1. Schmerzen in einer neuroanatomisch plausiblen Verteilung und Anamnese einer relevanten Läsion oder Krankheit des Nervensystems.
2. **Klinische Untersuchung** demonstriert **sensorische Zeichen** in der gleichen **neuroanatomisch plausiblen** Verteilung wie der Schmerz.
3. Ein diagnostischer Test bestätigt eine Läsion oder Krankheit des somatosensorischen Systems, welche den Schmerz erklärt.

Negative sensorische Zeichen

Minderung einer sensorischen Qualität

- Hypästhesie
- Thermhypästhesie für
Warm- oder Kaltreize
- Hypalgesia
- Pallhypästhesie

Positive sensorische Zeichen

Parästhesie

- Kribbeln, Ameisenlaufen

Dysästhesie

- unangenehme Parästhesien

Spontane Schmerzen

- Brennende Schmerzen
- Einschliessende
Schmerzattacken
- Steifigkeitsgefühl
- Ringgefühl

Evozierte Schmerzen

- Allodynie

- Statische/dynamische
mechanische
Allodynie
- Wärme/Kälte
Allodynie

- Hyperalgesie

- Pinprickhyperalgesie
- Hitze/Kälte
Hyperalgesia

Klinische Untersuchung des somato-sensorischen Systems

Untersuchung empfohlen für:

Ästhesie, Thermästhesie, Algesie, Pallästhesie

Schweizerische Empfehlungen: Renaud et. al., Schweiz. Med. Forum, 2011

EFNS-Guidelines, Cruccu et al., Eur J Neurol, 2004, 2010

IASP/NeuPSIG Guidelines, Haanpää et al., Pain, 2011

Klinische Untersuchung des somatosensorischen Systems

Ästhesie - Standardisierter Pinsel (200-400mN)

- Hypästhesie, Hyperästhesie, Dysästhesie
- Allodynie (dynamisch-mechanische Allodynie - DMA)



Klinische Untersuchung des somatosensorischen Systems

Thermästhesie – Reagenzgläser, Kalter Roller, Tiptherm^R, Reflexhammer

Metallisches Ende

- Thermästhesie für Kaltreize

Kunststoff-Ende

- Thermästhesie für Warmreize

Allodynie?

Warm/Kalt-Diskrimination



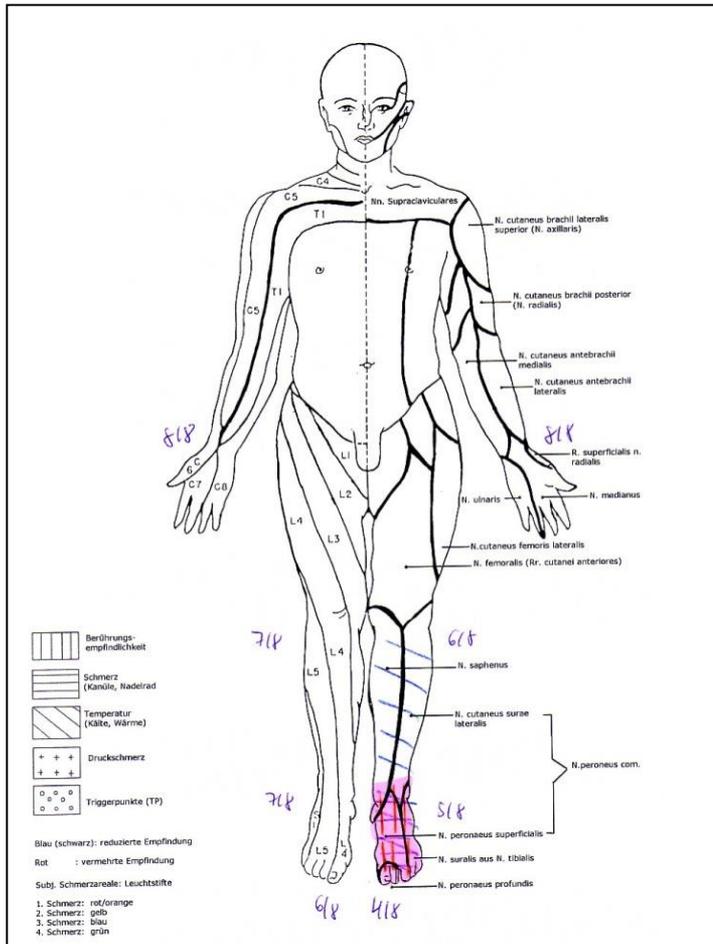
Klinische Untersuchung des somatosensorischen Systems

Algesie – Wooden cocktail stick Pinprick, Neurotip[®], Neuropen[®] (40g)

- spitzes Ende ca. 1 s aufsetzen
- Hypalgesie
- Hyperalgesie (Pinprickhyperalgesie)



Dokumentation des somatosensorischen Befundes



Ästhesie



Algesie



Thermästhesie

Blau (schwarz): reduzierte Empfindung
= **Negativphänomen**

Rot: vermehrte Empfindung
= **Positivphänomen**

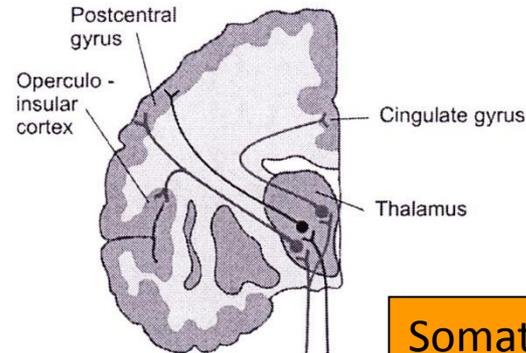
Stufenschema der Diagnostik neuropathischer Schmerzen

1. Schmerzen in einer neuroanatomisch plausiblen Verteilung und Anamnese einer relevanten Läsion oder Krankheit des Nervensystems.
2. Klinische Untersuchung demonstriert sensorische Zeichen in der gleichen neuroanatomisch plausiblen Verteilung wie der Schmerz.
3. Ein **diagnostischer Test** bestätigt eine Läsion oder Krankheit des somatosensorischen Systems, welche den Schmerz erklärt.

