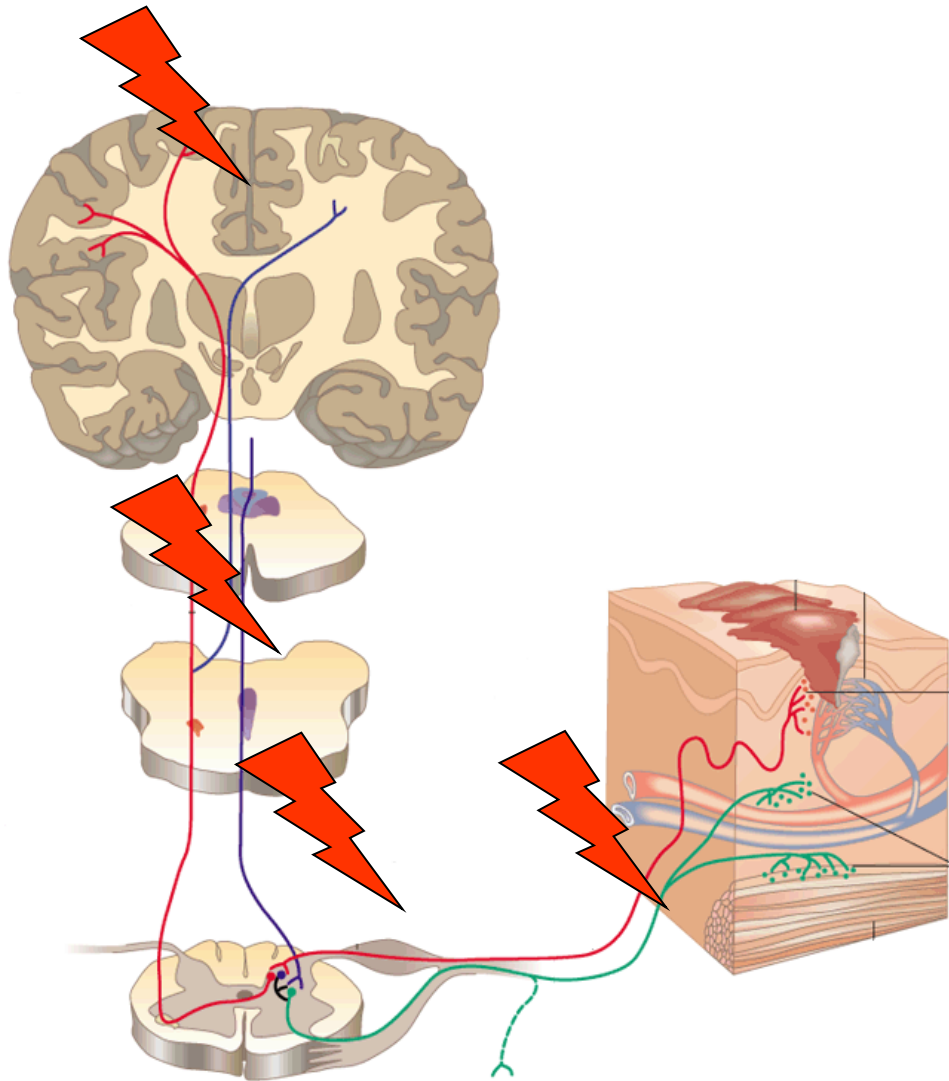


# Periphere und zentrale neuropathische Schmerzsyndrome



Markus Blankenburg  
Pädiatrische Neurologie, Psychosomatik und Schmerztherapie  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Olgahospital

