

# Neuropathische Schmerzen - Grundlagen

Epidemiologie

Klinische Merkmale und –Symptome

Diagnostik von neuropathischen Schmerzen

Pathophysiologische Grundlagen

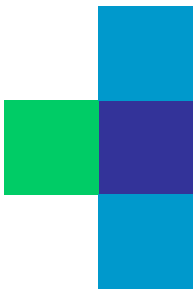
Therapie

R. Likar Klagenfurt

R. Sittl Erlangen

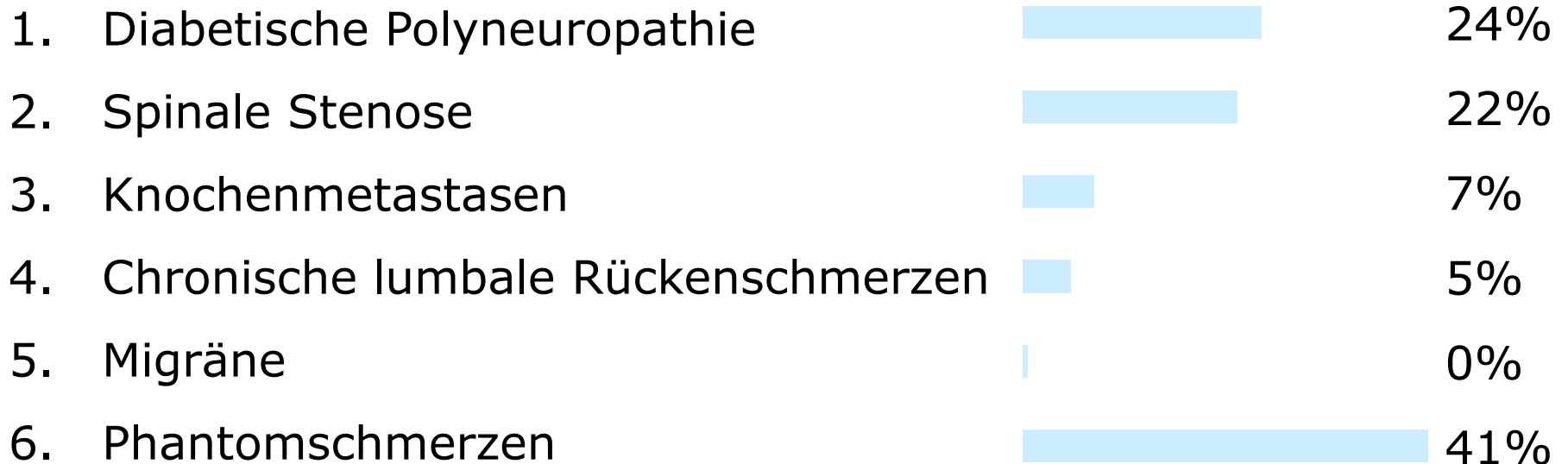


**Universitätsklinikum  
Erlangen**



## Frage 1:

Welchen Schmerz zählen sie zu neuropathischen Schmerzen?



# Neuropathische Schmerzsyndrome

- Beispiele -

Postzoster-  
Neuralgie

**Neuralgie**  
nach Verletzung

Polyneuropathien  
(Diabetische, alkohol-toxische,...)

Phantom-  
schmerz

(CRPS I)  
(Morbus Sudeck)

CRPS II  
(Kausalgie)



Radikulopathie

Trigeminus-  
neuralgie

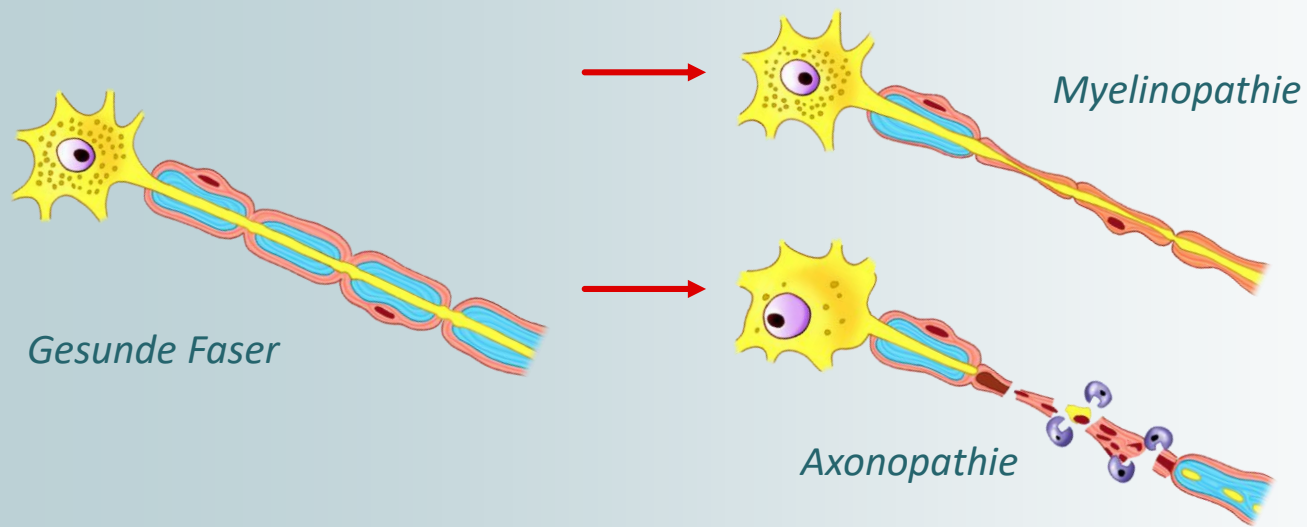
Thalamusschmerz

Plexus-  
neuropathie

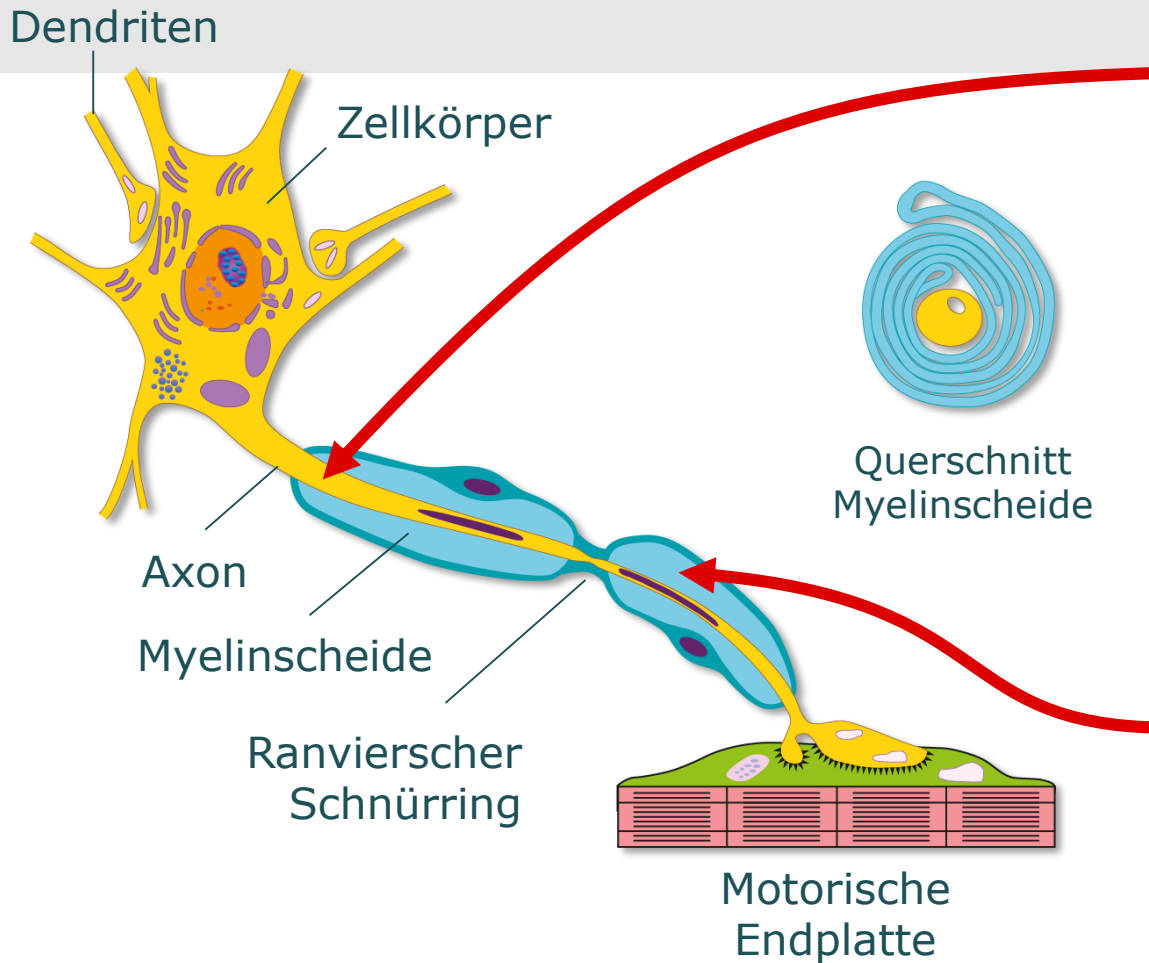
Deafferenzierungs-  
schmerz

# Definition neuropathischer Schmerz

Schmerz, welcher durch eine **Läsion oder Erkrankung des zentralen oder peripheren Nervensystems** verursacht wird



# Ursachen von Nervenschmerzen z.B. Polyneuropathien



## **Axonale PNP**

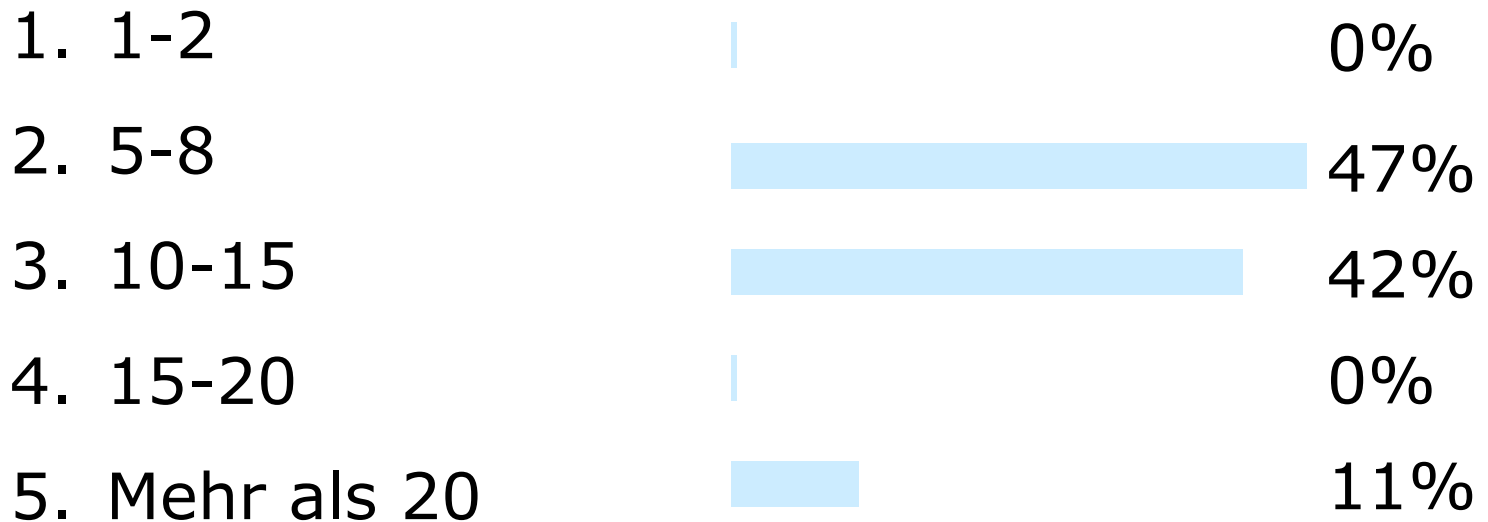
- **Diabetes mellitus**
- Alkohol
- Vitamin B12-Mangel
- Vitamin B6-Überdosierung
- Amyloidose
- Denny-Brown-Syndrom
- Cisplatin

## **Demyelinisierende PNP**

- CIDP
- Guillain-Barré-Syndrom
- HMSN Typ I

## Frage 2:

Wie viel Prozent % der Bevölkerung in Europa leiden an neuropathischen Schmerzen?



# Epidemiologie und Belastung durch neuropathische Schmerzen

- Hohe Prävalenz in Europa
  - Schätzungen reichen von 6 % bis 8 %<sup>1</sup>
- Dramatische Auswirkungen auf das Leben der Patienten
  - Patienten beschreiben ihre Schmerzen als „zermürend – schrecklich“ oder „ermüdend – kräfteraubend“<sup>2</sup>
  - Starke seelische Belastung (z.B. Depression und Angstgefühl)<sup>3</sup>
  - Beeinträchtigte Lebensqualität, Alltagsbewältigung und Arbeitsleistung<sup>3</sup>
- Starke Belastung der Ressourcen im Gesundheitswesen
  - 25–50 % aller Klinikaufenthalte wegen Schmerzen entfallen auf neuropathische Schmerzen<sup>4</sup>
  - Laut Berichten verursachen Patienten mit neuropathischen Schmerzen dreimal so hohe Gesundheitskosten wie vergleichbare Kontrollpersonen<sup>5</sup>

## Diagnostik einer Polyneuropathie

- nach Syndrom

- *Symptome* sensibel - motorisch - sensomotorisch  
Autonomes Nervensystem (Small fiber Neuropathie)  
Hirnnerven
- *Pathophysiologie* axonal vs. demyelinisierend
- *Verteilungsmuster* symmetrisch vs. asymmetrisch  
proximal vs. distal

- nach Ursache - Differentialdiagnosen

- PNP Quantifizierung



# Beispiel Diabetische Polyneuropathie

- **Häufigste Neuropathie** (ca. 30%)
- **In Österreich: 600 000 Diabetiker**
- **Prävalenz:** ~ 30% (abhängig von Krankheitsdauer, Güte der BZ-Einstellung)
- **Häufig Komorbiditäten** –  
Differenzialdiagnose
- **pAVK:** 50% nach 25-jähriger Krankheitsdauer
- **Basismaßnahme:** Optimierung der Stoffwechseleinstellung



# Häufigkeit von starken chronischen Schmerzen nach Chirurgie (CSC)

## Operation

- |                |        |
|----------------|--------|
| ■ Amputation   | ■ 5-10 |
| ■ Thorakotomie | ■ 10   |
| ■ Mastektomie  | ■ 5-10 |
| ■ Hernien-OP   | ■ 2-4  |
| ■ ACB          | ■ 5-10 |
| ■ Knie-TEP     | ■ 15*  |

