

Erkennung Neuropathischer Schmerzen in der Klinik: Eine Anleitung für Ärzt:innen

- Andreas C. Themistocleous, MBBCh, PhD, Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford, Oxford, UK.
- Annina Schmid, PhD, MManipTher, MMACP, Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford, Oxford, UK.
- Eva Sierra-Silvestre, PhD, Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford, Oxford, UK.
- Xavier Moisset, MD, PhD, Neuro-Dol, Inserm/Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France.
- Sandra Sif Gylfadottir, MD, PhD, Danish Pain Research Center, Department of Clinical Medicine, Aarhus University and Department of Neurology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark.
- Joel Fundaun, DPT, DPhil, Department of Anesthesiology, Perioperative, and Pain Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA.
- Daniella M Menichella, MD, PhD, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, USA.

Wichtigkeit der Erkennung neuropathischer Schmerzen

Die internationale Vereinigung für die Erforschung von Schmerzen (IASP) definiert neuropathische Schmerzen als Schmerzen, die durch eine Läsion oder eine Erkrankung des somatosensiblen Systems, verursacht werden [7]. Diese Definition unterscheidet neuropathische Schmerzen von nozizeptiven Schmerzen, die durch Gewebsverletzungen oder Entzündungen entstehen. Die genaue Identifikation neuropathischer Schmerzen im klinischen Alltag ist entscheidend, da sie direkten Einfluss auf die Diagnose, Behandlung, Prognose und Aufklärung der Patient:innen hat. Neuropathische Schmerzen bleiben oft unerkannt oder werden fehldiagnostiziert, insbesondere wenn sie in Kombination mit nozizeptiven Schmerzen auftreten.

Diagnostischer Ansatz

Die Feststellung neuropathischer Schmerzen hängt von der Integration der Anamnese und Untersuchung der Patient:innen. Die Fokusgruppe für neuropathische Schmerzen der IASP (NeuPSIG) hat ein Beurteilungssystem vorgeschlagen, das die diagnostische Genauigkeit und Einheitlichkeit verbessern soll. Es vereint Krankheitsmerkmale, neuroanatomische Plausibilität, Untersuchungsbefunde und bestätigende Tests.

Wie die meisten klinischen Empfehlungen und Leitlinien hat auch dieses System Limitationen, jedoch bietet es einen hilfreichen Ansatz, um die Verlässlichkeit der Identifikation oder des Ausschlusses neuropathischer Schmerzen in einer Diagnose zu erhöhen. Leitlinien sollen die klinische Praxis unterstützen, statt sie zu ersetzen und sie sollten stets im Rahmen der klinischen Beurteilung und des individuellen Patient:innenkontext gesehen werden.

Um die erste Stufe diagnostischer Sicherheit für *potenzielle neuropathische Schmerzen* zu erreichen, müssten zwei Kriterien erfüllt sein. Zunächst muss eine Anamnese mit einer relevanten Läsion oder Erkrankung des somatosensiblen Nervensystems gegeben sein. Dazu zählen deutlich identifizierbare Ereignisse wie Herpes Zoster, traumatische Nervenverletzungen oder Rückenmarksverletzung bei denen sich sofort oder innerhalb weniger Wochen Schmerzen entwickeln. Im Gegensatz dazu führen Erkrankungen wie diabetische Neuropathien erst nach längerer Zeit zu Schmerzen. Obwohl die Zeit zwischen Läsion und Beginn der Schmerzen variieren kann, ist eine zeitliche Nähe der Ereignisse ein positiver Indikator für die Diagnose neuropathischer Schmerzen. In manchen Erkrankungen sind Manifestationen wie Schmerzen oder Sensibilitätsstörungen die einzigen berichtbaren Ereignisse, wie z.B. bei der Trigeminusneuralgie.

Zusätzlich zur zeitlichen Entwicklung sollten Krankheitsmerkmale beachtet werden. Charakteristische Symptome umfassen brennende, einschießende, stechende oder stromschlagartige Schmerzen, die oft von Nadelstich-artigen Empfindungen begleitet werden. Schmerzen können sowohl spontan als auch als Reaktion auf äußere Einflüsse auftreten. Positivsymptome können Dysästhesien/ Parästhesien (schmerzhafte oder nicht schmerzhafte Sinneswahrnehmungen, z.B. Kribbeln) sowie Allodynie (nicht schmerzhafte Reize, die als schmerzhaft wahrgenommen werden) umfassen. Negativsymptome können sich als Taubheit oder verminderte Wahrnehmung von Berührungs- oder Temperaturreizen äußern. Die Kombination mehrerer charakteristischer Eigenschaften erhöht die diagnostische Wahrscheinlichkeit. Diagnostische Werkzeuge wie DN4[2], painDETECT[6], oder LANSS[1] können die Identifikation neuropathischer Schmerzen unterstützen, sollten die klinische Beurteilung aber nur unterstützen und nicht ersetzen.