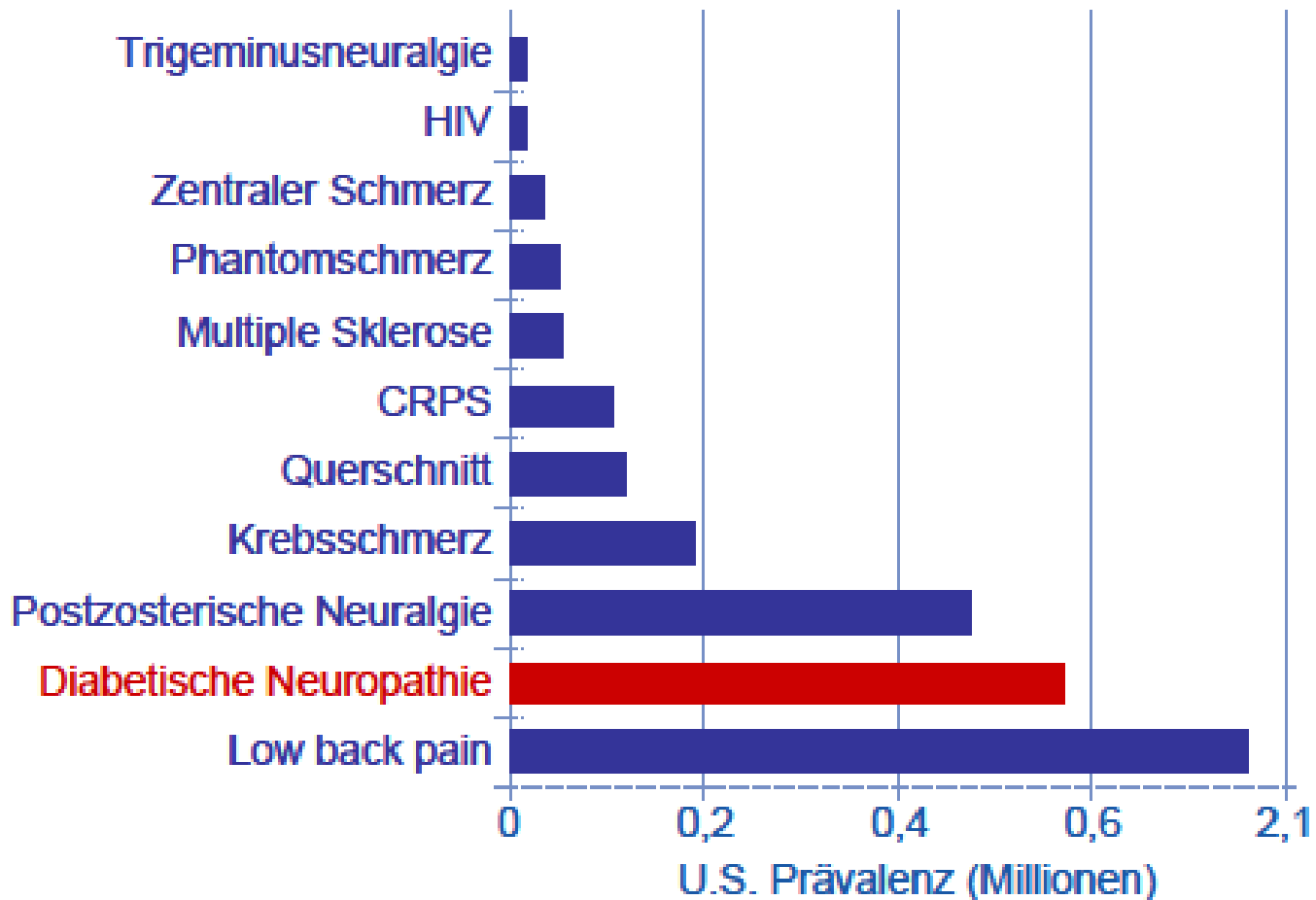
# Neuropathische Schmerzen: Definition




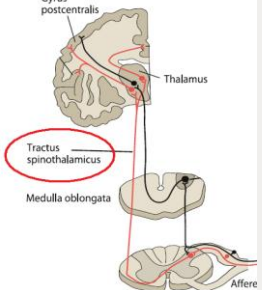
durch eine  
primäre Läsion  
oder Dysfunktion  
im Nervensystem  
initiierte oder  
verursachte  
Schmerzen.

*IASP, Task Force on Taxonomy,  
1994*

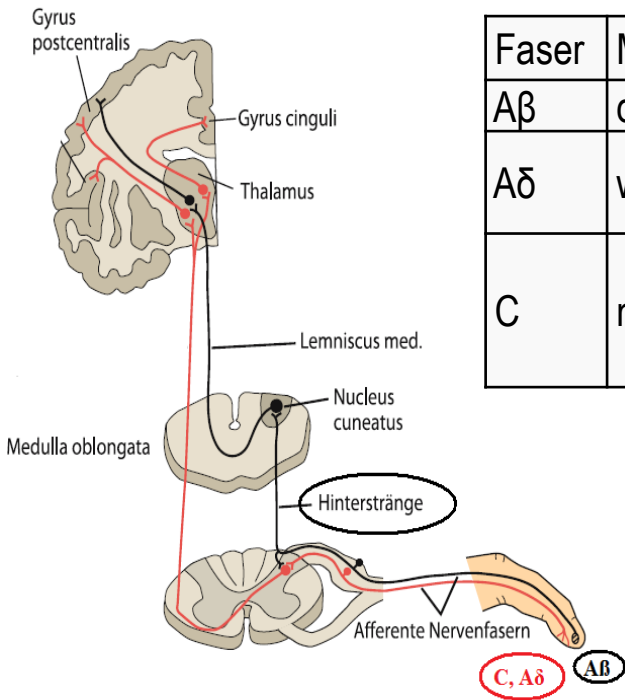
# Häufige Erkrankungen mit neuropathische Schmerzen bei Erwachsenen