Inzidenz von starken  
chron. Schmerzen

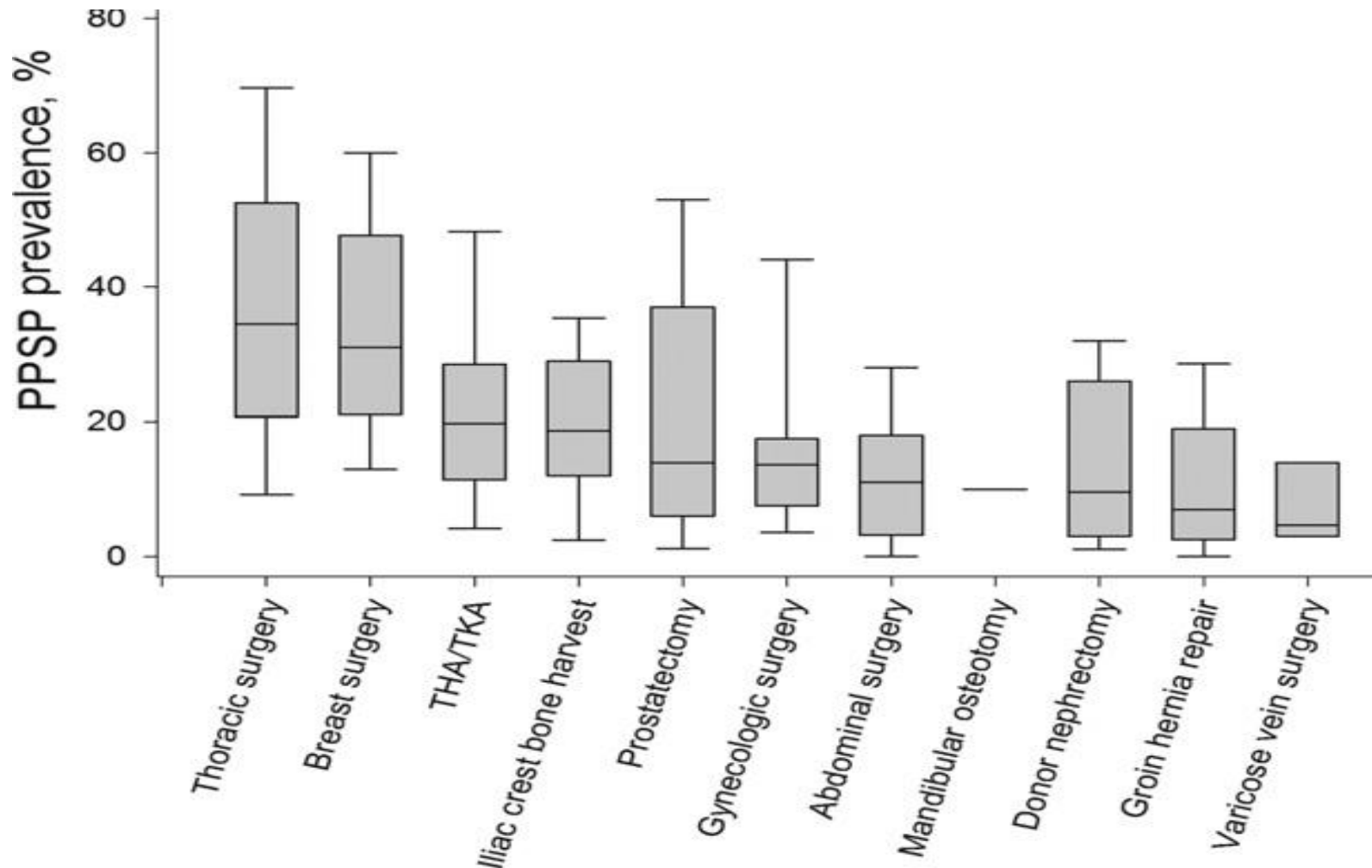
**Weitere Eingriffe mit CSC:**  
Zahn- und Kieferchirurgie, Herz-  
OP, Rektum-OP, Vasektomie etc

**Macintyre PE, Schug SA, et al:** Working Group of the Austr. And New Zeelans College of Anaesth. And Faculty of Pain medicine. 3rd.edit.2010

\***Wylde V, Hewlett S, Learmont ID, Dieppe:** Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. Pain 2011 Mar;152(3):566-72.

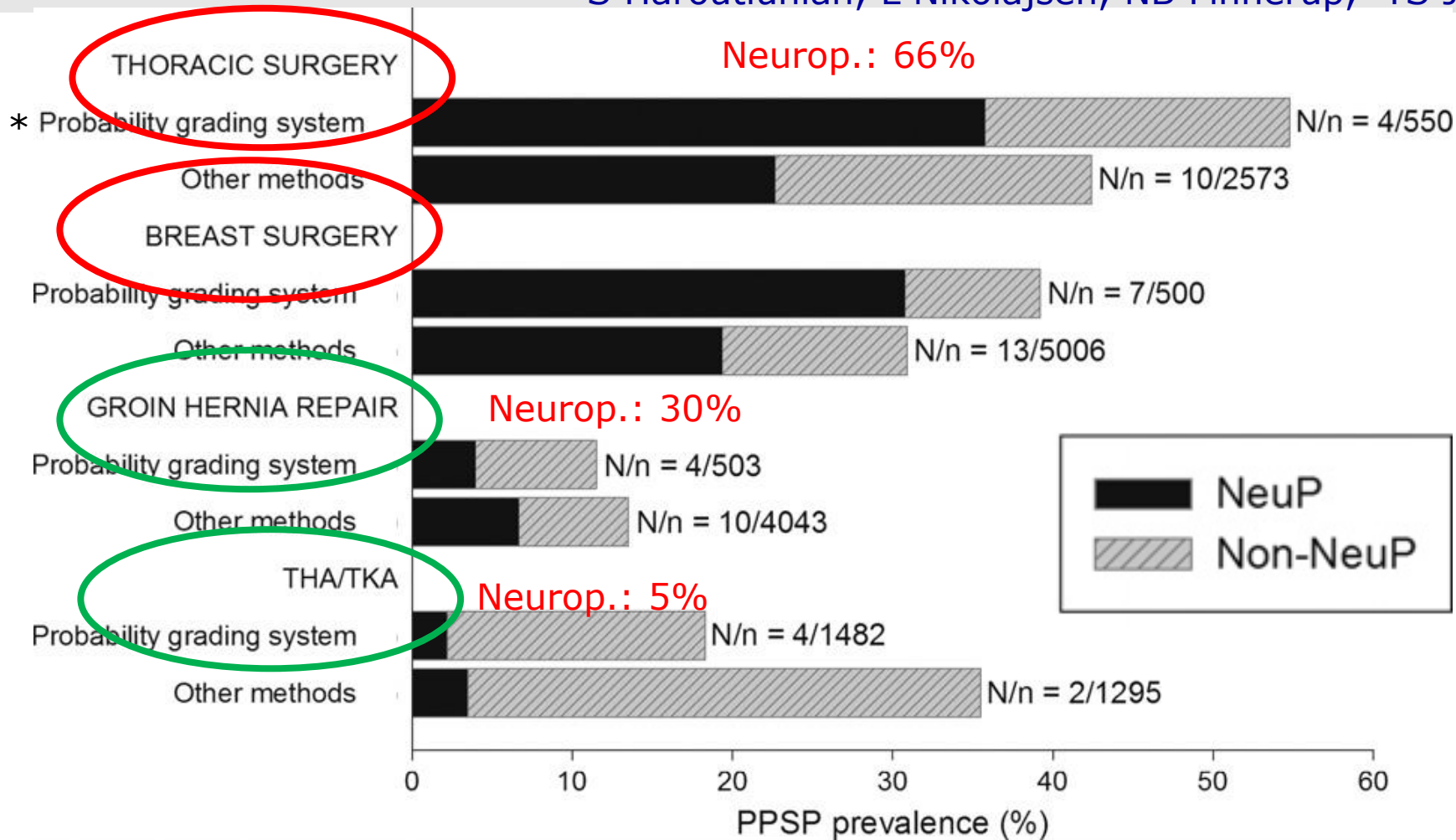
# Häufigkeit von CSC in den verschiedenen Studien\*

**Simon Haroutiunian**, Lone Nikolajsen, Nanna Brix Finnerup, Troels Staehelin Jensen. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: A systematic literature review. PAIN 154 (2013) 95–102



# The neuropathic component in persistent postsurgical pain: A systematic literature review. PAIN 154 (2013) 95–102

S Haroutiunian, L Nikolajsen, NB Finnerup, TS Jensen

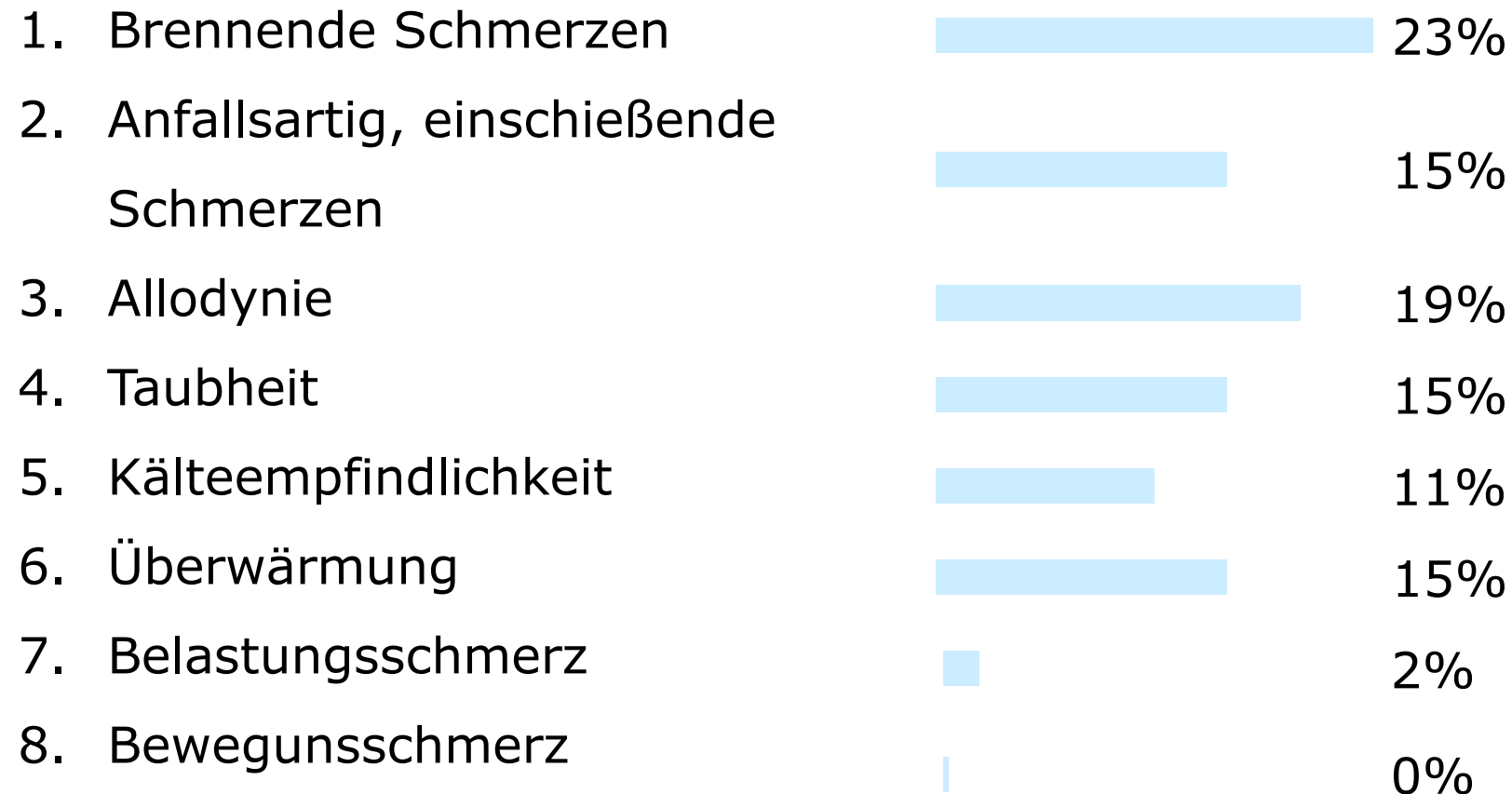


# Klinische Merkmale-Symptome

## Untersuchungspfade

### Frage 3:

Welche Symptome sind typisch für Nervenschmerzen?



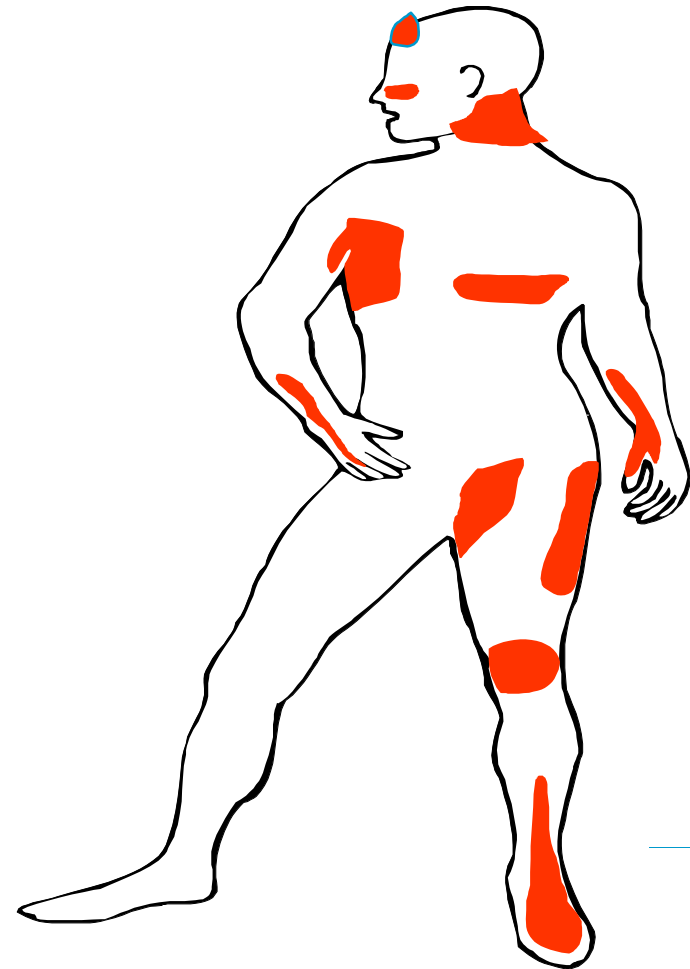
# Neuropathische Schmerzen - Charakteristika

## Symptome

- Brennende, dumpfe Schmerzen
- Anfallsartig, einschießende Schmerzen
- Neurologische Begleitsymptome, z.B.
  - Hyp-/Hyperästhesie
  - Parästhesie
  - Hyperalgesie
  - Allodynie
- **Evtl. autonome** Begleitsymptome

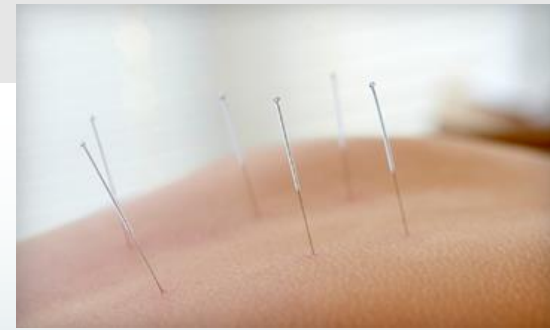
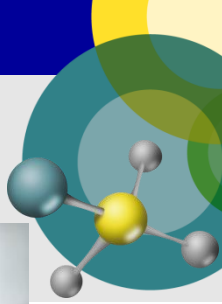
## Lokalisation

- Im Versorgungsgebiet der betroffenen nervalen Strukturen



# Neuropathische Schmerzsyndrome

## - Charakteristika -





# Schmerz ein wichtiges Symptom einer Neuropathie

## Schmerzdauer,- intensität,-etc

*Pat. Schmerzambulanz Erlangen*

	Muskuloskelettaler Schmerz	Nervenschmerz	Tumorschmerz
Komorbidity	3,3±1,4	2,8±1,2	
Schmerzorte	13,0±9,5	6,9±5,4	
Schmerzen seit [J.]	9,1±11,2	3,6±4,6	
Anzahl Medikamente	6,2±2,4	5,2±2,2	8,1±1,7
Davon Analgetika	1,5±1,4	1,6±0,9	2,2±0,7
NRS durchschnittlich	7,6±1,8	6,8±2,0	4,2±1,7
NRS maximal	8,4±1,5	8,5±1,5	7,7±1,8
NRS minimal	4,8±2,8	4,7±2,4	2,3±1,9
NRS aktuell	5,6±3,2	5,7±2,4	4,8±1,3
NRS erträglich	2,4±1,5	1,6±1,2 <sup>§</sup>	

# Leitfaden für die klinische Untersuchung bei Verdacht auf neuropathische Schmerzen

Schmerz-  
Anamnese



Körperliche  
Untersuchung



Spezial-  
Untersuchung

- Schmerz**stärke**
- Beschreibung der **Schmerzqualität**  
(brennend / stechend, einschließend, allodynisch,...)
- Nicht schmerzhaft**e Empfindungen**  
(Jucken, Kribbeln, ...)
- **Zeitliche Variation**
- Funktionelle **Beeinträchtigungen, Lebensqualität**  
(Schlaf, Selbstversorgung, Sexualität, ..)
- **Bisherige Behandlungsversuche**  
(Medikamente, Dosierungen, usw.)
- **Substanzmissbrauch**  
(Alkohol/Medikamente etc.)