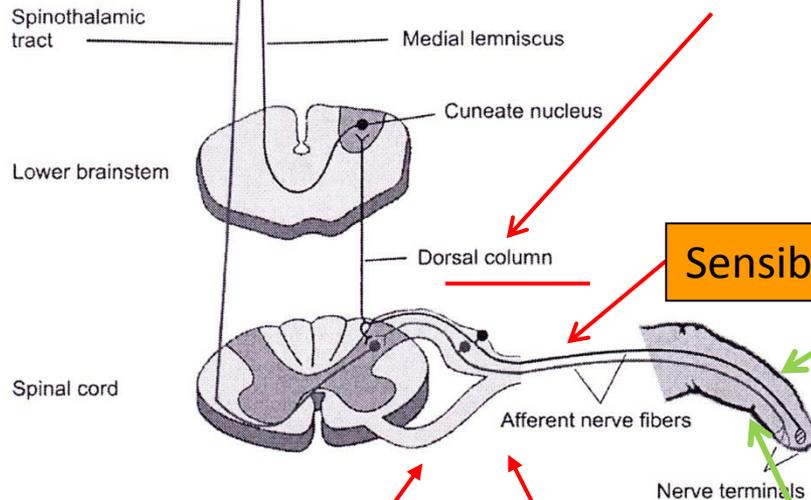
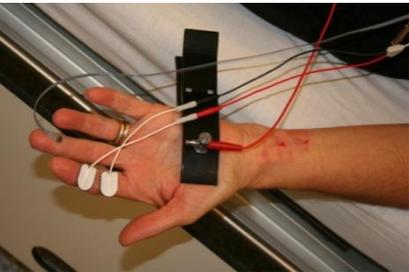
Übersicht: Routine Neurophysiologie

Klinische Relevanz (Crucchi Eur J Neurol 2004, Haanpää, Pain, 2011)

- Diagnostik einer Läsion der „Large fibres“
- zentralen Schädigung
- Grad A-Empfehlung
- Nicht geeignet für nozizeptive Bahnen



Somatosensorisch evozierte Potentiale - SEP



Sensible Neurographie

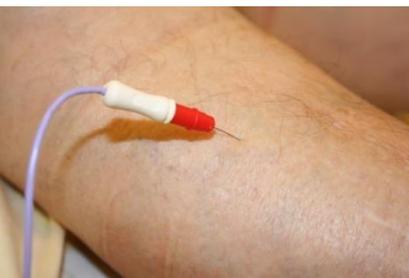
A-beta Fasern

C- und A-delta Fasern

Motorische Neurographie, EMG

A-alpha Fasern

Fig. after Treede et al., Clin Neurophys, 2003

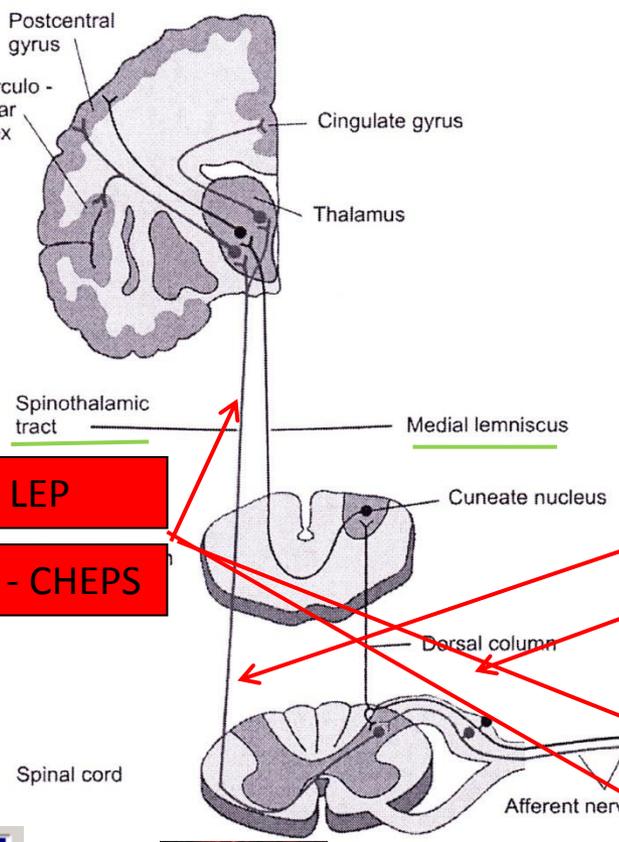
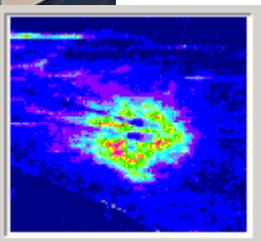
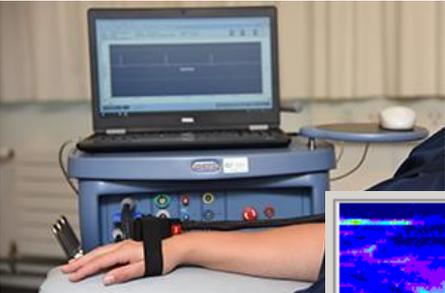


Übersicht: Spezielle Neurophysiologie der schmerzleitenden Fasern



Laser evozierte Potentiale - LEP

Contact heat evoked potentials - CHEPS



Quantitative sensorische Testung - QST

A-beta Fasern

A-delta Fasern

C-Fasern

Hautbiopsie

Laserdoppler Imaging - LDI

Fig. after Treede et al., Clin Neurophysiol, 2003

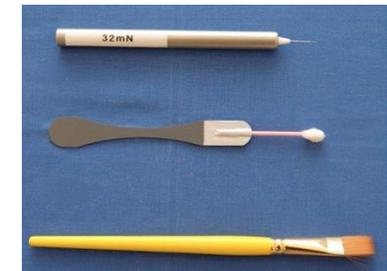
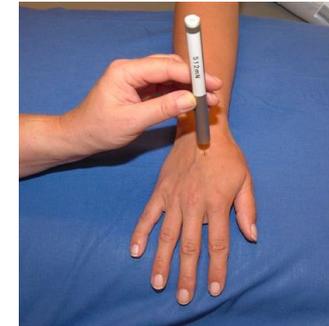
Quantitative sensorische Testung (QST)

Prinzip

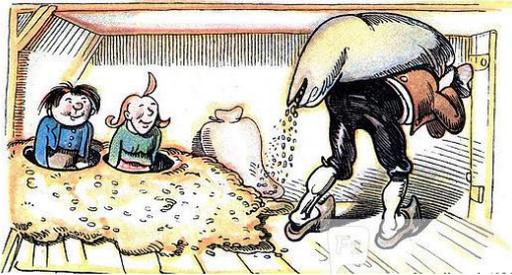
13 Parameter aus 7 Tests

(Rolke et al., Pain, 2006)