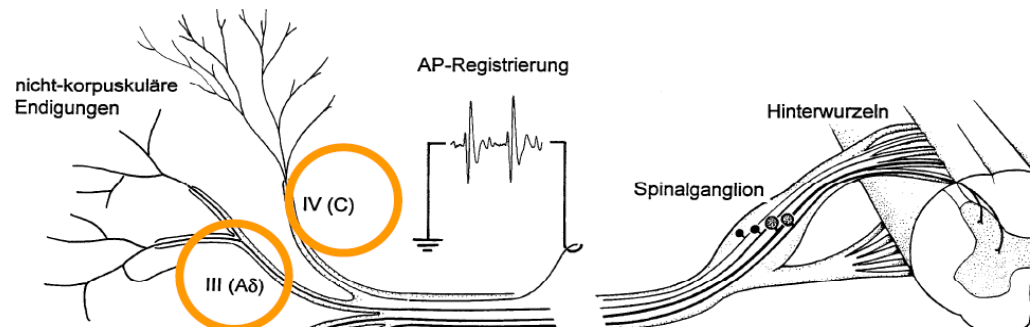
# Unterscheidung des Schmerzmechanismus (nozizeptiv oder neuropathisch)

Mechanismus	Schmerzqualität	Befund	Therapie
<b>nozizeptiv</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• scharf</li> <li>• schneidend</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rötung</li> <li>• Schwellung</li> <li>• Überwärmung</li> <li>• Bewegungseinschränkung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NRSA</li> <li>• Metamizol</li> </ul>
<b>neuropathisch</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• einschießend</li> <li>• brennender</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypästhesie (NLG, SEP)</li> <li>• Hyperalgesie (QST)</li> <li>• evozierter Schmerz (QST)</li> <li>• Fragebögen (LANSS, NPQ, painDETECT)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opioide,</li> <li>• Antikonvulsiva</li> <li>• Pregabalin</li> </ul>
<b>„nicht organisch“</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• diffus</li> <li>• schwer fassbar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• keiner / inadäquat</li> <li>• Krankheitsverarbeitung inadäquat</li> <li>• psychische Komorbidität</li> <li>• Schmerzsensibilisierung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• multimodale Schmerztherapie</li> </ul>

# Periphere Schmerzweiterleitung



Faser	Myelin	NLG m/s	Funktion	Störung
A $\beta$	dick	40-90	Tastsinn (sNLG, SSEP)	<b>Dysästhesie</b>
A $\delta$	wenig	10-30	Temperatur, schneller Schmerz: stechend, brennend, lokalisierbar	<b>Hyperalgesie</b> lokalisierbar
C	nein	0,5-2	Temperatur, langsamer Schmerz: bohrend, dumpf, nicht lokalisierbar	<b>Hitzehyperalgesie</b> diffus

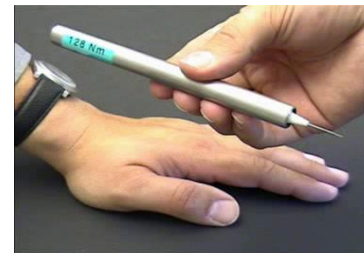
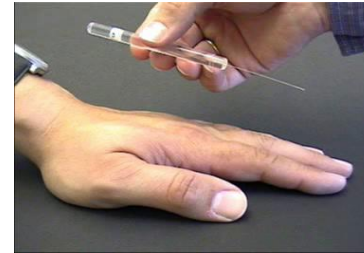


# Quantitative Sensorische Testung (QST)

Schmerz- und Wahrnehmungsschwellen → Funktion der Neurone vom Rezeptor zum Gehirn

Schwellenwert	Messbereich	Funktion
Kälte	50° C	A $\delta$ extralemnis- kale System
Wärme	↑	
Unterschied kalt-warm	32° C	
Paradoxe Hitze	↓ 0° C	
Taktil	0.125- 512 mN	A $\beta$ lemniskale System
Vibration	64 Hz	