# Leitfaden für die klinische Untersuchung bei Verdacht auf neuropathische Schmerzen

Schmerz-  
Anamnese



**Körperliche  
Untersuchung**



Spezial-  
Untersuchung

- Untersuchung der **Motorik**
  - echte Muskelschwäche, Schwäche aufgrund von Schmerzen
- **Muskelreflexe**
- Untersuchung der **Sensorik**
  - Leichte Berührung, Pin-Prick, Vibration, Propriozeption ...
  - Dynamische / Thermische Allodynie
  - Pin-Prick-Hyperalgesie
  - Nervendehnungsschmerz
  - Suche nach myofaszialen Triggerpunkten (pseudoradikulärer Schmerz?)
- Untersuchung der **Haut**
  - Temperatur, Farbe, Schwitzverhalten, Haarwachstum
  - Inspektion und Suche nach Narben bzw. abgeheilten Effloreszenzen (Zoster)
  - Ulzerationen / Durchblutungsstörungen

# Leitfaden für die klinische Untersuchung bei Verdacht auf neuropathische Schmerzen

Schmerz-  
Anamnese



Körperliche  
Untersuchung



Spezial-  
Untersuchung

- **Bildgebende Verfahren: CT / MRT**  
(z.B. Diagnose bei BSV, Tumordinfiltration,...)
- **EMG** (Elektromyographie) **und NLG**  
(Nervenleitgeschwindigkeit)
- **QST** (quantitativ sensorische Testung)
- **Drei Phasen Skelettszintigramm**  
(z.B. bei Verdacht CRPS)
- **Laboruntersuchungen / Tests:**
  - Diabetes-Screening
  - Schilddrüsenfunktion
  - Vitamin B-Spiegel
  - Anti-Borrelien-Titer

## Neurophysiologische Diagnostik

### Prinzip

#### Ergänzung der klinischen Untersuchung

- Elektroneurographie (**ENG**) = Nervenleitgeschwindigkeit (**NLG**)
- Elektromyographie (**EMG**)

### Fragestellung

- Ist eine **Neuropathie** vorhanden? (zentral vs. peripher)
- **Welche Nerven** sind betroffen? (lokalisiert vs. generalisiert, sensibel vs. motorisch)
- Subklinische Mitbeteiligung des **motorischen Systems** bei **sensibler Neuropathie** (und umgekehrt)?
- Unterscheidung zwischen **Axon-Schädigung** („axonale Polyneuropathie“) und **Myelin-Schädigung** („demyelinisierende Polyneuropathie“) - u. U. nur eingeschränkt möglich
- Bestimmung des **Verteilungstyps** (symmetrisch vs. asymmetrisch, Schwerpunktneuropathie)
- Kann ein **Schädigungsmuster** festgestellt werden (Leitungsblock, Wurzel)?
- **Verlaufsbeurteilung einer** Nervenschädigung
- Wie reagiert der **Muskel** auf den Nervenschaden? (akut vs. chronisch)
- Liegt auch eine **Myopathie/Myositis** vor?

**DGN S1 Leitlinie „Diagnostik bei Polyneuropathien“ 2019-2024**

# Was brauchen wir außer dem Reflexhammer.....Praktische Tipps zur neurologischen Untersuchung

*Bestimmung von ...* **Einfache Untersuchungshilfen**

**Temperaturempfinden, Kälte / Wärme**

**Reagenzglas** mit kaltem / warmem Wasser

**Pin-Prick-Hyperalgesie**

**Zahnstocher**

**Allodynie**

**Wattebausch / Q-Tip**

**Ausbreitung Lokalisation**

**Filzstift**  
(Abgrenzung der Allodynie- / Hyperalgesiefläche)

**Vibrationsempfinden**

**Stimmgabel**



# Klinische Zeichen der Neuropathie- Symptome–Untersuchung-Ergebnis



	Symptome/ Befund	Definition (ein normalerweise nicht schmerzhafter...)	Untersuchung	Erwartete Antwort
Positivsymptome (evozierter Schmerz)	Mechanisch-dynamische Allodynie	... Reiz löst Schmerz aus	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	Brennender, stechender Schmerz
	Mechanisch-statische Allodynie	... Druck löst Schmerz aus	Leichter Druck auf die Haut mit Watteträger	Dumpfer Schmerz
	Mechanische Pin-Prick Allodynie (Hyperalgesie)	... stechender Reiz löst Schmerz aus	Berühren der Haut mit spitzen Gegenstand	Stechender Schmerz
	Kälte-Allodynie (Hyperalgesie)	... Kältereiz löst Schmerz aus	Berühren der Haut mit kalten Gegenstand (10°C)	Schmerzhafte-brennende Temperaturmißempfindung
	Hitze-Allodynie (Hyperalgesie)	... Wärmereiz löst Schmerz aus	Berühren der Haut mit warmen Gegenstand (45°C)	Schmerzhafte-brennende Temperaturmißempfindung

# Klinische Zeichen der Neuropathie- Symptome–Untersuchung-Ergebnis



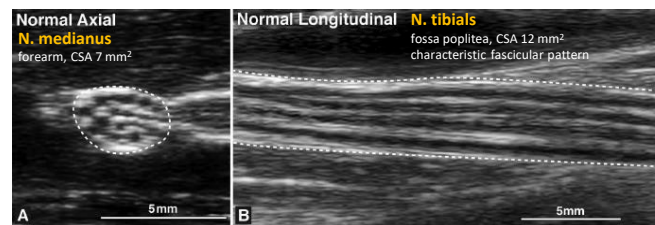
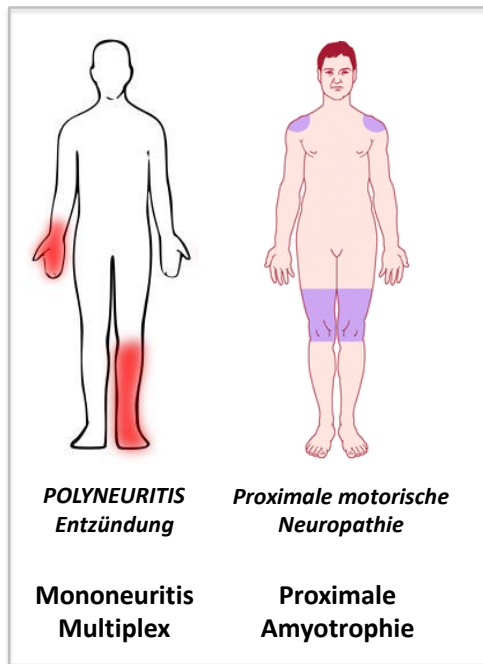
	Definition	Untersuchung	Erwartete Antwort
Negativsymptome	Reduzierte Empfindung nicht schmerzhafter Reize	Bestreichen der Haut mit Pinsel oder Watteträger	Reduzierte Empfindung, Taubheit
	Reduzierte Empfindung eines Vibrationsreizes	Applikation der Stimmgabel über Knochen/Gelenk	Reduzierte Empfindung
	Reduzierte Empfindung schmerzhafter Reize	Berühren der Haut mit spitzen Gegenstand	Reduzierte Schmerzwahrnehmung
	Reduzierte Empfindung eines Warm- oder Kaltreizes	Berühren der Haut mit warmen (45°C) und kalten (10°C) Gegenstand	Reduzierte Temperaturwahrnehmung, evtl. paradoxe Hitzeempfindung



# Klinische Zeichen der Neuropathie- Symptome–Untersuchung-Ergebnis

	Symptome/ Befund	Definition	Untersuchung
Positivsymptome (spontane Empfindung)	Parästhesie	nicht schmerz- hafte, anhaltende kribbelnde Empfindung	Frage n. Intensität (z.B. NRS)
	Dysästhesie	unangenehme Mißempfindung	Frage n. Intensität (z.B. NRS)
	Einschießende Schmerzattacke	Elektrisierende Schocks von Sekunden-Dauer	Frage n. Anzahl pro Zeit und Intensität, Auslösefaktoren
	Oberflächlicher Schmerz	Schmerzhaft anhaltende Empfindung, oft brennend	Frage n. Intensität (z.B. NRS)

# Verteilungsmuster - Nervensonographie



CSA = Cross-Sectional Area [mm<sup>2</sup>]

# Pathophysiologie

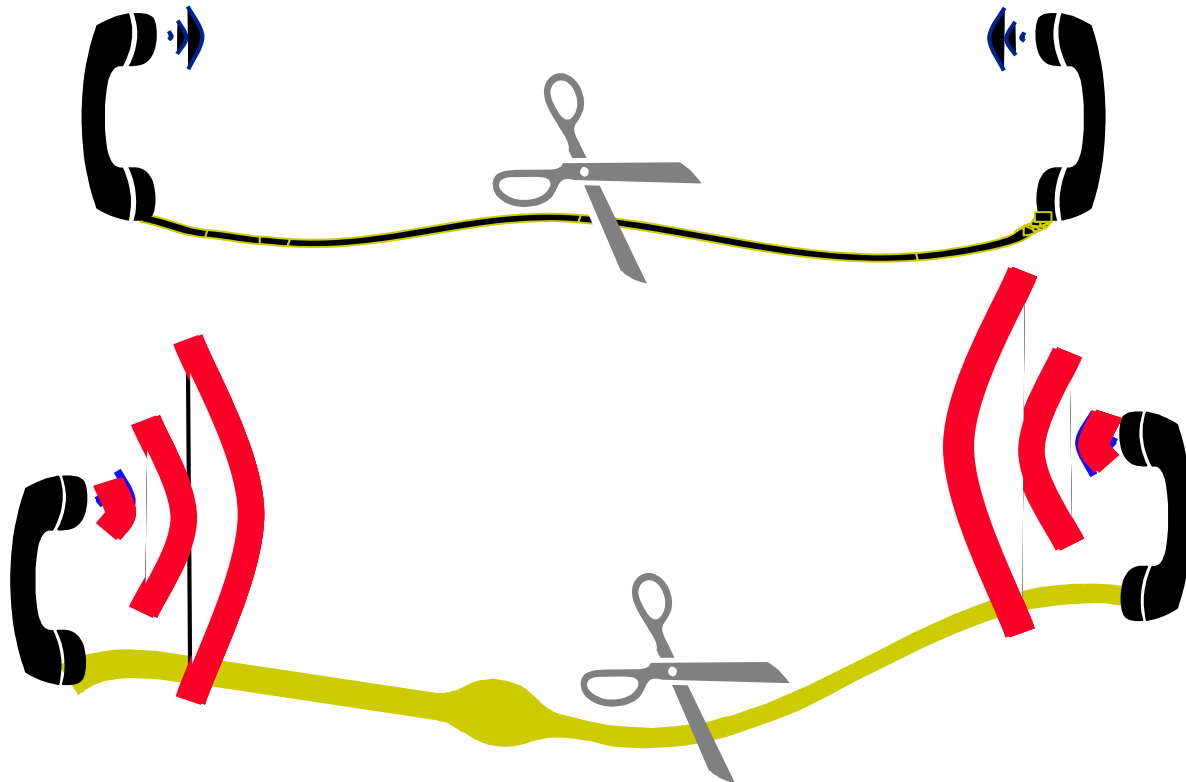
# Neuropathische Schmerzen

Einbahnstraßen für Aktionspotentiale?