Zweitens sollte die Verortung des Schmerzes neuroanatomisch plausibel sein (unter Berücksichtigung von Variationen in Dermatomen und extraterritorialer Ausbreitung) und mit der Lokalisierung der vermuteten Erkrankung des somatosensiblen Nervensystems übereinstimmen. Neuropathische Schmerzen folgen üblicherweise erkennbaren Verteilungen. Beispiele hierfür sind ausstrahlende Schmerzen bei schmerzhaften Radikulopathien, die näherungsweise entlang der Dermatome verteilt sind, periphere Innervationsbereiche bei fokalen Neuropathien, eine längenabhängige „Handschuh und Strumpf“ Verteilung (Schmerzen an den distalen Extremitäten) bei Polyneuropathien oder zentrale Muster nach einem Schlaganfall oder Rückenmarksverletzung [5]. Schmerzen außerhalb der erkennbaren neuroanatomischen Grenzen reduzieren die diagnostische Wahrscheinlichkeit neuropathischer Schmerzen, auch wenn atypische Präsentationen vorkommen.

Die nächste Stufe der Sicherheit, *wahrscheinliche neuropathische Schmerzen*, erfordert eine fokussierte neurologische Untersuchung, die veränderte Sinneswahrnehmungen innerhalb einer plausiblen Verteilung darlegt. Der Vergleich einer von Schmerz betroffenen Körperstelle mit einer nicht betroffenen Vergleichsstelle kann den Verlust von Empfindlichkeit gegenüber leichten

Berührungen, spitzen Reizen, Vibration oder Temperatur aufzeigen. Sensible Überreaktionen wie Allodynie oder Hyperalgesie können ebenfalls vorkommen. Motorische oder autonome Reaktionen können sensible Befunde je nach Ort der Läsion begleiten.

Die Interpretation von Symptomen und Untersuchungsbefunden erfordert klinischen Kontext. Einige neuropathische Schmerzkrankungen treten episodisch auf, sodass sensible Auffälligkeiten zum Zeitpunkt der Untersuchung unentdeckt bleiben können. Eine Sensitivierung des zentralen Nervensystems kann zu Hyperalgesie und Allodynie außerhalb der Läsionsstelle führen, was die anatomische Spezifität reduziert. Auch wenn Überempfindlichkeitssymptome wie Hyperalgesie nicht notwendigerweise auf neuropathische Schmerzen hindeuten müssen, sind sie doch die dominante sensible Eigenschaft einiger neuropathischer Erkrankungen. Sensiblen Phänomenen nicht-neuropathischer Erkrankungen mangelt es im Allgemeinen an einer konsistenten neuroanatomischen Verteilung und an Reproduzierbarkeit, unabhängig davon, ob es sich um Positiv- oder Negativsymptome handelt.

Die sensible Beurteilung hat Grenzen. Die klinische Beurteilung tiefer oder innerer Sinneswahrnehmungen ist nicht verlässlich, weshalb eine Sicherstellung, die über „mögliche“ neuropathische Schmerzen hinausgeht, nur selten erreicht werden kann. Nichtsdestotrotz stellen sensible Auffälligkeiten mit plausiblen neuroanatomischen Verteilungsmustern eine verlässliche Basis für wahrscheinliche neuropathische Schmerzen dar.

Das höchste Level der Sicherheit, *gesicherte neuropathische Schmerzen*, erfordert bestätigende diagnostische Befunde. Zu diesen gehören unter anderem: Neurographien, die eine lokalisierte Verlangsamung im Karpaltunnelsyndrom belegen; eine Hautbiopsie, die eine reduzierte intraepidermale Nervenfaserdichte bei Small-Fiber-Neuropathien zeigt; oder MRT-Aufnahmen, die Demyelinisierung innerhalb von Läsionen bei Multipler Sklerose zeigt. Eine ausführliche Testung ist nicht in allen Fällen erforderlich. Stattdessen sollte die Wahl der diagnostischen Methode(n) klinisch begründet sein unter anderem mit der Frage, ob die Ergebnisse einer Untersuchung einen Einfluss auf das Management der Patient:in hätten. In Szenarien mit begrenzten Ressourcen ist es möglich, dass Ärzt:innen keinen Zugriff auf diagnostische Tests haben, weshalb eine Diagnose „wahrscheinlicher“ neuropathischer Schmerzen üblicherweise ausreichend ist, um eine Behandlung einzuleiten.