Kälte	0° - 50° C	C
Hitze		
Druck	50-1000 kPa	A $\delta$
Mech.Schmerzschw.	4 - 512 mN	C extralemnis- kale System
Schmerzsensitiv.		
Allodynie	3 - 300 mN	
Wind-up (Ratio)	128 mN	



# QST bei Kindern und Jugendlichen

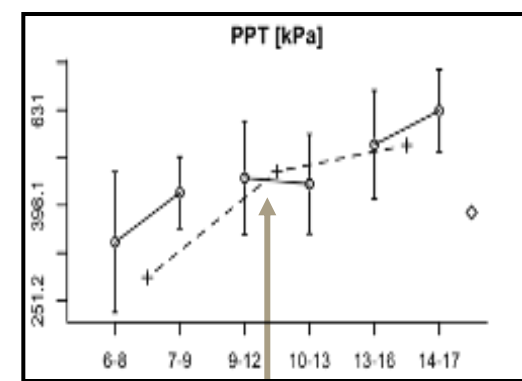
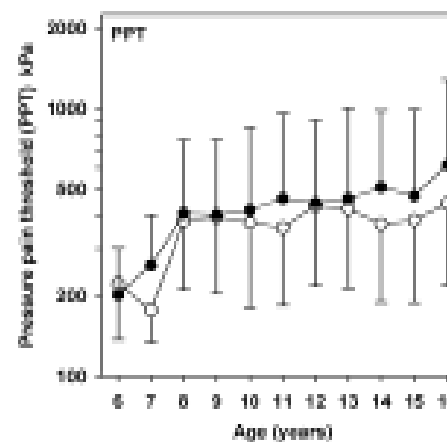
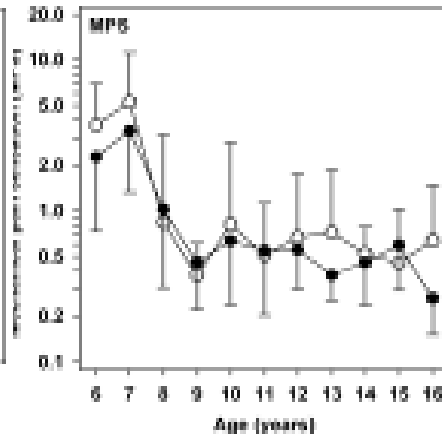
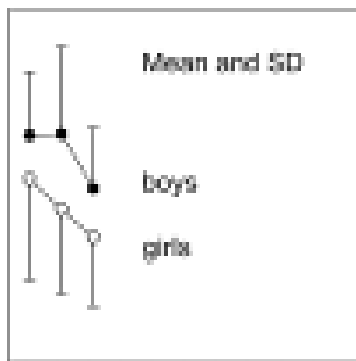
- QST ab 6 Jahren valide mit eigenen Referenzwerten (6-8, 9-12, 13-16 Jährige)
- Gesicht > Hand / Fuß
- 6-8 jährigen > 9-12 jährigen = 12-16 jährigen, unabhängig vom Geschlecht