# Physiologie

**Periphere Nervenbahnen reagieren nicht wie  
Telefonleitungen!**



## Frage 4:

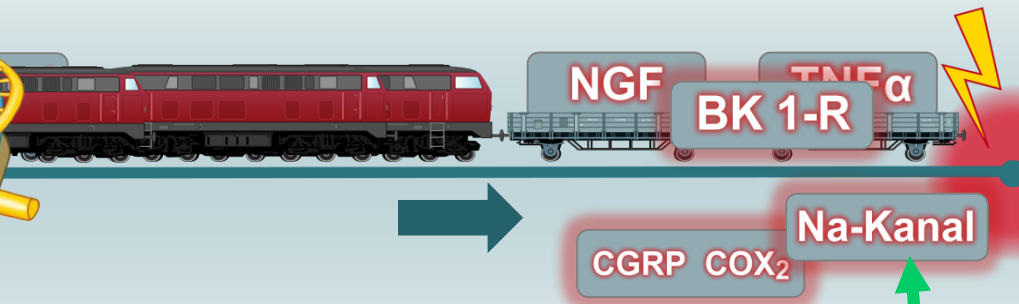
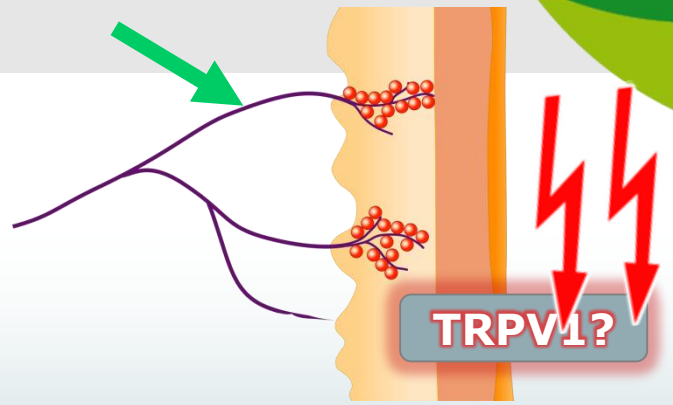
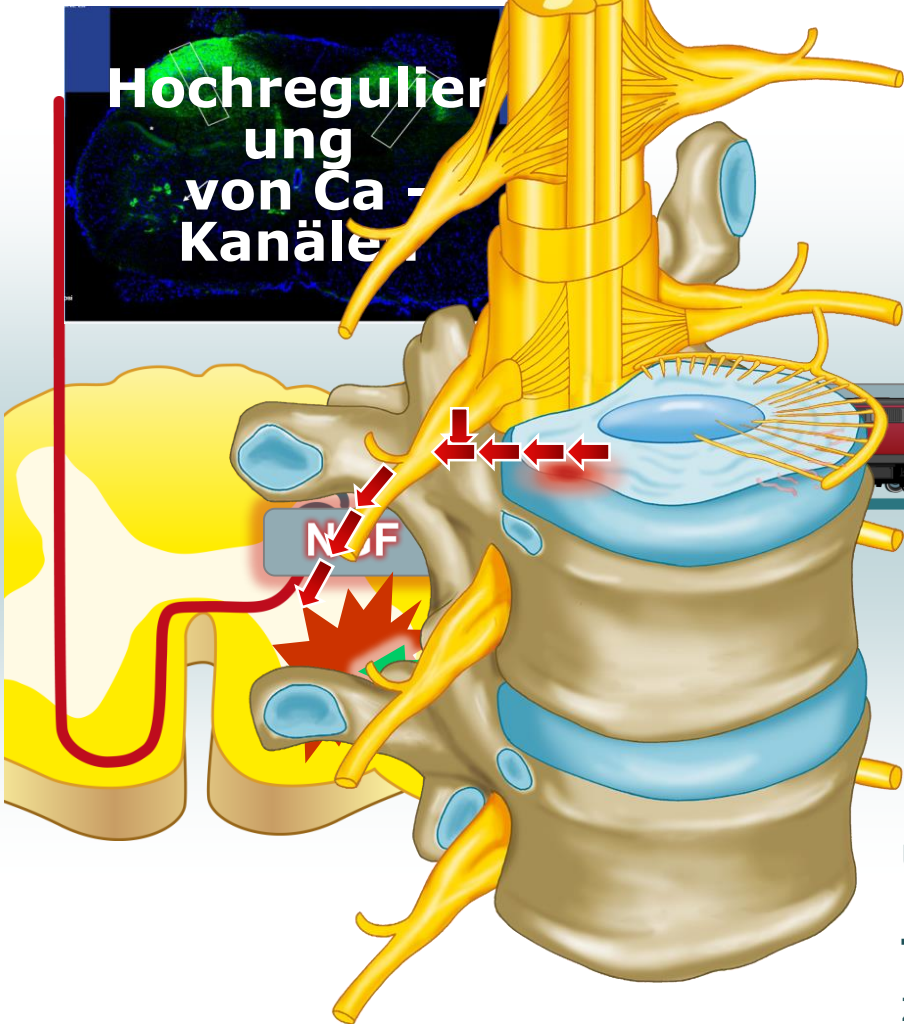
Welche Rezeptoren bzw. Kanäle sind vor allem bei Nervenschmerz beteiligt?



# Neuropathische Schmerzen

## Schädigung von Nerven-Wurzeln, peripheren Nerven oder zentralem Nervensystem

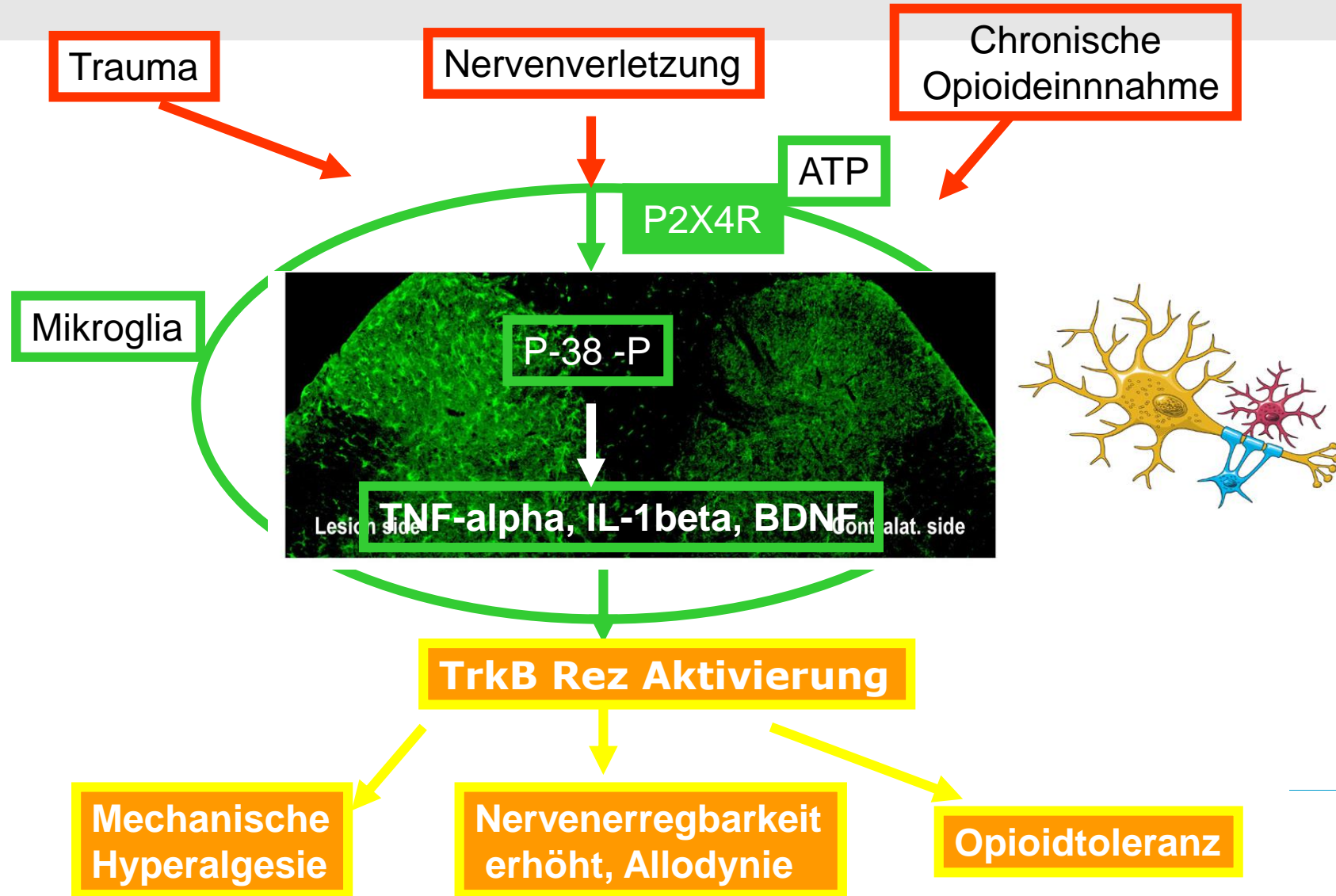
### Pathophysiologische Mechanismen



**Bei Nervenverletzungen** kommt es zur Bildung und Freisetzung verschiedener **Mediatoren und Rezeptoren**. Diese werden über den **axonalen Transport** sowohl nach zentral als auch nach peripher geleitet.

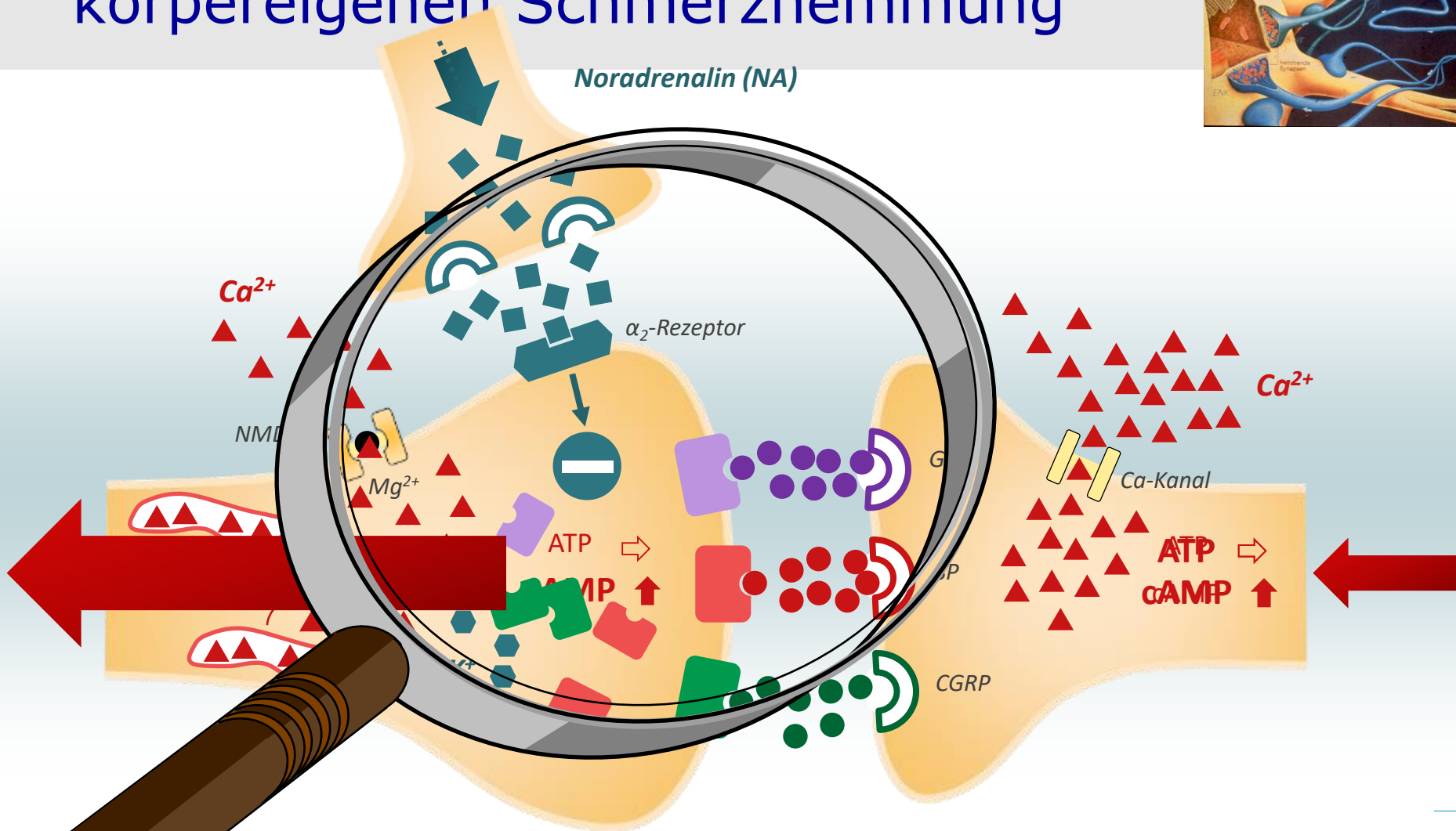
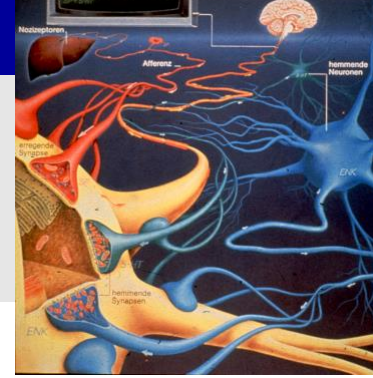
# Auch die Gliazellen spielen eine Rolle

## Die Glia-Kaskade



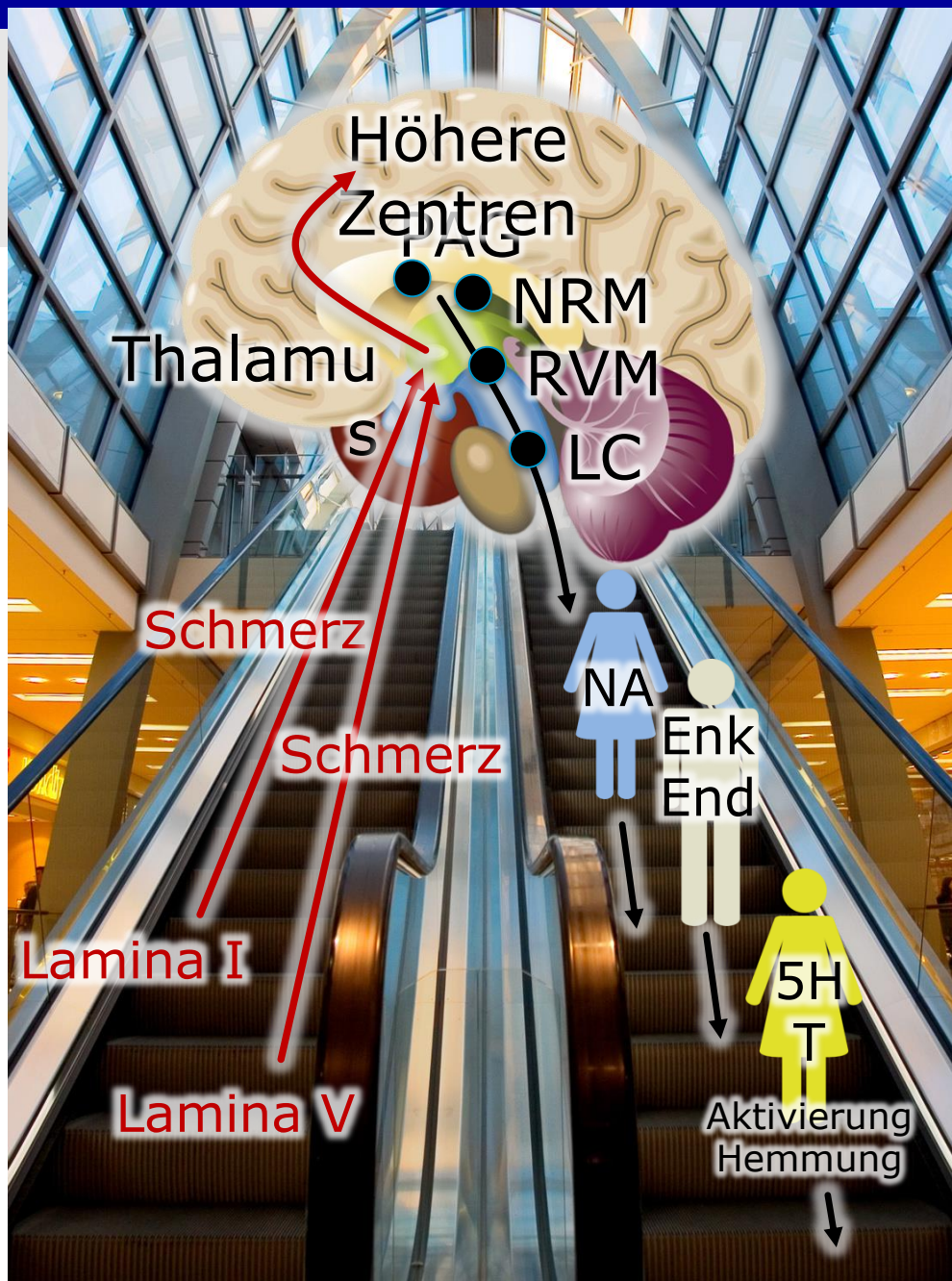


# Rückenmark: Reduzierung der körpereigenen Schmerzhemmung



Reduktion der körpereigenen Hemmung

bei chronischen Schmerzen (A.Dickenson EFIC Conference 2015, Refresher Course)



## Neuropathie

Verstärkter nozizeptiver Einstrom (Rolltreppe aufwärts)