- Warm/Kalt Empfindungsschwellen
- Hitze/Kälte Schmerzschwellen
- Mechanische Empfindungsschwellen
- Mechanische Schmerzschwellen
- Periphere/Zentrale Sensibilisierung
- Allodynie
- Wind-up Phänomen
- Vibrationsempfindungsschwelle
- Druckschmerzschwelle



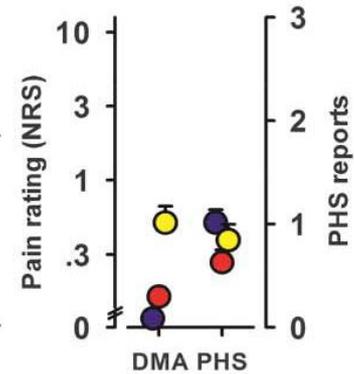
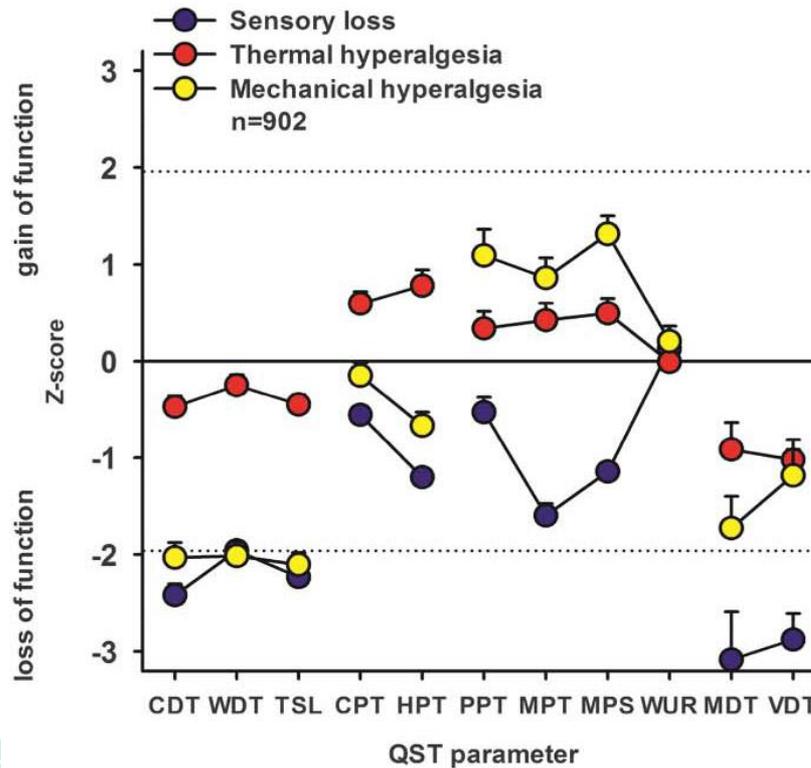
3 QST Cluster



Sensory loss type (Cluster 1)

Thermal hyperalgesia type (Cluster 2)

Mechanical hyperalgesia type (Cluster 3)