Legende

Mechan. Schmerzsensibilität

Druckschmerzschwelle

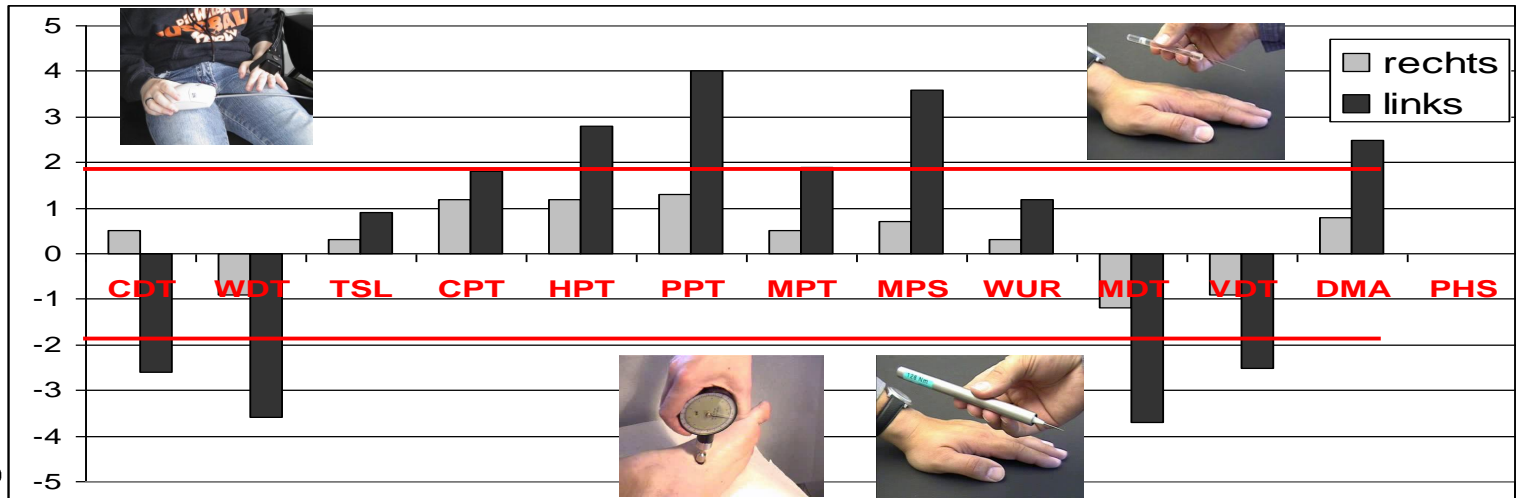
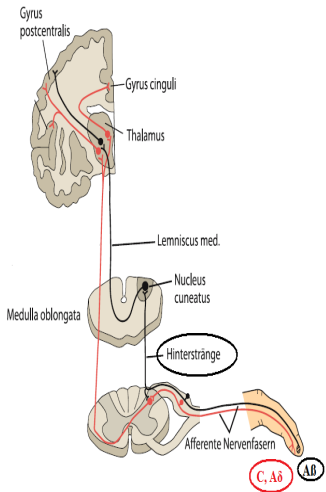
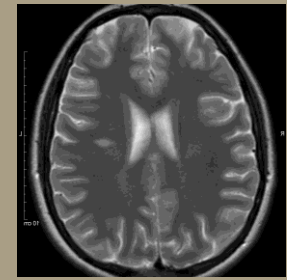
Druckschmerzänderung in 12 Mo.