**Im Zeitverlauf**  
**Verminderte körpereigene Schmerzhemmung**  
**(Rolltreppe abwärts)**

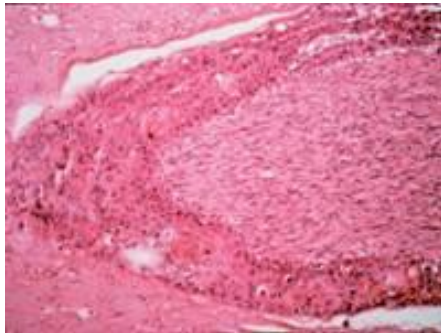
*Rolltreppeidee nach T. Dickenson*

# Opioide und Nervenschmerz

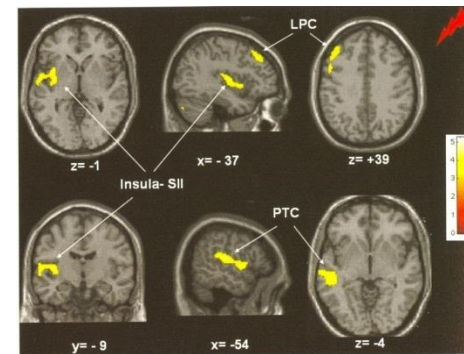
Unterschiedliche Ansprechbarkeit, bzw. -Verfügbarkeit von Opioidrezeptoren

peripher

(Plexus brachialis-Infiltration)



zentral



C<sup>11</sup>- Diprenorphinebindungspotential  
sign.reduziert bei zentralen Schmerzen

Periphere Neuropathie:

30 - 71% Opioidresponder

Zentrale Neuropathie:

16 - 37% Opioidresponder

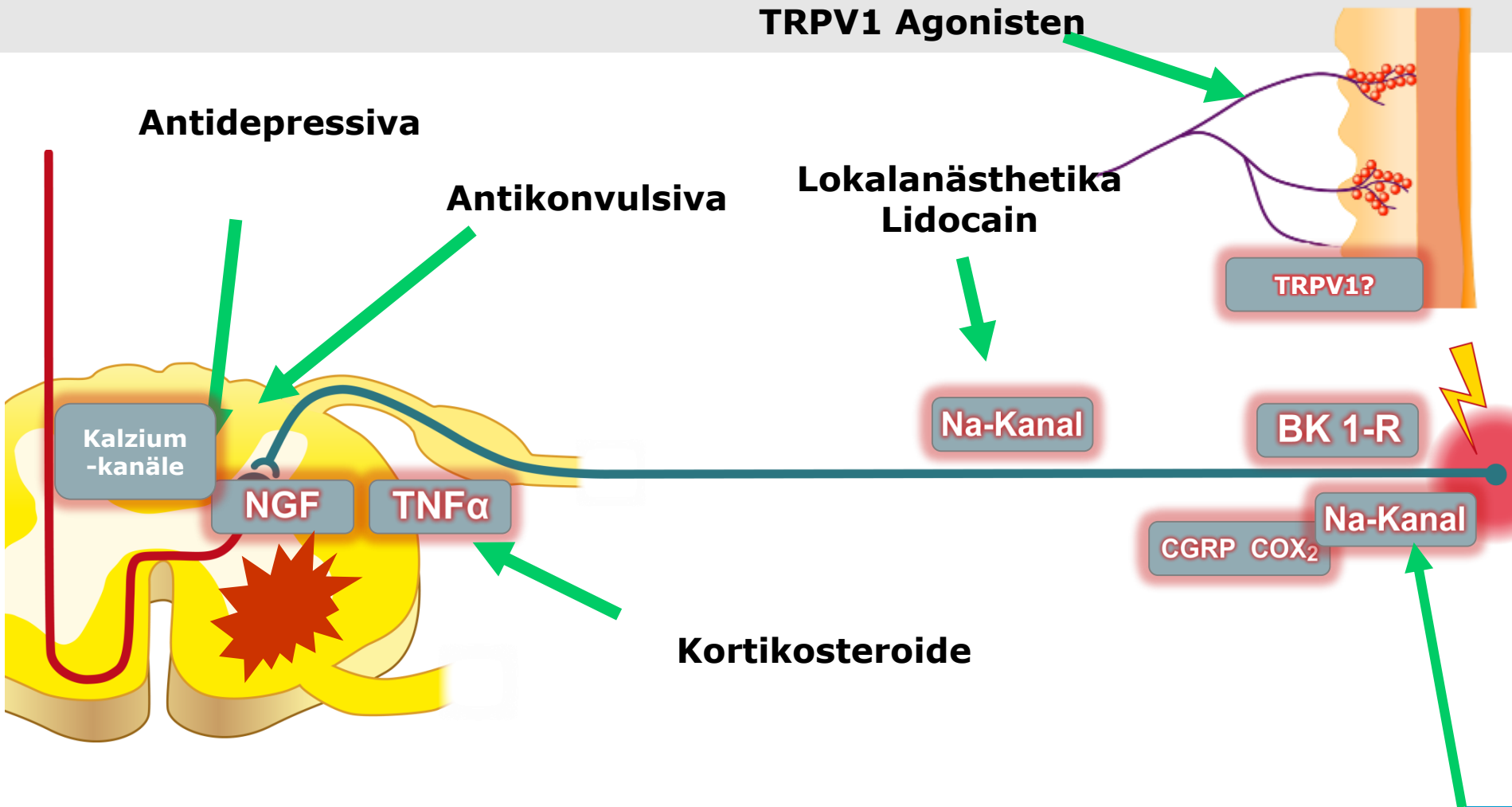
Maarrawi J et al.: Brain opioid receptor availability differs in central and peripheral neuropathic pain: Proceedings of the 11th World Congress on Pain (2006) 207-214

## Frage 5:

Welche Substanz gehört nicht zu den Mitteln der ersten Wahl beim Nervenschmerz?



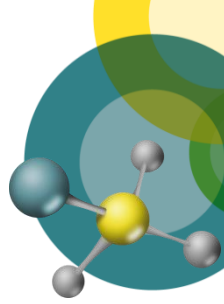
# Neuropathische Schmerzen: Medikamentöse Therapieansätze



Neu: Botulinumtoxin lokal



# DGN-Leitlinie - Kernaussagen



## Pharmakologische Basistherapie

**Antidepressiva**

**Antikonvulsiva** mit Wirkung auf neuronale  
**Kalziumkanäle** (Gabapentin, Pregabalin)

**Antikonvulsiva** mit Wirkung auf neuronale  
**Natriumkanäle** (Carbamazepin)

**MOR-NRI** (Tapentadol)

Lang wirksame **Opioide**

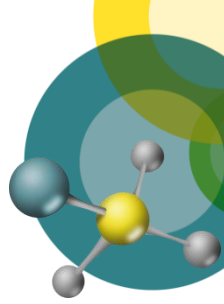
**Topische** Therapien

**Wirkung** des Medikaments sollte erst **nach 2-4 Wochen** unter ausreichender  
Dosierung **beurteilt werden.**

Die **Kombination aus 2 oder 3 Wirkstoffen** kann sinnvoll sein.



# Internationale Empfehlungen



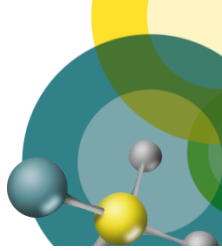
## Nervenschmerzen «first-line» - Medikamente

- **Antidepressiva** (TZA; SSNRI)
- **Kalzium-Kanal-Blocker** (Gabapentin; Pregabalin)
- Bei peripheren lokalen Nervenschmerzen:  
Topisches Lidocain (Lidocain-5%-Hydrogelpflaster)
- Topisches Capsaicin (8%)

## Nervenschmerzen «second-line» - Medikamente

- **Schwache Opioide**
- **Starke Opioide**
- **Indikation:** *Inadäquate Schmerzlinderung durch alleinige oder kombinierte Gabe von «first-line»-Medikamenten*

# Ausnahme



**Opioide - «first-line»-Medikamente  
gemäß internationaler Leitlinie bei folgenden  
Indikationen:**

- Perioden extremer **Schmerzverstärkung**
- **Akute Nervenschmerzen**
- Kurzfristig, zur zusätzlichen Schmerzlinderung in der **Einstellungsphase** der „first-line“-Medikation
- Neuropathische **Tumorschmerzen**



# Dosierungen: Antikonvulsiva

## Gabapentin

- **Initialdosis** 300 mg/Tag
- **Maximaldosis** 2400 - 3600 mg/Tag
- Individuelle **Dosistitration**
- **Dosisanpassung** bei älteren Patienten und bei Niereninsuffizienz

## Pregabalin

- **Initialdosis** 150 mg/Tag
- **Maximaldosis** 600 mg/Tag
- Individuelle **Dosistitration**
- **Dosisanpassung** bei älteren Patienten und bei Niereninsuffizienz

**Vorsicht bei Niereninsuffizienz, älteren Patienten und Kombination von Opioiden und Antikonvulsiva**





# Zusammenfassung: Mechanismenorientierter Ansatz



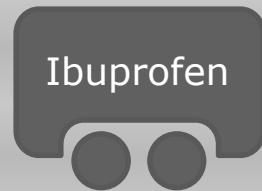
**Schmerzcharakter /  
Symptome**



**Mechanismen**



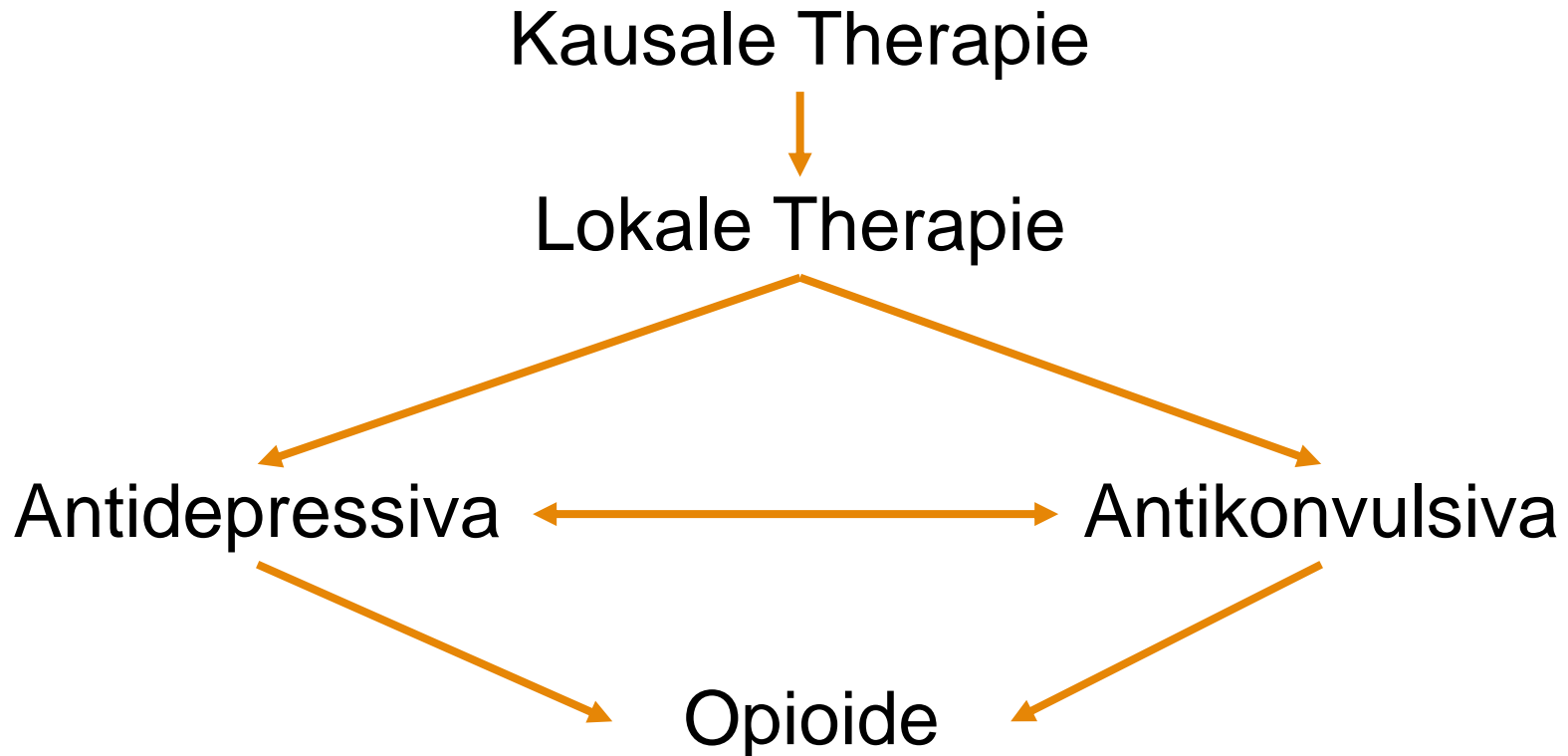
**Mechanismen-  
orientierte Therapie**



Schmerzcharakter / Symptome	Diagnosen, z.B.	Mechanismen	Medikamentöse Schmerztherapie
nervale Struktur betreffend / brennend / einschießend / neurologische Begleitsymptome	diabetische Polyneuropathie / Post-Zoster-Neuralgie	neuropathisch	<p><b>Antikonvulsiva</b> (Na- und Ca-Kanalblocker) / <b>Antidepressiva</b> (hier v.a. TZA)</p> <p>noradrenerge u. serotonerge <b>Wiederaufnahmehemmung</b> (Antidepressiva) / <b>Opioid</b> / <b>MOR-NRI</b></p>
		<p><b>Bildung neuer Kanäle und Rezeptoren</b> / ektopische Reizbildung (Spontanaktivität)</p> <p><b>zentrale Sensibilisierung</b></p> <p><b>reduzierte endogene Schmerzhemmung</b></p>	

# Neuropathische Schmerzen – Praktischer Ansatz in der Therapie

---



Bei unzureichender Wirkung: Vorstellung beim  
Schmerzspezialisten

(z.B. neuromodulative Verfahren, Sympathikusblockaden)

Zusatz

***Diagnose und Therapie  
neuropathischer Schmerzen: Eine  
praktische Hilfe für den  
hausärztlichen Alltag;  
Gillhausen K. et al.;***

**Tabelle 1:** Zusammenstellung der Hilfsmittel für Screening, Diagnose und Therapie neuropathischer Schmerzen in der hausärztlichen Praxis. Alle Elemente können unter <https://www.cme-point.de/fortbildungen-3/schmerztherapie/neuropathische-schmerzen> im PDF-Format abgerufen werden.