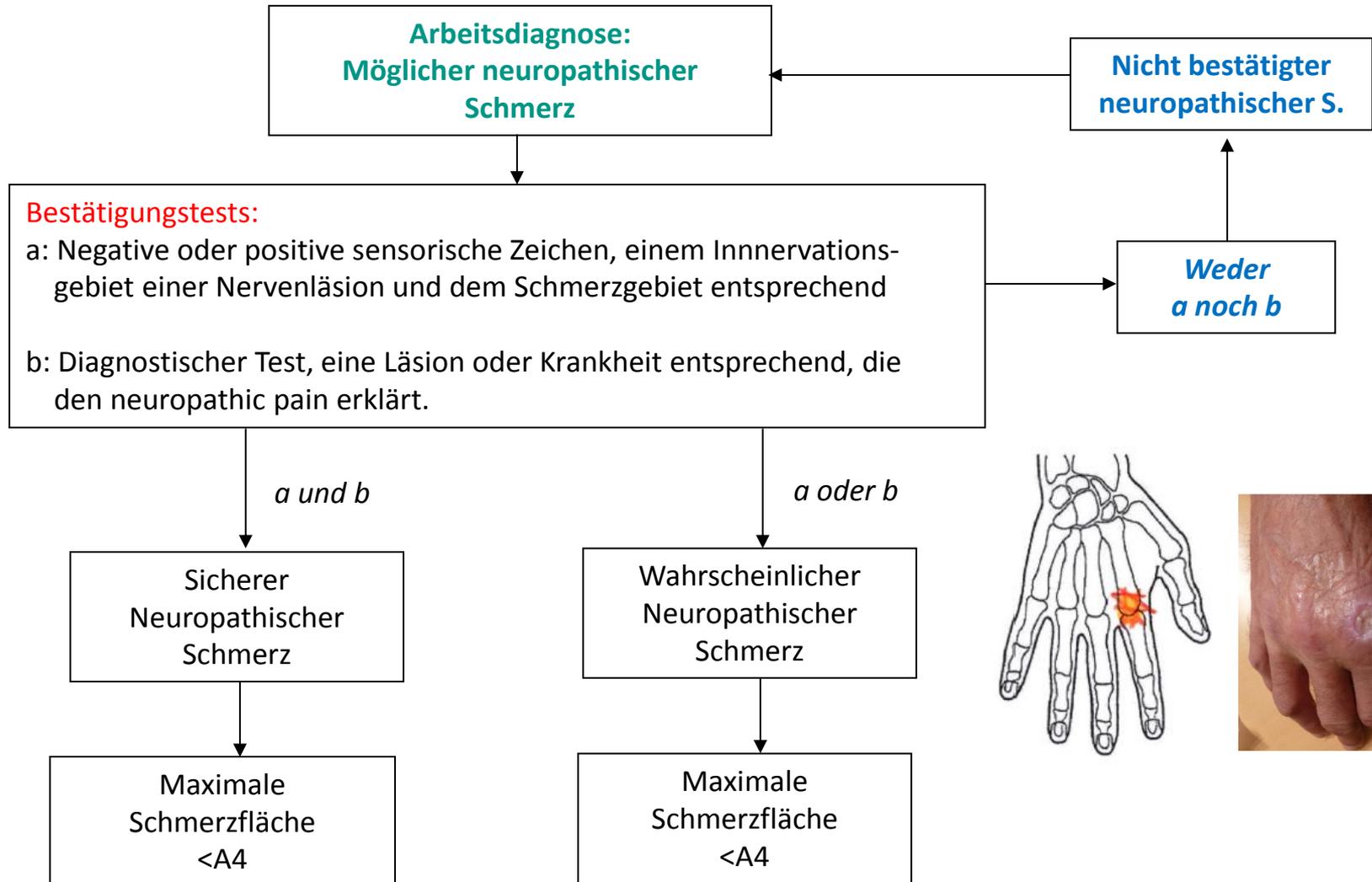




Zentrum für
Schmerzmedizin

Umschriebene neuropathische Schmerzsyndrome

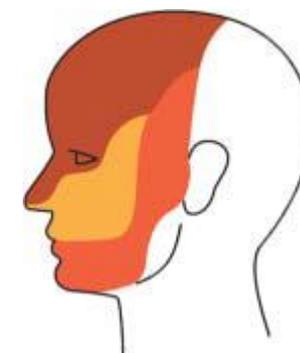
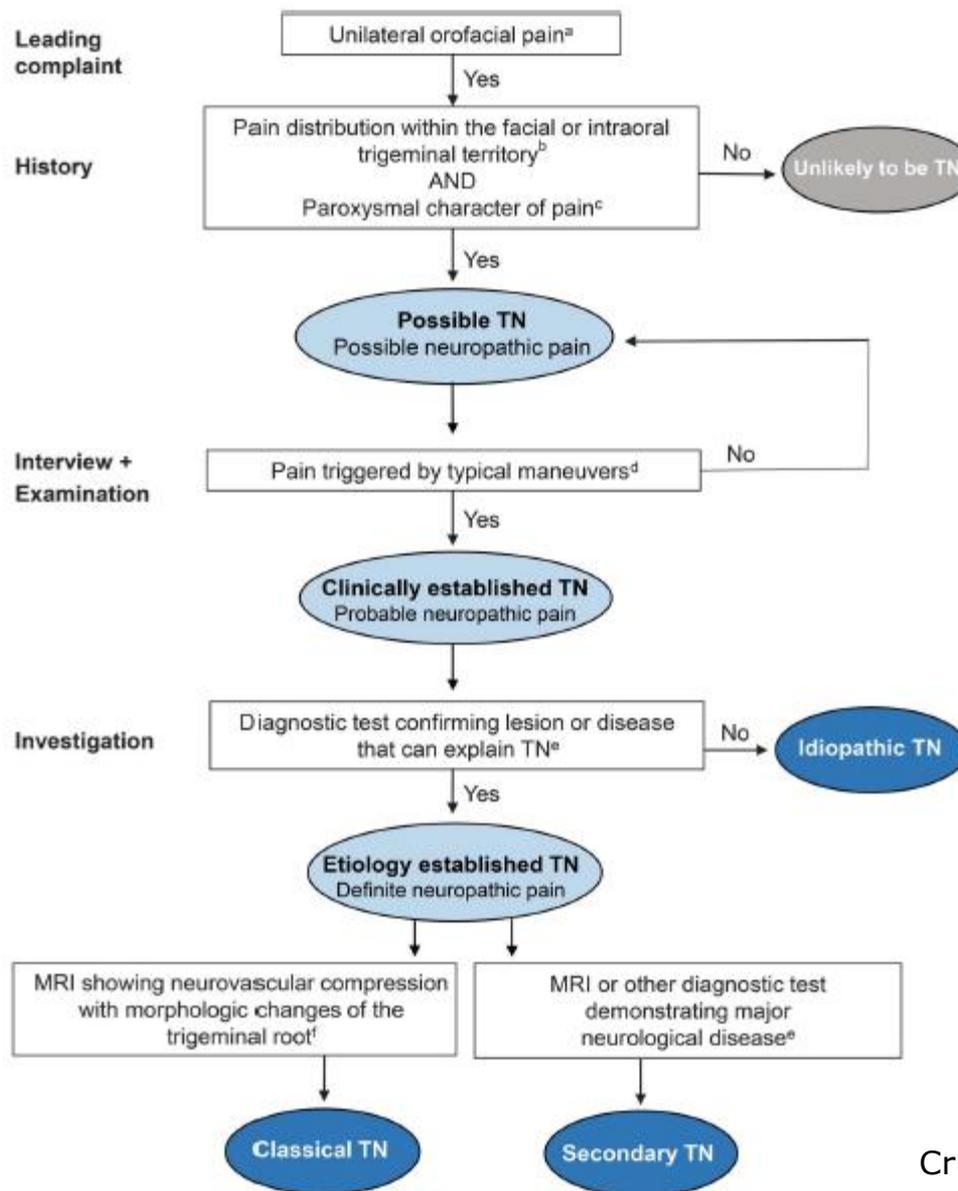
Lokalisierter neuropathischer Schmerz - LNP