Blankenburg et al., Pain 2010 und 2011

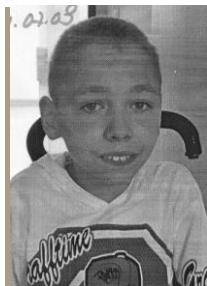
Intraindividuelle Änderungen

# 14 j. Mädchen mit Schmerzen + Taubheit im li. Bein

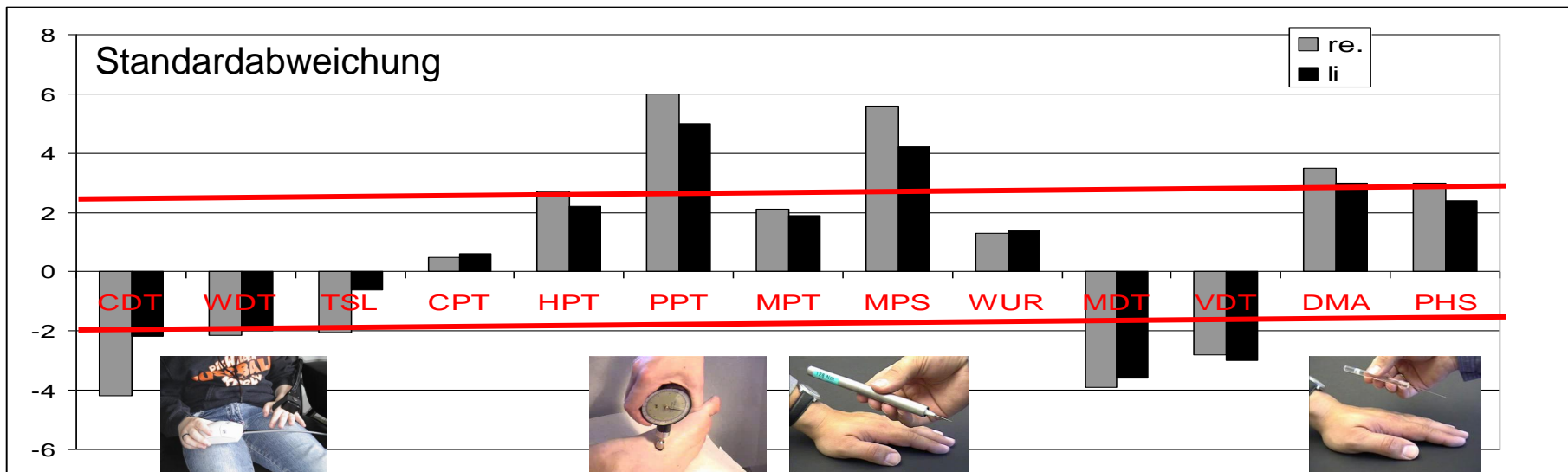


Schmerzklassifikation	Peripher		Zentral	
	Deafferenzierung	Sensitivierung	Deafferenzierung	Sensitivierung
Taktile Wahrnehmung	↓ Aβ	+/-	↓ lemniskal	+/-
Therm. Wahrnehmung	↓ Aδ/C	+/-	↓ extralem.	+/-
Hitzeschmerz	↓ C	↑ C	+/-	+/-
Mechanischer Schmerz	↓ Aδ	↑ Aδ	+/-	↑↑
Allodynie	+/-	+/-	+/-	↑



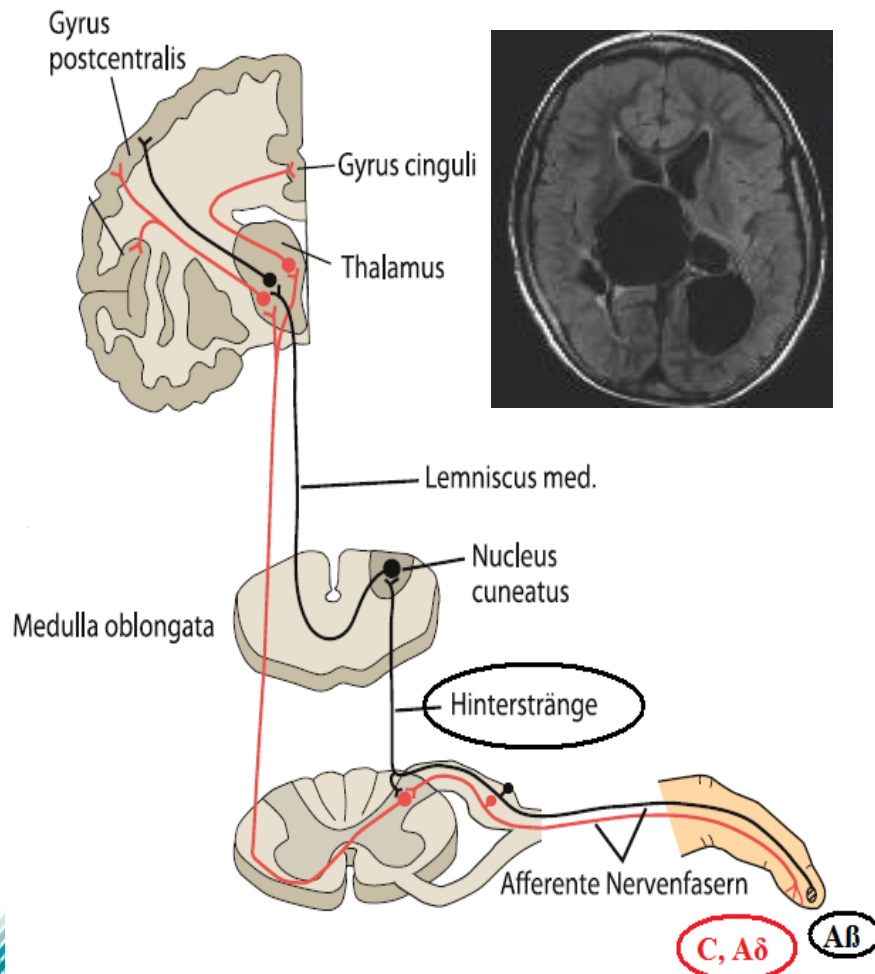


14 j. Junge mit CP (FG 31 SSW) dyskinetische Tetraparese  
 Dauerschmerzen Unterschenkel und Füße  
 Massive Angst vor Schmerzen, Abwehr jeder Berührung



Schmerzklassifikation	Peripher		Zentral	
	Deafferenzierung	Sensitivierung	Deafferenzierung	Sensitivierung
Taktile Wahrnehmung	↓ Aβ	+/-	↓ lemniskal	+/-
Therm. Wahrnehmung	↓ Aδ/C	+/-	↓ extralem.	+/-
Hitzeschmerz	↓ C	↑ C	+/-	+/-
Mechanischer Schmerz	↓ Aδ	↑ Aδ	+/-	↑↑
Allodynie	+/-	↑ Aδ/C	+/-	↑