DIAGNOSE-/THERAPIEHILFE	WAS?	WER?	WO ZU FINDEN?
<b>DIAGNOSE (KAPITEL 5)</b>			
<b>Schritt 1</b>	<b>GPS – General Pain Screener</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 Basisfragen</li> <li>• Wird vom Patienten im Wartezimmer ausgefüllt</li> </ul>	<b>Schmerzscreening</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Basisdaten zum Schmerz</li> </ul>	Patient und Medizinische Fachkraft  Siehe <b>Abbildung 1</b>
<b>Schritt 2</b>	<b>painDETECT®-Fragebogen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fragen zu Hinweisen auf neuropathische Schmerzen</li> <li>• Wird vom Patienten im Wartezimmer ausgefüllt</li> </ul>	<b>Suchtest für neuropathische Schmerzkomponente</b>	Patient und Medizinische Fachkraft  <a href="http://www.pain-detect.de">www.pain-detect.de</a>
<b>Schritt 3</b>	<b>Diagnose-Algorithmus</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnose: Neuropathischer Schmerz</li> <li>• Abklärung der Schmerzausbreitung</li> <li>• Wird vom Arzt ausgefüllt</li> </ul>	<b>Schmerzursache und -ausbreitung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peripherer oder zentraler neuropathischer Schmerz?</li> <li>• Schmerz <i>lokalisiert</i> oder <i>diffus</i>?</li> </ul>	Arzt  Siehe <b>Abbildung 2</b>
<b>THERAPIE (KAPITEL 7)</b>			
<b>Schritt 4</b>	<b>Therapie-Algorithmus</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Empfehlungen zum therapeutischen Vorgehen</li> <li>• Orientiert sich an Schmerzausbreitung, Komorbiditäten, Komedikation und Kontraindikationen</li> </ul>	<b>Einleitung der Behandlung</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei <i>lokalisiertem</i> neuropathischem Schmerz: bevorzugt topische Therapie</li> <li>• Bei <i>diffusem</i> neuropathischem Schmerz: bevorzugt systemische Therapie</li> </ul>	Arzt  Siehe <b>Abbildung 3</b>

## GPS - GENERAL PAIN SCREENER

### 1. Seit wann leiden Sie unter Schmerzen?

- Bis zu 1 Woche
- Bis zu 3 Monaten
- Bis zu 2 Jahren
- länger als 2 Jahre

### 2. Gab es einen für Sie erkennbaren Auslöser?

- Ja
- Nein

Wenn ja, welchen?

---



---



---

### 3. Was haben Sie bisher gegen die Schmerzen unternommen?

---



---



---



---

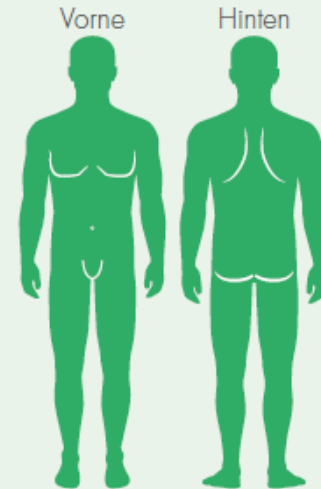


---



---

### 4. Wo haben Sie Schmerzen?



(Bitte zeichnen Sie alle Schmerzorte ein)

### 5. Sind zusätzlich andere Beschwerden aufgetreten?

- Ja
- Nein

Wenn ja, welche?

---

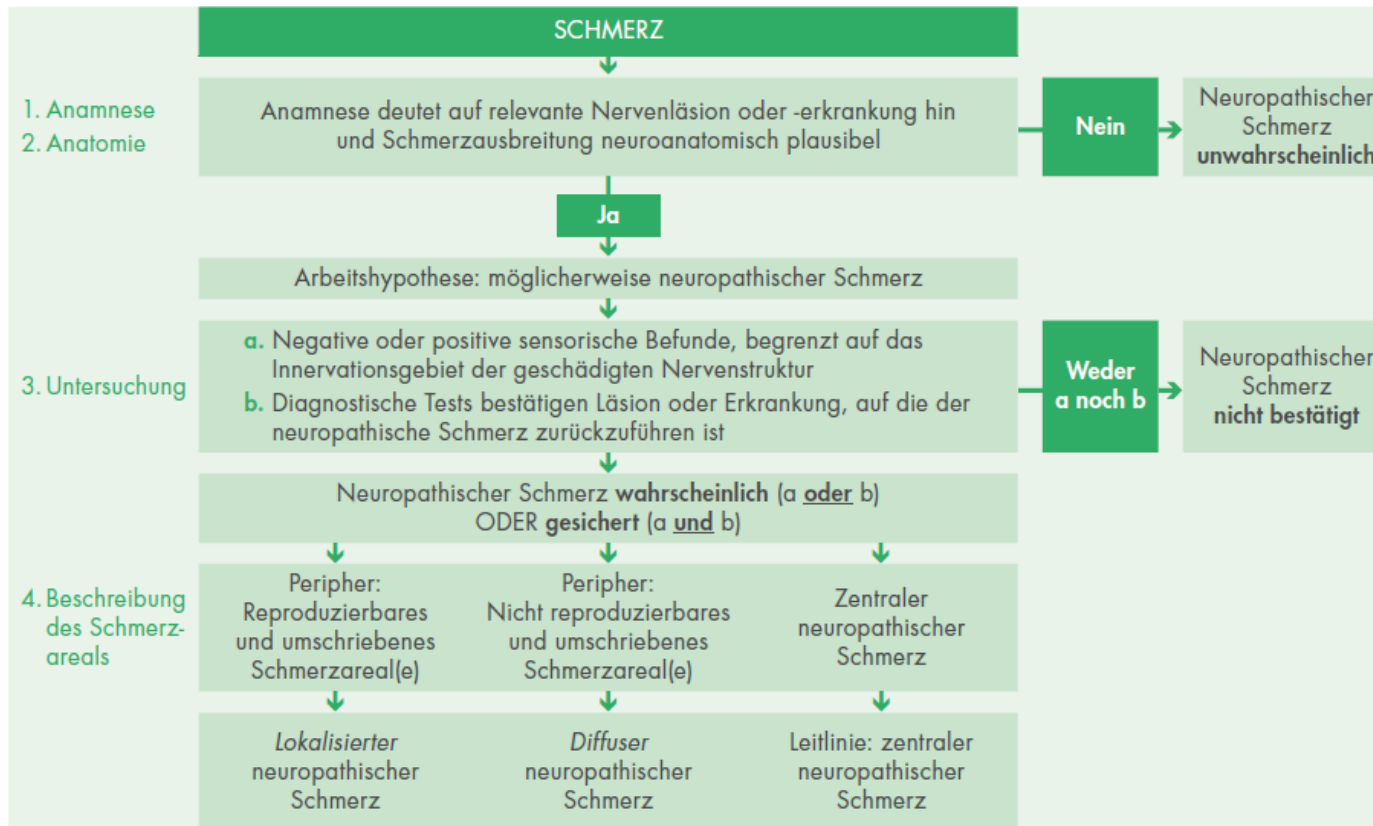


---



---

Abbildung 1: GPS - General Pain Screener; modifiziert nach [Gillhausen et al. 2018].



**Abbildung 2:** Diagnose-Algorithmus für neuropathischen Schmerz. Liegen bei einem Schmerzpatienten anamnestisch Hinweise auf eine relevante Läsion oder eine zugrunde liegende Erkrankung des somatosensorischen Systems vor und zeigt die Schmerzausbreitung eine plausible neuroanatomische Verteilung, ist eine neuropathische Schmerzkomponente möglich (Arbeitshypothese). Findet sich anhand der klinischen Untersuchung zum Nachweis positiver und negativer sensorischer Symptome (*Bedside-Tests*) und/oder spezieller diagnostischer Verfahren ein weiterer Anhaltspunkt für das Vorliegen einer neuropathischen Schmerzkomponente, ist der neuropathische Schmerz wahrscheinlich oder gesichert. In Hinblick auf die Therapieentscheidung erfolgt anhand der Beschreibung des schmerzhaften Areals eine Einordnung in *lokalisierte* oder *diffuse* neuropathische Schmerzen; modifiziert nach [Mick et al. 2012, Treede et al. 2008].



**Tabelle 3:** Medikamente und Dosierungen bei neuropathischen Schmerzen. Die Tabelle bildet nur eine Auswahl an Substanzen ab. Für eine vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Kontraindikationen, s. [Rote Liste 2018]. Bitte den jeweiligen Zulassungsstatus der Medikamente beachten.

ARZNEISTOFF	STARTDOSIS	AUFDOSIERUNG ZIELDOSIS (ZD) Maximaldosis pro Tag (d) (Max)	BESONDERHEITEN UND WICHTIGE NEBENWIRKUNGEN	ZULASSUNG FÜR DIE SCHMERZTHERAPIE		
				DE	CH	AT
<b>ANTIKONVULSIVA</b>						
Gabapentin (Kalziumkanal, α2δ)	3 x 100 mg (Beginn mit abendlicher Dosis)	Täglich um 300 mg steigern bis 1.200 mg/d, dann falls erforderlich wöchentlich um 600 mg steigern <b>ZD:</b> 1.200–3.600 mg/d, 3–4 Dosen <b>Max:</b> 3.600 mg/d	Müdigkeit, Schwindel, Gangunsicherheit, periphere Ödeme, kaum Interaktionen, Dosis an Nierenfunktion anpassen, verzögerter Wirkbeginn	✓ <sup>1</sup>	✓ <sup>2</sup>	✓ <sup>1</sup>
Pregabalin (Kalziumkanal, α2δ)	2 x 50–75 mg (Beginn mit abendlicher Dosis)	Nach 3–7 Tagen Steigerung um 50–75 mg auf 150 mg/d, dann falls erforderlich wöchentlich um 150 mg steigern <b>ZD:</b> 150–600 mg/d, 2 Dosen <b>Max:</b> 600 mg/d	Müdigkeit, Schwindel, Gangunsicherheit, periphere Ödeme, Gewichtszunahme, wirkt anxiolytisch, kaum Interaktionen, lineare Plasmakonzentration, Dosis an Nierenfunktion anpassen, verzögerter Wirkbeginn	✓ <sup>2</sup>	✓ <sup>2</sup>	✓ <sup>2</sup>
Carbamazepin retard (Natriumkanal)	100–200 mg (abends)	200 mg alle 3–7 Tage <b>ZD:</b> 400–800 mg/d, 2 Dosen <b>Max:</b> 1.400 mg/d	Goldstandardsubstanz bei Trigeminusneuralgie, kognitive Beeinträchtigung, Blutbildveränderungen, Leberschäden, Hyponatriämie, Hautausschlag, Medikamenteninteraktionen wegen Enzyminduktion, langsame Aufdosierung notwendig	✓ <sup>3,4</sup>	✓ <sup>3</sup>	✓ <sup>3</sup>
Oxcarbazepin	300 mg (abends)	300 mg alle 3–7 Tage <b>ZD:</b> 900–1.200 mg/d, 2 Dosen <b>Max:</b> 2.400 mg/d	Etwas weniger NW und Interaktionen als Carbamazepin, aber häufiger Hyponatriämien, Dosisäquivalenz Carbamazepin: Oxcarbazepin ~ 1 : 1,5	-	-	-
<b>ANTIDEPRESSIVA</b>						
Amitriptylin (TCA; 5HT, NA)	10–25 mg (abends)	10–25 mg alle 7 Tage <b>ZD:</b> 50–75 mg/d als Einmalgabe unretardiert abends, bei begleitender Depression 75–150 mg <b>Max:</b> 150 mg/d	Müdigkeit, Schwindel, Sedierung (Sturzgefahr!), Miktions- und Akkommodationsstörungen, Hypotonie, Gewichtszunahme, CYP-Interaktionen, langsame Aufdosierung notwendig, Alter und Gewicht des Patienten müssen bei der Dosierung berücksichtigt werden, kardiale Nebenwirkungen (EKG-Kontrollen!), <b>Cave:</b> bekannte Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Glaukom, Prostatahyperplasie	✓ <sup>2</sup>	✓ <sup>5</sup>	✓ <sup>2</sup>
Clomipramin (TCA; NA)	10–25 mg (morgens)	10–25 mg alle 2–3 Tage <b>ZD:</b> 50–75 mg/d als Einmalgabe retardiert morgens <b>Max:</b> 250 mg/d	Antriebssteigernd, sonst wie Amitriptylin	✓ <sup>5</sup>	✓ <sup>5</sup>	-
Duloxetin (sSNRI)	30 mg (morgens)	30 mg alle 4–7 Tage <b>ZD:</b> 60 mg/d morgens (evtl. bis 120 mg) <b>Max:</b> 120 mg/d	Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, Blutdruckanstieg, CYP-Interaktionen, Dosisanpassung bei Rauchern (Wirkungsverlust), keine Kombination mit Tramadol, Triptanen oder Johanniskrautpräparaten, Einnahme mit dem Essen reduziert Übelkeit	✓ <sup>4</sup>	✓ <sup>4</sup>	✓ <sup>4</sup>
Venlafaxin (sSNRI)	37,5 mg (morgens)	75 mg wöchentlich <b>ZD:</b> 150–300 mg/d, 1–2 Dosen <b>Max:</b> 300 mg/d	Antriebssteigernd, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Nervosität, Mundtrockenheit, vermehrtes Schwitzen, Bluthochdruck, Gewichtsabnahme	-	-	-
Mirtazapin (NaSSA)	7,5 mg (zur Nacht)	7,5 mg alle 4–7 Tage <b>ZD:</b> 30–45 mg/d zur Nacht <b>Max:</b> 45 mg/d	Schlafanstoßend, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Sedierung/Benommenheit, Gewichtszunahme, Alpträume, Harnverhalt, Glaukom, Mundtrockenheit	-	-	-

OPIOIDE						
Tramadol retard	2(-3) x 50–100 mg	50–100 mg alle 3–4 Tage <b>ZD:</b> 100-200 mg/d, 2(-3) Dosen <b>Max:</b> 600 mg/d	Übelkeit, Hypotonie, Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion, <b>Cave:</b> keine Kombination mit serotonergen Substanzen oder Duloxetin	✓ <sup>6</sup>	✓ <sup>6</sup>	✓ <sup>6</sup>
Oxycodon retard	2(-3) x 5–10 mg	Individuell	Übliche Opioid-NW, Dosisreduktion bei Leber- oder Niereninsuffizienz	✓ <sup>6</sup>	✓ <sup>6</sup>	✓ <sup>6</sup>
Buprenorphin TTS (Schmerzpflaster)	5–10 µg/Stunde	Individuell	Übliche Opioid-NW, keine Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion, <b>Cave:</b> es gibt Pflaster mit Wirkdauer 3 oder 7 Tage	✓ <sup>6</sup>	✓ <sup>6</sup>	✓ <sup>6</sup>
MOR/NRI						
Tapentadol retard	2(-3) x 50 mg	100 mg alle 3-4 Tage <b>ZD:</b> 100–200 mg/d, 2(-3) Dosen <b>Max:</b> 500 mg/d	Übliche Opioid-NW bei geringerer Obstipation und Absetzproblematik	✓ <sup>3,6</sup>	✓ <sup>3,6</sup>	✓ <sup>3,6</sup>
TOPISCHE THERAPIEN						
Lidocain-Pflaster (Natriumkanal)	5% (700 mg); 10 x 14 cm; 1 x täglich, bis zu 12 Stunden Pause	1–3 Pflaster täglich	Erythem und Unverträglichkeitsreaktionen am Applikationsareal, kaum systemische Nebenwirkungen oder Medikamentenwechselwirkungen	✓ <sup>7</sup>	✓ <sup>7</sup>	✓ <sup>7</sup>
Capsaicin-Pflaster (TRPV1-Rezeptor)	8% (179 mg); 14 x 20 cm; 1 x 30 min bzw. 60 min; mind. 90 Tage Pause	1–4 Pflaster pro Anwendung alle 3 Monate oder später	Erythem, Rötung, Brennschmerz und Unverträglichkeitsreaktionen am Applikationsareal, temporäre Schmerzzunahme ggf. mit Blutdruckanstieg, keine systemischen Nebenwirkungen oder Medikamentenwechselwirkungen	✓ <sup>1</sup>	✓ <sup>1</sup>	✓ <sup>1</sup>

AT = Österreich; CH = Schweiz; CYP = Cytochrom P450; DE = Deutschland; MOR/NRI =  $\mu$ -Opioid-Rezeptoragonisten/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; NA = noradrenerg; NaSSA = noradrenerg und spezifisch serotonerg wirkende Antidepressiva; NW = Nebenwirkungen; sSNRI = selektive Serotonin/-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; TCA = trizyklische Antidepressiva; TRPV1 = Transient Receptor Potential Vanilloid 1; TTC = transdermales therapeutisches System; 5-HT = serotonerg. <sup>1</sup>periphere neuropathische Schmerzen; <sup>2</sup>neuropathische Schmerzen; <sup>3</sup>Trigeminusneuralgie; <sup>4</sup>diabetische Polyneuropathie; <sup>5</sup>langfristige/chronische Schmerzen; <sup>6</sup>mäßig starke/starke Schmerzen <sup>7</sup>Post-zoster-Neuralgie (PZN).