Neue Klassifikation: Trigeminus Neuralgie - TN

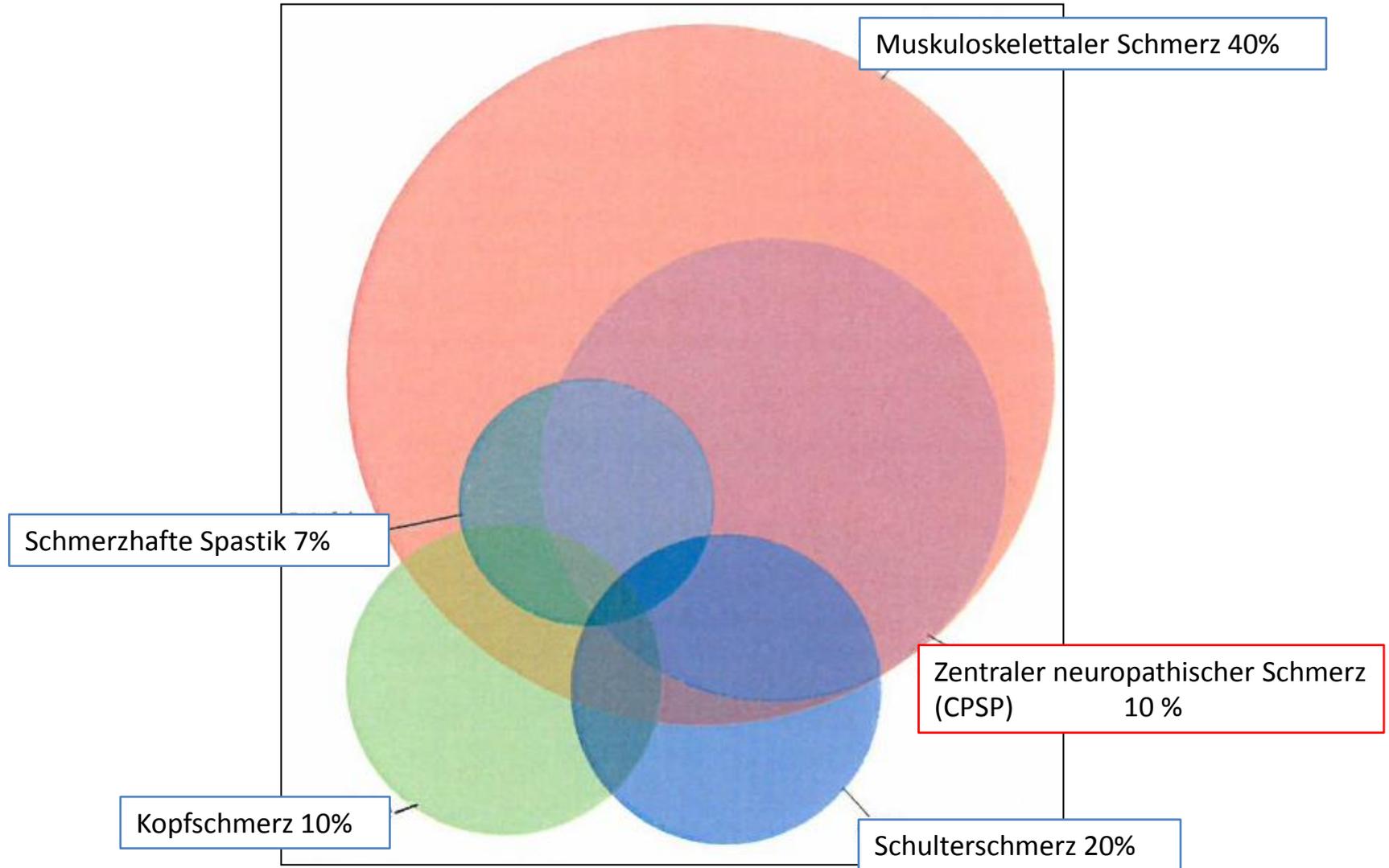


Zentrum für
Schmerzmedizin



Finnerup, PAIN, 2016

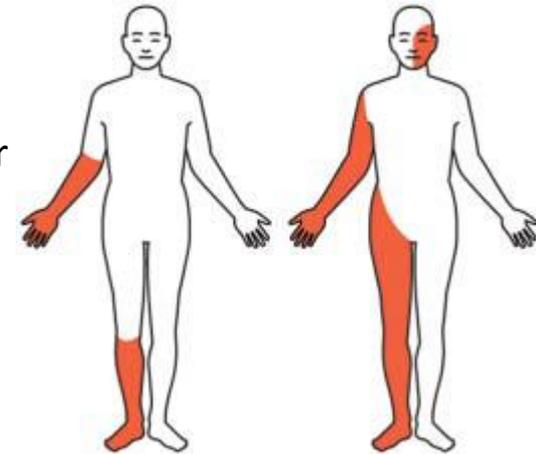
Zentraler neuropathischer Schmerz nach Schlaganfall (central post stroke pain – CPSP)



Zentraler neuropathischer Schmerz nach Schlaganfall (central post stroke pain – CPSP)

Erforderliche Kriterien

- Schmerz in einer Körperregion, korrespondierend mit einer Läsion des zentralen Nervensystems
- Anamnese mit Hinweisen auf einen Schlaganfall und einen Schmerzbeginn danach
- Nachweis einer Läsion des ZNS durch Bildgebung oder Nachweis negativer sensorischer Zeichen, vereinbar mit einer Körperregion, korrespondierend mit der ZNS-Läsion
- Andere Schmerzursachen sollten ausgeschlossen oder unwahrscheinlich sein wie: nozizeptiver oder peripherer neuropathischer Schmerz



Finnerup, PAIN, 2016

Unterstützende Kriterien

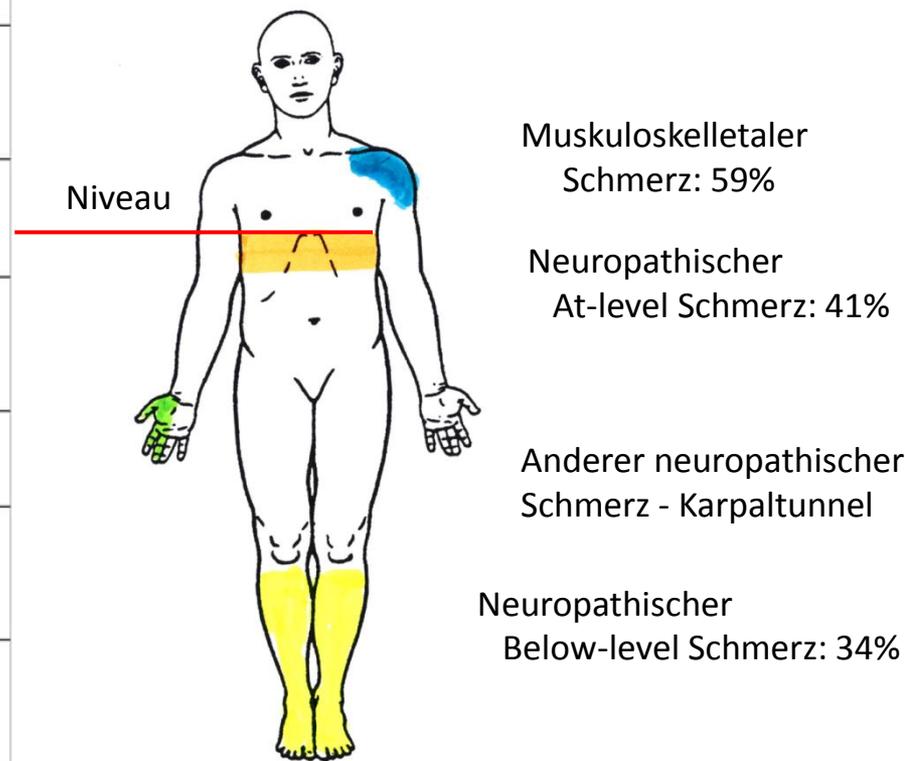
- Keine primäre Beziehung zu Bewegung, Entzündung oder andere lokale Gewebsschädigung
- Angabe folgender Schmerzbeschreibungen: brennend, kribbelnd, drückend, nadelstichartig, scharf stechend, einschiessend, zusammenziehend, kälteschmerzartig, elektrisierend, auch andere Beschreibungen sind möglich
- Vorliegen von Allodynie oder Dysästhesie auf Berührung oder Kälte