Unterschiedliche Ursachen chronischer Schmerzen können parallel auftreten

Neuropathische Schmerzen treten häufig zusammen mit nozizeptiven Schmerzen auf, was in einer gemischten Darstellungsform der Schmerzen resultiert. Häufige Szenarien beinhalten Schmerzen im unteren Rücken mit neuropathischen Beinschmerzen im Rahmen einer schmerzhaften Radikulopathie und krebisbedingte Schmerzen, bei denen die neuropathischen Schmerzen auch durch Kompression oder Invasion des Nervengewebes entstehen können. In solchen Situationen können mehrere Schmerzmechanismen zum übergeordneten Symptomprofil beitragen, und ein multidisziplinärer Ansatz ist für ein optimales Management erforderlich.

Zusammenfassung

Die Identifizierung neuropathischer Schmerzen in der klinischen Praxis erfordert eine gründliche Erhebung der Schmerzanamnese, sensibler Symptome, Ergebnisse neurologischer Untersuchungen und Evidenz einer pathologischen Störung des somatosensiblen Nervensystems.

Die Anwendung etablierter diagnostischer Prinzipien und Bewertungskriterien unterstützt die Unterscheidung neuropathischer und nicht-neuropathischer Schmerzen, die Erkennung von Mischformen und Auswahl angemessener Therapiestrategien. Neuropathische Schmerzen sollten nicht als binäre Diagnose, sondern als Spektrum diagnostischer Sicherheit gesehen werden, was die inhärente Komplexität und Unsicherheit klinischer Bewertung von Schmerzen widerspiegelt. Die verbesserte Erkennung neuropathischer Schmerzen kann schlussendlich die Prognose von Patient:innen und die Effizienz in der Nutzung medizinischer Ressourcen verbessern.

Begleitendes Material

Ein begleitendes Video, das die Schlüsselkonzepte bei der Erkennung neuropathischer Schmerzen und des NeuPSIG Bewertungsansatzes in der klinischen Praxis verdeutlicht, ist unter folgendem Link zu finden (Englisch):

https://www.youtube.com/watch?v=mVxA_8U4ekE

Interessenkonflikte

ACT wird durch ein MRC Clinician Scientist Fellowship (MR/ Z504075/1) unterstützt und ist ein Mitglied des MRC/Versus Arthritis funded PAINSTORM consortium, welches Teil der Advanced Pain Discovery Platform (MR/W002388/1) ist.

ABS wird durch ein Wellcome Trust Clinical Career Development Fellowship (222101/Z/20/Z) unterstützt.

ESS wird durch den Wellcome Trust [222101/Z/20/Z] unterstützt.

JS wird durch das NIH National Institute on Drug Abuse under Award (T32DA035165) unterstützt.

DMM wird durch NIH R01 NS104295-01 und NIH R01 AR077691-01 unterstützt.

Referenzen

1. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92(1-2):147-157.
2. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaud E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114(1-2):29-36.
3. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, Freeman R, Truini A, Attal N, Finnerup NB, Eccleston C, Kalso E, Bennett DL, Dworkin RH, Raja SN. Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease Primers* 2017;3(1):17002.
4. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, Cruccu G, Freeman R, Hansson P, Nurmikko T, Raja SN, Rice ASC, Serra J, Smith BH, Treede R-D, Jensen TS. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016;157(8):1599-1606.
5. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiol Rev* 2021;101(1):259-301.

6. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22(10):1911-1920.
7. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, Treede RD. A new definition of neuropathic pain. *Pain* 2011;152(10):2204-2205.

Translated into German by:

- Lennart Müller, M.Sc., Institute of Neurophysiology, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Germany
- Pascal Röderer, PhD, Institute of Neurophysiology, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Germany
- Sophia Haller, Institute of Neurophysiology, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Germany
- Maike Dohrn, MD, Department of Neurology, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Germany