KRITERIEN	LOKALISierter SCHMERZ				DIFFUSER SCHMERZ		
THERAPIE	Topische Therapie erwägen*				Systemische Therapie erwägen*		
	Capsaicin 179 mg (8%) Pflaster Einmalige Anwendung alle 3 Monate		Lidocain 700 mg (5%) Pflaster Anwendung bis zu 1 x täglich, 12 Stunden		Antikonvulsiva (z. B. Pregabalin, Gabapentin) Antidepressiva (z. B. Duloxetin, Amitriptylin) Retardierte Opiode (z. B. Tramadol, Buprenorphin) MOR/NRI (Tapentadol)		
ÜBERPRÜ- FUNG DER RESULTATE	Keine Therapieeinstellung nötig Therapiekontrolle** zeitnah				Therapieeinstellung† Therapiekontrolle** zeitnah		
	Zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit		Nicht zufrieden- stellende Schmerz- linderung und gute Verträglichkeit		Keine Schmerz- linderung und/oder schlechte Verträglichkeit		Zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit
	Zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit		Nicht zufrieden- stellende Schmerz- linderung und gute Verträglichkeit		Keine Schmerz- linderung und/oder schlechte Verträglichkeit		Zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit
ANGEPASSTE THERAPIE	Jeweilige Therapie fortsetzen††				Therapieeinstellung† Therapiekontrolle** zeitnah		
	Capsaicin wieder- holen ***	Lidocain fortsetzen (bis zu 1 x tägl., 12 Stun- den)	Capsaicin 2. Versuch gerech- tfertigt*** ggf. Add-on systemische Therapie	Lidocain Therapie- wechsel: Capsaicin oder systemische Therapie	Therapiewechsel: Capsaicin <> Lidocain oder systemische Therapie††	Therapiefortsetzung††	Dosissteigerung und/ oder Kombinations- therapie††

**Abbildung 3:** Therapie-Algorithmus für neuropathische Schmerzen. \*) Aktuelle Zulassungsindikationen sind zu berücksichtigen; \*\*) Schmerzreduktion, Verträglichkeit, Verbesserung von Schlaf, Funktionalität, Lebensqualität und/oder Compliance; \*\*\*) Frühestens nach drei Monaten; †) Intensives Therapiemonitoring über die Einstellungsphase von bis zu vier Wochen; ††) Die Therapie sollte in regelmäßigen Abständen bewertet werden. Außerdem bei systemischer Therapie: kritische Reflexion der Therapie nach drei bis sechs Monaten. Die Abbildung bildet nicht exakt die einzelnen Leitlinienstufen ab. Diese sind dem Text zu entnehmen.

**Tabelle 4:** Unterschiede zwischen einer lokalen (topischen) und systemischen Schmerztherapie; modifiziert nach [Maihöfner 2016].

LOKALE THERAPIE	SYSTEMISCHE THERAPIE (oral/transdermal)
Lokale Aufnahme in der Peripherie	Systemische Resorption des Wirkstoffs
Von 1 x täglich bis zu 1 x alle 3 Monate	Regelmäßige Einnahme erforderlich (täglich, z. T. mehrfach bzw. 3–7-tägig)
Nebenwirkungen sind überwiegend auf die Applikationsstelle begrenzt	Häufig systemische Nebenwirkungen (z. B. Schwindel, Müdigkeit, Übelkeit)
I. d. R. keine Arzneimittelwechselwirkungen	Zahlreiche potenzielle Arzneimittelwechselwirkungen
Keine Dosisbeschränkungen bei Nieren- oder Leberfunktionsstörungen	Dosisbeschränkungen bei Nieren- oder Leberfunktionsstörungen
Hohe Patienten-Compliance/Adhärenz	Eingeschränkte Patienten-Compliance/Adhärenz

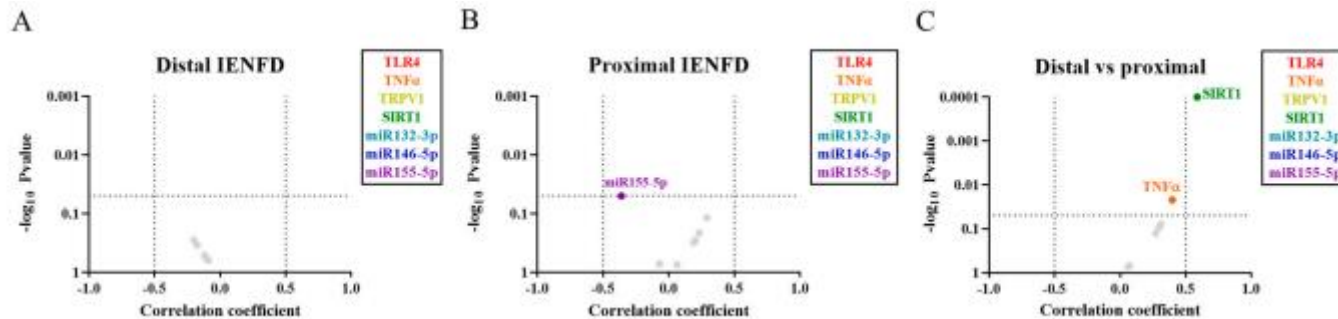
# Lokale Therapie ist Therapie 2.Wahl aber lokale Therapie ist 1.Wahl bei multimorbiden alten Patient, Pat mit eingeschränkten Organfunktionen und lokalen neuropathischen Schmerz

KRITERIEN	LOKALISierter SCHMERZ				DIFFUSER SCHMERZ		
THERAPIE	Topische Therapie erwägen*				Systemische Therapie erwägen*		
	Capsaicin 179 mg (8%) Pflaster Einmalige Anwendung alle 3 Monate		Lidocain 700 mg (5%) Pflaster Anwendung bis zu 1 x täglich, 12 Stunden		Antikonvulsiva (z. B. Pregabalin, Gabapentin) Antidepressiva (z. B. Duloxetin, Amitriptylin) Retardierte Opioide (z. B. Tramadol, Buprenorphin) MOR/NRI (Tapentadol)		
ÜBERPRÜ- FUNG DER RESULTATE	Keine Therapieeinstellung nötig Therapiekontrolle** zeitnah				Therapieeinstellung <sup>†</sup> Therapiekontrolle** zeitnah		
	Zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit	Nicht zufrieden- stellende Schmerz- linderung und gute Verträglichkeit	Keine Schmerz- linderung und/oder schlechte Verträglichkeit		Zufriedenstellende Schmerzlinderung und gute Verträglichkeit	Nicht zufrieden- stellende Schmerz- linderung und gute Verträglichkeit	Keine Schmerz- linderung und/oder schlechte Verträglichkeit
	Jeweilige Therapie fortsetzen <sup>††</sup>				Therapiefortsetzung <sup>††</sup>	Dosissteigerung und/ oder Kombinations- therapie <sup>††</sup>	Therapiewechsel und/ oder Kombinations- therapie <sup>††</sup>
ANGEPASSTE THERAPIE	Capsaicin wieder- holen ***	Lidocain fortsetzen (bis zu 1 x tägl., 12 Stun- den)	Capsaicin 2. Versuch gerech- fertigt*** ggf. Add-on systemische Therapie	Lidocain Therapie- wechsel: Capsaicin oder systemische Therapie	Therapiewechsel: Capsaicin <-> Lidocain oder systemische Therapie <sup>††</sup>		

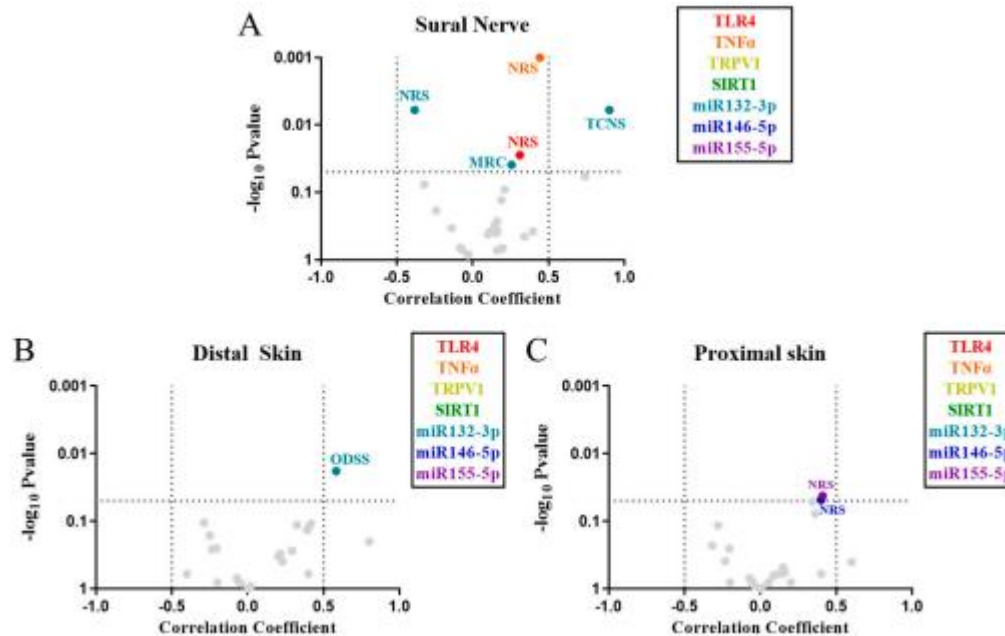
**Abbildung 3:** Therapie-Algorithmus für neuropathische Schmerzen. \*) Aktuelle Zulassungsindikationen sind zu berücksichtigen; \*\*) Schmerzreduktion, Verträglichkeit, Verbesserung von Schlaf, Funktionalität, Lebensqualität und/oder Compliance; \*\*\*) Frühestens nach drei Monaten; †) Intensives Therapiemonitoring über die Einstellungsphase von bis zu vier Wochen; ††) Die Therapie sollte in regelmäßigen Abständen bewertet werden. Außerdem bei systemischer Therapie: kritische Reflexion der Therapie nach drei bis sechs Monaten. Die Abbildung bildet nicht exakt die einzelnen Leitlinienstufen ab. Diese sind dem Text zu entnehmen.

**Abstract:** Polyneuropathy (PNP) is a term to describe diseases of the peripheral nervous system, 50% of which present with neuropathic pain. In some types of PNP, pain is restricted to the skin distally in the leg, suggesting a local regulatory process leading to pain. In this study, we proposed a pro-inflammatory pathway mediated by NF- $\kappa$ B that might be involved in the development of pain in patients with painful PNP. To test this hypothesis, we have collected nerve and skin samples from patients with different etiologies and levels of pain. We performed RT-qPCR to analyze the gene expression of the proposed inflammatory pathway components in sural nerve and in distal and proximal skin samples. In sural nerve, we showed a correlation of TLR4 and TNF $\alpha$  to neuropathic pain, and an upregulation of TNF $\alpha$  in patients with severe pain. Patients with an inflammatory PNP also presented a lower expression of TRPV1 and SIRT1. In distal skin, we found a reduced expression of TLR4 and miR-146-5p, in comparison to proximal skin. **Our findings thus support our hypothesis of local inflammatory processes involved in pain in PNP, and further show disturbed anti-inflammatory pathways involving TRPV1 and SIRT1 in inflammatory PNP.**



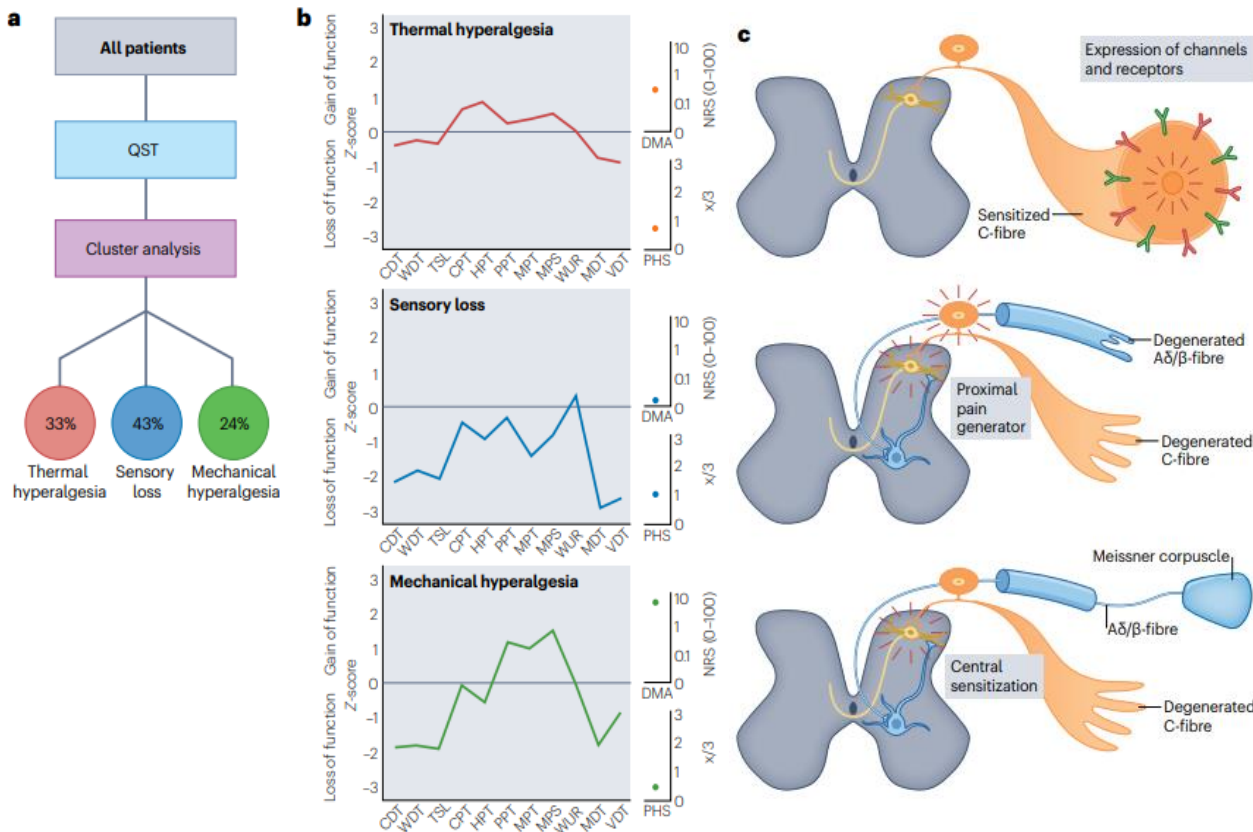


**Most inflammatory markers do not correlate to the IENFD in distal and proximal skin regions of PNP patients.** Volcano plot of Spearman correlations between IENFD and the gene expression of the inflammatory markers (in legend) in distal (A) and proximal (B) skin from patients with PNP. (C) Volcano plot of Spearman correlations between the gene expression of each inflammatory marker in distal versus proximal skin regions. Correlations with a  $p < 0.05$  are colored, while those not significant ( $p \geq 0.05$ ) are marked in grey. **IENFD, intraepidermal nerve fiber density.**