Internationale Klassifikation für Schmerzen infolge Querschnittlähmung

Prävalenz Schmerz: *allgemein*: 81%

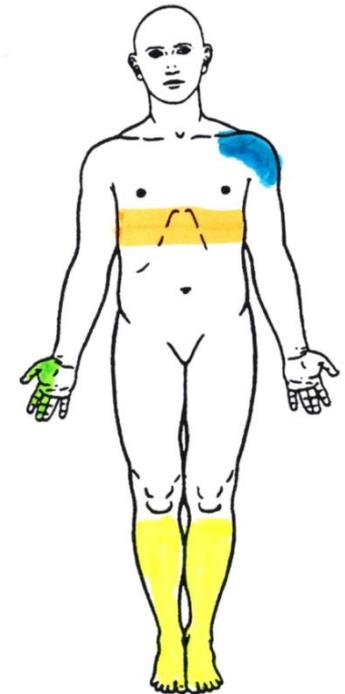
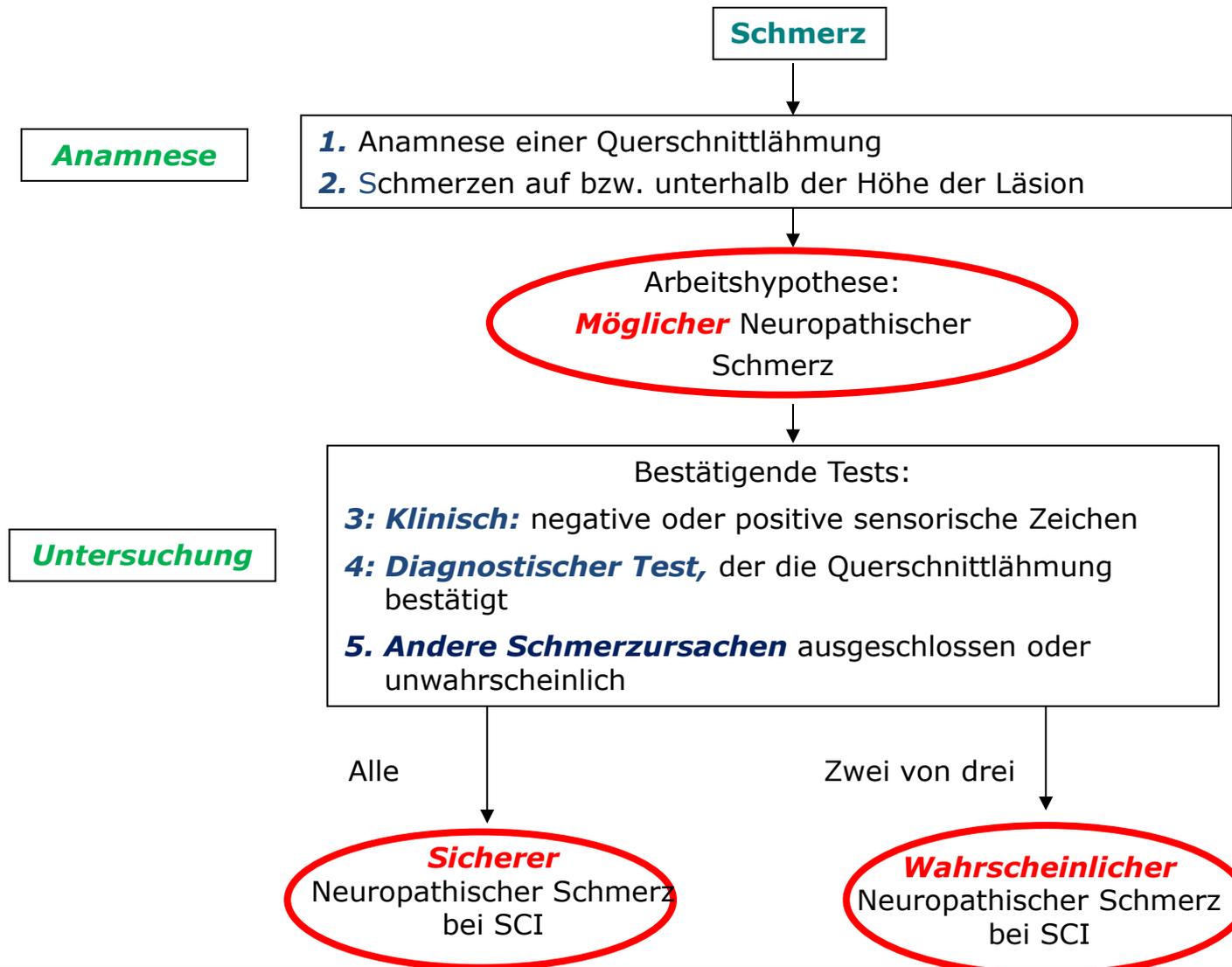
(Siddall, Pain, 2003)

Tier 1: Pain type	Tier 2: Pain subtype	Tier 3: Primary pain source and/or pathology (write or type in)
<input type="checkbox"/> Nociceptive pain	<input type="checkbox"/> Muskuloskeletal pain	<input type="checkbox"/> _____ e.g., glenohumeral arthritis, lateral epicondylitis, comminuted femur fracture, quadratus lumborum muscle spasm
	<input type="checkbox"/> Visceral pain	<input type="checkbox"/> _____ e.g., myocardial infarction, abdominal pain due to bowel impaction, cholecystitis
	<input type="checkbox"/> Other nociceptive pain	<input type="checkbox"/> _____ e.g., autonomic dysreflexia headache, migraine headache, surgical skin incision
<input type="checkbox"/> Neuropathic pain	<input type="checkbox"/> At level SCI pain	<input type="checkbox"/> _____ e.g., spinal cord compression, nerve root compression, cauda equina compression
	<input type="checkbox"/> Below level SCI pain	<input type="checkbox"/> _____ e.g., spinal cord ischemia, spinal cord compression
	<input type="checkbox"/> Other neuropathic pain	<input type="checkbox"/> _____ e.g., carpal tunnel syndrome, trigeminal neuralgia, diabetic polyneuropathy
<input type="checkbox"/> Other pain		<input type="checkbox"/> _____ e.g., fibromyalgia, Complex Regional Pain Syndrome type I, interstitial cystitis, irritable bowel syndrome
<input type="checkbox"/> Unknown pain		<input type="checkbox"/> _____



Bryce et al., Spinal Cord, 2012

Kriterien für neuropathische Schmerzen infolge Querschnittlähmung



Klassifikation für Schmerzen bei Multipler Sklerose

Schmerztyp

Häufigkeit

Neuropathische Schmerzen

1. Andauernder Extremitätenschmerz
2. Trigeminus Neuralgie
3. Lhermitte Zeichen

12–28 %

2–5 %

15 %

Gemischte Schmerzen

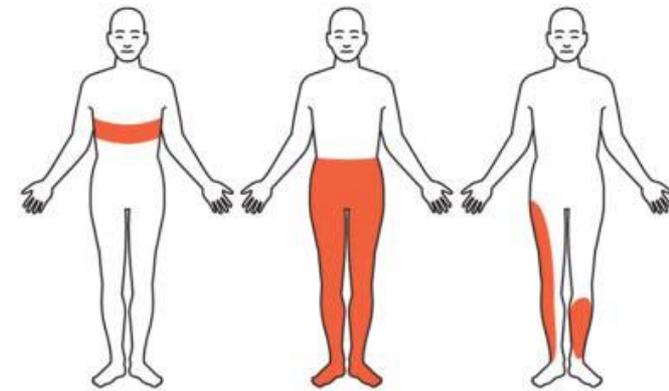
1. Schmerzhaft tonische Spasmen
2. Spastikschmerz

6–11 %

<50 %

Nozizeptive Schmerzen

1. Nervenstammschmerz bei Neuritis optica 8 %
- 2a. Muskuloskelettaler Schmerz infolge Haltungsdefizite ?
- 2b. Rückenschmerz 10–16 %
- 3a. Migräne 34 %
- 3b. Spannungskopfschmerz 21 %
4. Behandlungsinduzierter Schmerz ?

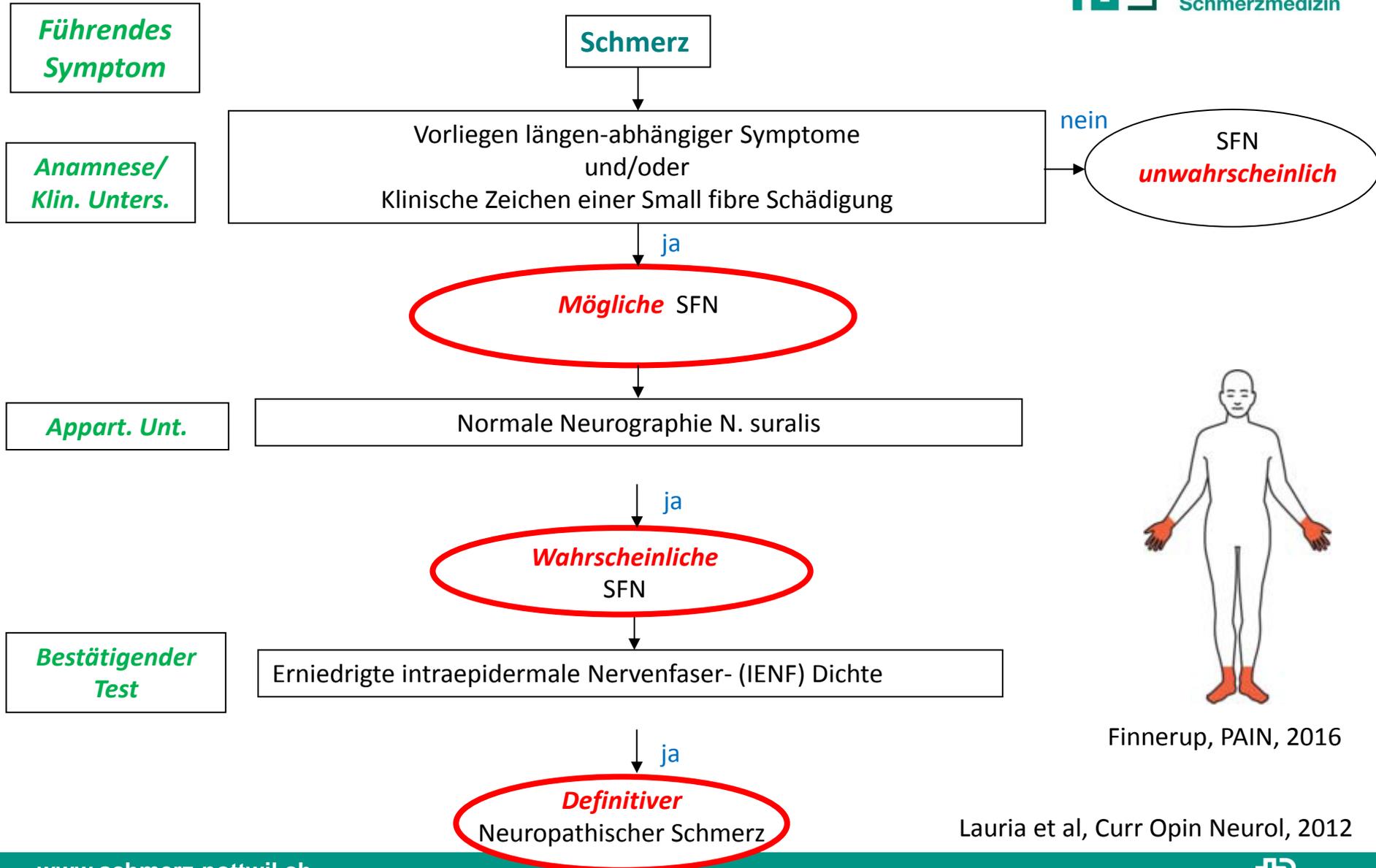


Finnerup, PAIN, 2016

Andere Schmerzen

Truini et al., J Neurol, 2013

Diagnosekriterien Small fibre Neuropathie / SFN





Zentrum für
Schmerzmedizin

Schmerzsyndrome, von neuropathischen Schmerzsyndromen abzugrenzen

Chronischer Postoperativer Schmerz (persistent post surgical pain – PPSP)

1. Die Schmerzen sollten sich nach Durchführung eines chirurgischen Eingriffes entwickeln
2. Der Schmerz sollte mindestens 2 Monate bestehen
3. Andere Schmerzursachen sollten ausgeschlossen sein, wie
 - Fortbestehen eines Malignomes (nach Krebschirurgie)
 - oder einer chronischen Infektion
4. Das Fortbestehen eines vorbestehenden Problems sollte untersucht und ausgeschlossen werden.