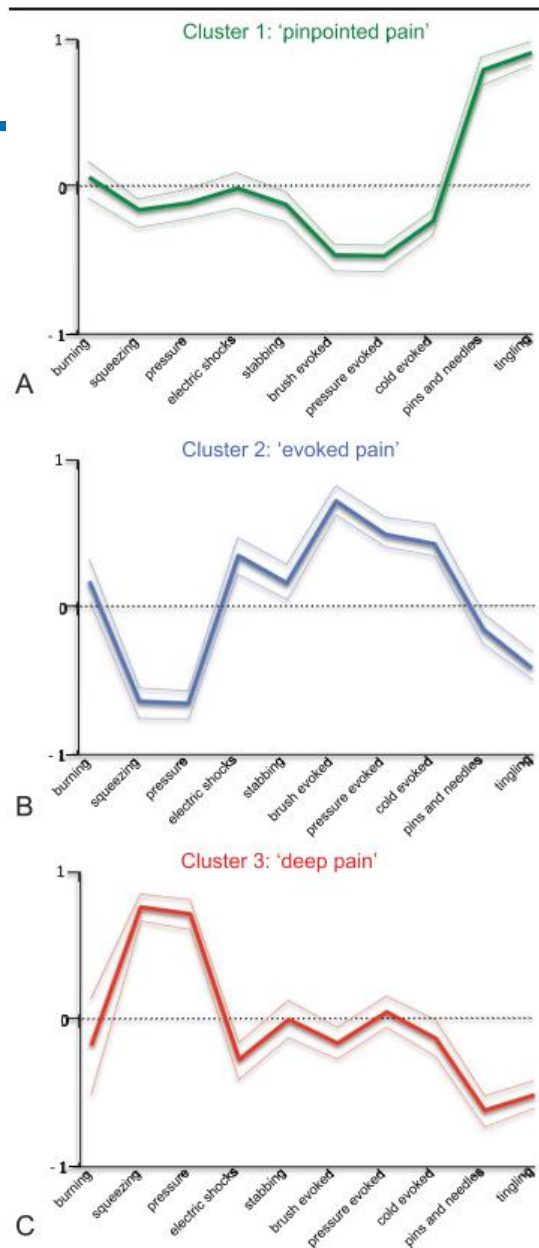


**Inflammatory markers correlate with the severity of PNP. Volcano plot of Spearman correlations between the gene expression of the inflammatory markers (in legend) and four neuropathy scores (MRC, NRS, ODSS, and TCNS), in sural nerve (A) and distal (B) and proximal (C) skin. Correlations with a  $p < 0.05$  are colored, while those not significant ( $p \geq 0.05$ ) are marked in grey. MRC, Medical Research Council-sumscore; NRS, numerical rating scale; ODSS, overall disability sum score; TCNS, modified Toronto clinical neuropathy score.**

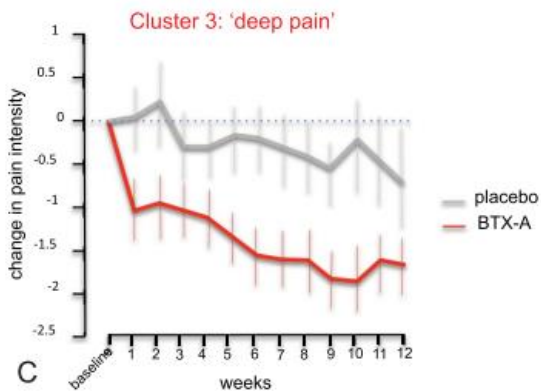
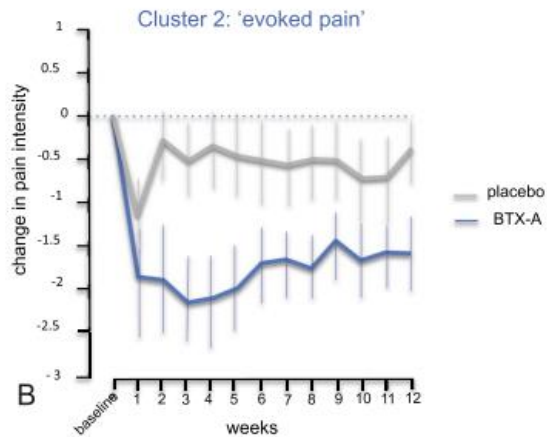
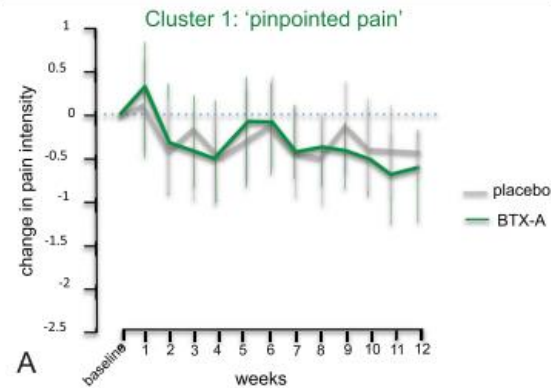




Subgrouping of patients with painful peripheral neuropathy. **a**, Subgrouping procedure based on quantitative sensory testing (QST) followed by cluster analysis, which was conducted in 902 patients with painful peripheral neuropathy<sup>120</sup>. **b**, QST profiles of the three clusters. Sensory profiles are shown as mean Z-scores, which eliminate differences due to test site, sex and age. Positive Z-scores indicate positive sensory signs (hyperalgesia), whereas negative Z-scores indicate negative sensory signs (hypoesthesia and hypoalgesia). The righthand side of the panel shows ratings for dynamic mechanical allodynia (DMA) on the Numerical Rating Scale (NRS), scored from 0–100 and plotted on a logarithmic scale, and numbers (0–3) of paradoxical heat sensations (PHS) (that is, heat sensations induced by a cold stimulus, as observed during application of alternating warm and cold stimuli). **c**, Potential underlying pain mechanisms related to the three subgroups. Top: Expression of receptors and channels on primary afferent nociceptors leads to peripheral sensitization and thermal hyperalgesia. Middle: Degeneration of primary afferent small and large fibres leads to sensory loss. Pain generators are located proximally in the spinal ganglion or spinal cord. Bottom: Selective degeneration of small primary afferents is associated with central sensitization, leading to mechanical hyperalgesia via a central switch of A $\beta$  and A $\delta$  primary afferents to central nociceptive projection neurons. CDT, cold detection threshold; CPT, cold pain threshold; HPT, heat pain threshold; MDT, mechanical detection threshold; MPS, mechanical pain sensitivity; MPT, mechanical pain threshold; PPT, pressure pain threshold; TSL, thermal sensory limen; VDT, vibration detection threshold; WDT, warm detection threshold; WUR, wind-up ratio;  $\times 3$ , number of paradoxical heat sensations out of three test stimuli.



Description of the 3 clusters of patients with distinct sensory profiles (ie, combinations of symptoms assessed with the 10 neuropathic pain descriptors included in the NPSI). Dashed lines represent confidence intervals (95% CI). (A) Cluster 1, “pinpointed pain,” was characterized by above average scores for items relating to paresthesia/dysesthesia (ie, tingling and pins and needles) and below average scores for evoked pain (brush allodynia and pressure allodynia). (B) Cluster 2, “evoked pain,” was characterized by above average pain provoked by brushing, provoked by cold or pressure and electric shocks and below average deep pain and paresthesia/dysesthesia. (C) Cluster 3, “deep pain,” was characterized by above average pressure and squeezing pain and below average paresthesia/dysesthesia. NPSI, Neuropathic Pain Symptom Inventory.



Comparisons of the effects, expressed as the mean changes and confidence intervals (95% CI) in pain intensity from baseline, of botulinum toxin A (BTX-A) and placebo injections over 12 weeks after treatment administration in the 3 clusters of patients. The decrease in pain intensity induced by BTX-A was significantly larger than that induced by placebo in cluster 2 (B), “evoked pain” (P = 0.038 for the treatment effect) and cluster 3 (C) “deep pain” (P = 0.027 for the treatment effect) but not in cluster 1 (A), “pinpointed pain” (P = 0.65 for the treatment effect)

## Validated pain assessment questionnaires for patient stratification

Questionnaire	Description	Ref.
Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)	Ten descriptors (each rated 0–10 on the Numerical Rating Scale) <hr/> Two temporal items (categorical scale) <hr/> Five dimensions: burning pain, deep pain, paroxysmal pain, evoked pain and paraesthesia	127
Questionnaire for Symptom Assessment in Pain Disorders (Q-SAP) for back pain	12 descriptors for pain in the back, each rated 0–10 for pain intensity, influence on quality of life and influence on activities of daily living	128
painPREDICT	16 descriptors Two items pain intensity One item course of pain One item pain location	129

All three questionnaires are based on patient-reported outcomes.

# Summary of recommendations.

	Conditions	Studies included, n	Diagnostic accuracy		Strength of recommendation for use
			Sensitivity	Specificity	
Screening questionnaires					
DN4	All neuropathic pain conditions	27	0.89 (0.68–0.92)	0.88 (0.83–0.92)	Strong
I-DN4	All neuropathic pain conditions	9	0.83 (0.75–0.88)	0.81 (0.76–0.84)	Strong
LANSS	All neuropathic pain conditions	16	0.70 (0.70–0.70)	0.93 (0.93–0.93)	Strong
S-LANSS	All neuropathic pain conditions	7	0.72 (0.42–0.90)	0.92 (0.81–0.97)	Weak
PainDETECT	All neuropathic pain conditions	13	0.73 (0.56–0.84)	0.81 (0.66–0.91)	Weak
Quantitative sensory testing <sup>a</sup>	All neuropathic pain conditions	14	NA	NA	Weak
Nociceptive evoked potentials <sup>b</sup>	All neuropathic pain conditions	3	0.66–0.79	0.82–0.90	Weak
Trigeminal reflex testing	Trigeminal neuralgia	4	0.95 (0.58–1.00)	0.94 (0.90–0.97)	Strong
Skin biopsy	Neuropathic pain associated with small-fibre neuropathy	6	0.84 (0.75–0.90)	0.86 (0.70–0.94)	Strong
Corneal confocal microscopy	Neuropathic pain associated with small-fibre neuropathy	Insufficient and inconclusive evidence; further studies needed			
Functional neuroimaging	All neuropathic pain conditions	Not currently a diagnostic tool but could provide insight in pathophysiology; further studies needed			
Peripheral nerve blocks	Neuropathic pain associated with peripheral nervous system diseases	Intraforaminal nerve root blocks for cervical radiculopathy and genitofemoral blocks for genitofemoral neuralgia may have a prognostic value for surgical success; further studies needed			
Genetic testing	Neuropathic pain associated with peripheral nervous system diseases	Established role in monogenic disorders (e.g., erythromelalgia); it might be also considered in selected cases (e.g., "idiopathic" small-fibre neuropathy), but not for the routine assessment of neuropathic pain			

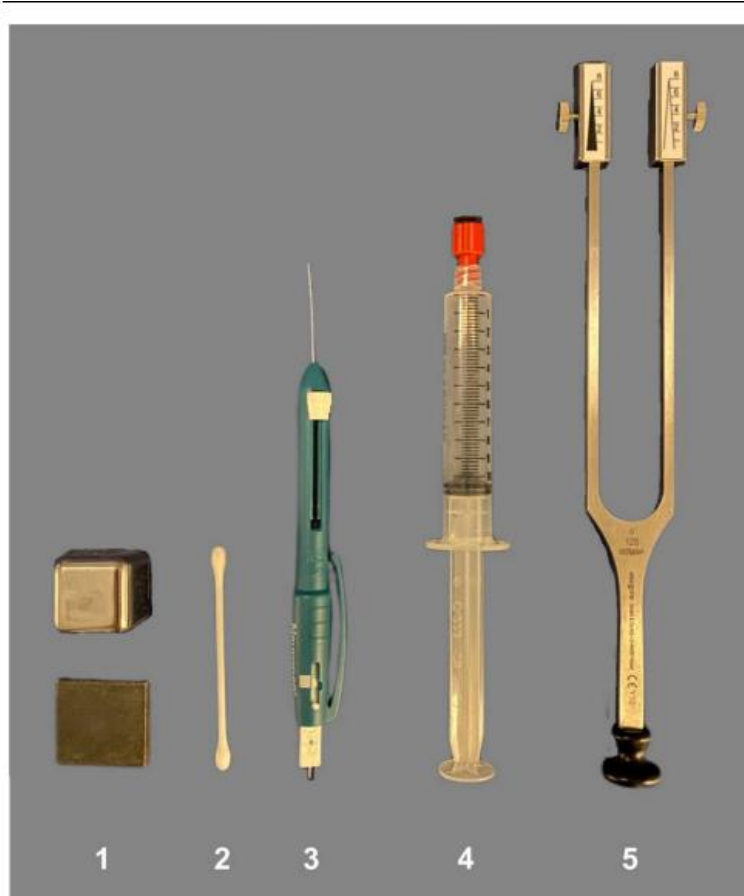
Note: Corneal confocal microscopy, functional neuroimaging, peripheral nerve blocks, and genetic testing did not undergo GRADE assessment to derive a strength of recommendation. Abbreviations: DN4, Douleur Neuropathique en 4 Questions; I-DN4, self-administered version of DN4; LANSS, Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs; NA, not applicable; S-LANSS, self-administered version of LANSS.

<sup>a</sup>Pooled analysis of sensitivity and specificity not provided due to the characteristics of the studies selected for the analysis.

<sup>b</sup>Pooled analysis of sensitivity and specificity not provided due to the small sample of subjects included in the three studies selected.

*Truini A, Aleksovskaja K, Anderson CC, Attal N, Baron R, Bennett DL, Bouhassira D, Cruccu G, Eisenberg E, Enax-Krumova E, Davis KD, Di Stefano G, Finnerup NB, Garcia-Larrea L, Hanafi I, Haroutounian S, Karlsson P, Rakusa M, Rice ASC, Sachau J, Smith BH, Sommer C, Tölle T, Valls-Solé J, Veluchamy A. Joint European Academy of Neurology-European Pain Federation-Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain guidelines on neuropathic pain assessment. Eur J Neurol. 2023 Aug;30(8):2177-2196. doi: 10.1111/ene.15831. Epub 2023 May 30. PMID: 37253688.*





## Bedside-QST devices.

Displayed are the devices used for the final bedside-QST protocol.

(1): 3 3 3-cm metal piece or 2.7 3 2.7 3 2.7-cm metal cube for thermal perception/pain,

(2): Q-tip for touch sensation and dynamic mechanical allodynia,

(3): Neuropen with a Neurotip for touch sensation and pinprick pain sensitivity,

(4): 10-mL syringe for pressure pain sensitivity,

(5): tuning fork c 128/C 64 Hz for vibration detection. QST, quantitative sensory testing

**Fallbeispiele**

**und danke für die Aufmerksamkeit!**