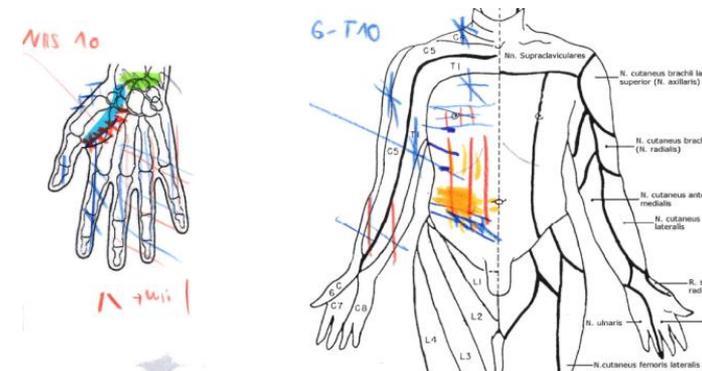
Macrae, IASP press, 1999

Prävalenz des chronischen postoperativen Schmerzes beträgt: **14.8%**

- 28% allgemeinchirurgische
- 15% gefässschirurgische
- 57% traumatologisch/orthopädische Eingriffe

Häufigste Schmerzorte:

- Gelenke: 49,4%
- Ort der Inzision bzw. der Operationsnarbe: 37,7%
- Neuropathische Schmerzen: 33,7%



Simanski et al., Pain Medicine, 2014

CRPS - Diagnosekriterien

Budapest-Kriterien



Zentrum für
Schmerzmedizin

1. Kriterium I: Kontin. Schmerzen disproportional zur initialen Ursache

2. Kriterium II: Vorliegen von mind. 3 von 4 anamnestischen Kategorien

- | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|--------------|
| Sensibilität | <input type="checkbox"/> | Allodynie/Hyperästhesie/Hyperpathie | | | | |
| Vasomotorik | <input type="checkbox"/> | Temperatur-Asym. | <input type="checkbox"/> | Hautkolorit-Asym. | | |
| Sudomotorik/Ödem | <input type="checkbox"/> | Ödem-Asym. | <input type="checkbox"/> | Schweiss.-Asym | | |
| Motorik/Trophik | <input type="checkbox"/> | Red. ROM | <input type="checkbox"/> | Mot. Dysf. | <input type="checkbox"/> | Troph. Strg. |

3. Kriterium III: Vorliegen von mind. 2 von 4 klinischen Kategorien

- | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------|
| Sensibilität | <input type="checkbox"/> | Allodynie | <input type="checkbox"/> | Prinprickhyperalgesie | | |
| Vasomotorik | <input type="checkbox"/> | Temperatur-Asym. | <input type="checkbox"/> | Hautcolorit-Asym. | | |
| Sudomotorik/Ödem | <input type="checkbox"/> | Ödem-Asym. | <input type="checkbox"/> | Schweiss.-Asym | | |
| Motorik/Trophik | <input type="checkbox"/> | Red. ROM | <input type="checkbox"/> | Mot. Dysf. | <input type="checkbox"/> | Troph. Strg. |

4. Kriterium IV: Es gibt keine andere Diagnose, die die Schmerzen erklärt

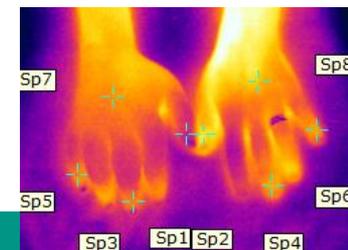
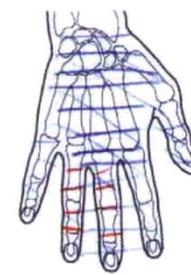
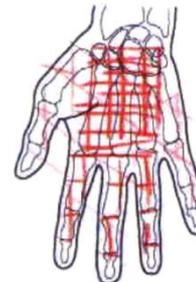
Harden et al., Pain Med, 2007

CRPS-severity score:

___/17 Harden et al., Pain, 2010



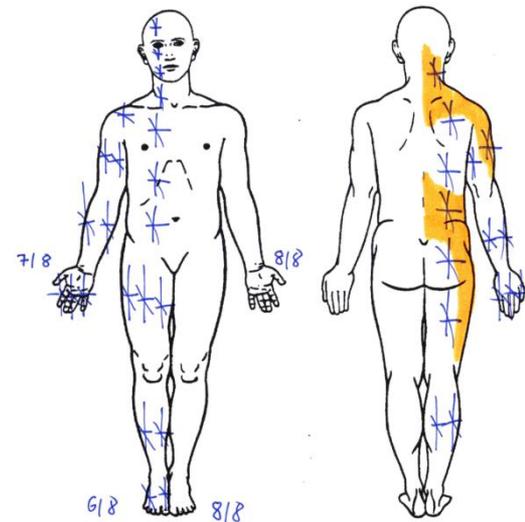
ottwil



Nichtdermatomales sensorisches Defizit bei chronischen Schmerzpatienten

(NDSD: Nondermatomal sensory deficit)

- Häufig finden sich bei chronischen unspezifischen Schmerzen sensorische Phänomene, welche neurologisch nicht zuordenbar sind
- Die Patienten haben nach gründlicher neurologischer Diagnostik keine Hinweise auf eine neurologische Störung
- Die Patienten haben keine neuropathischen Schmerzen
- Die sensorischen Phänomene finden sich auf der schmerzbetonten Körperhälfte:
 - fleckförmig, quadrantenförmig, halbseitenförmig
- Die sensorischen Störungen bestehen weit über das Schmerzareal hinaus
- Das Ausmass der Störungen kann variabel sein
- 25-40% bei myofascialen Schmerzen/Fibromyalgie/CRPS
- Korrelieren mit psychosozialen Stressfaktoren und stellen einen **Marker für die Schmerzchronifizierung** dar



Mailis et al., J Rheumatol, 2001
Egloff et al., Schmerz, 2011
Riederer et al., W J Biol Psych, 2015
Landmann et al., J Pain, 2016

Zusammenfassung

- "Neue" Definition neuropathischer Schmerzen beachten!
- Konsequente Anwendung des *Grading Schemas nach Finnerup 2016*
- Die Diagnostik neuropathischer Schmerzzustände beinhaltet die *Suche nach sensorischen Negativ- und Positiv-Symptomen*.
- Die *Routine-Neurophysiologie* und Bildgebung sind wichtige Instrumente in der Diagnostik einer Nervenläsion
- *Hautbiopsie, QST, LEP, CHEPS und LDI* können Läsionen der schmerzleitenden Nervenfasern aufzeigen (nur Zentren vorbehalten)
- Verwendung aktueller Diagnosekriterien für spezielle neuropathische Schmerzbilder
- *Wichtige Differentialdiagnosen* kennen



Zentrum für
Schmerzmedizin

Vielen Dank !