# Schmerzmechanismus



Gemeinsame Störung:

- Taktile-Bahn
- Schmerzbahn

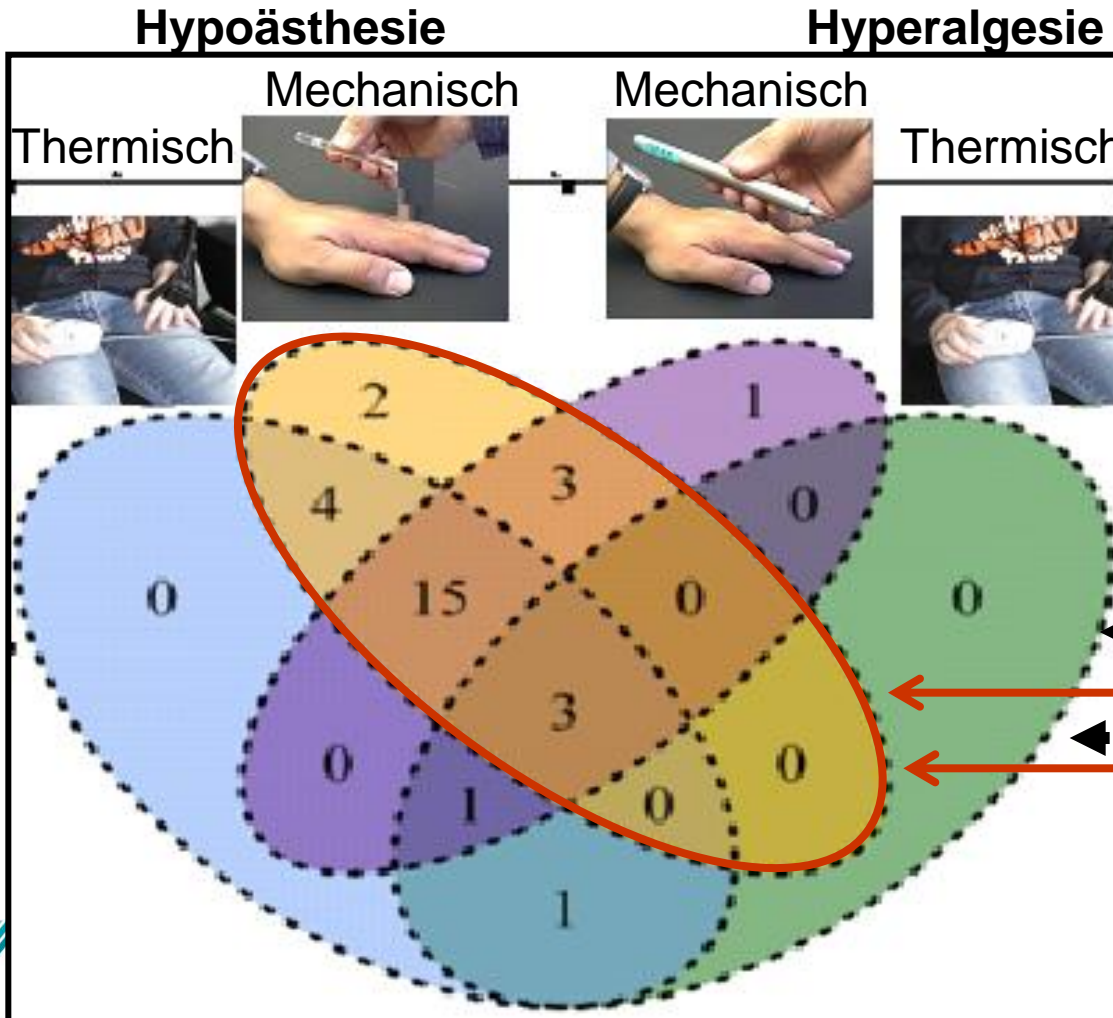
=> Hinweis auf neuropathische Schmerzen:

- NRSA ungeeignet um bei Patienten mit CP zwischen Schmerzen + Unruhezuständen zu differenzieren

# QST bei Kindern mit Cerebralparese

Probanden N=30 Kinder, Alter 12.20 ±3.12 Jahre

43% chronische Schmerzen (Fragebögen) korreliert mit Hyperalgesie (r=.37)



Betroffene Bahnen:

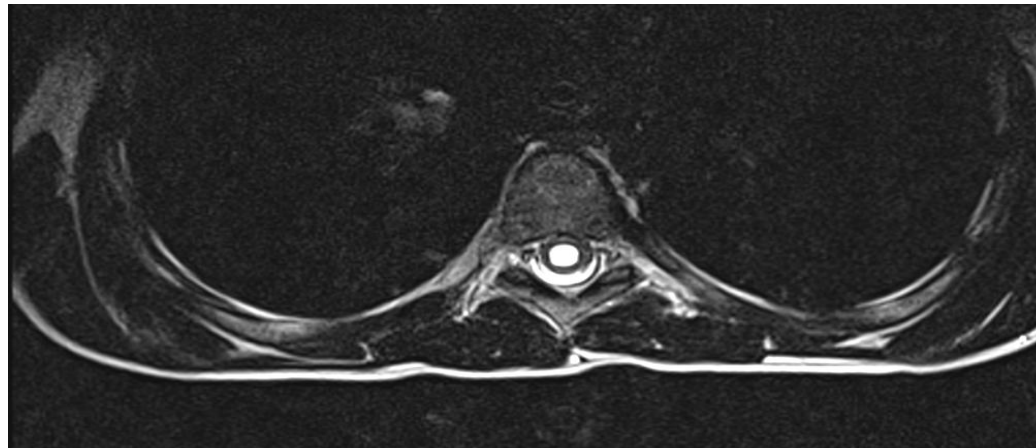
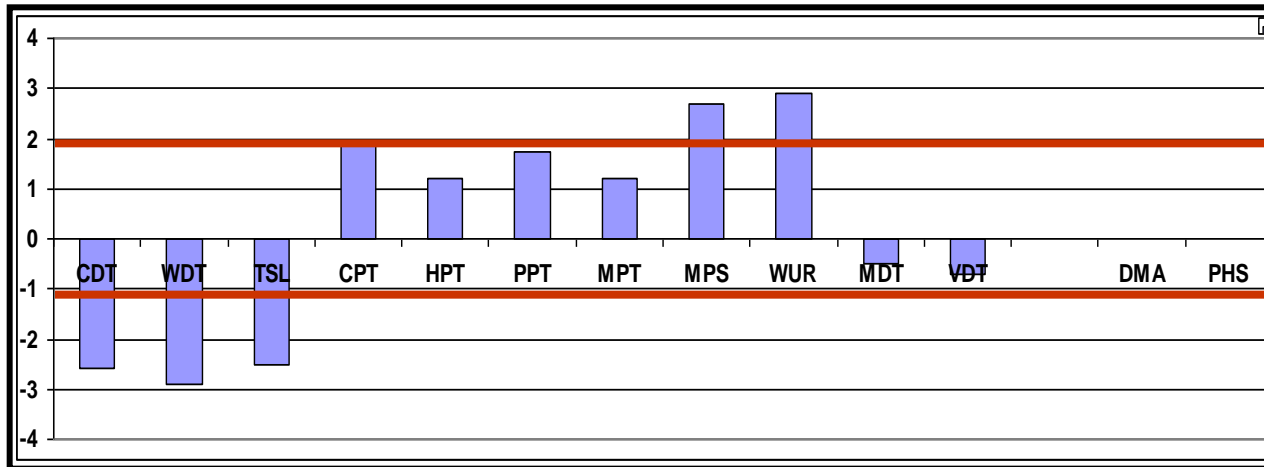
N 28 (90%) extralemniskal

N 27 (87%) lemniskal

N 25 (81%) kombiniert

Periventrikuläre  
Leukomalazie (73%)

# Kasuistik: 9 Jähriger, Sturz aus 3 m. Höhe vom Baum BWS-Dauerschmerz, NRS: 7/10



# 12 j Junge

- brennende Schmerzen in Fußsohlen bds. seit 2 J. 30 Min.
- Zunahme bei Sport (Rennen), Fieber, hohen Außentemperaturen
- Mutter + Großmutter mütterl. brennende Schmerzen in Hand-und Fußsohlen, besser nach Geburt d. Kinder
- NB: trockene Haut an den Füßen
- NLG mot. N. tibialis + sens. N. suralis unauffällig
- Sono-Abdomen, Labor, U-Status, EKG, Echokardiographie, augenärztliche Untersuchung unauffällig
- **Diagnose?**



# Morbus Fabry (†1930 in Dortmund)



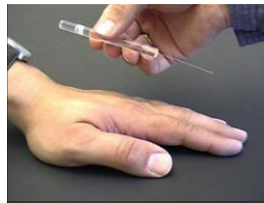
- Lysosomale Multisystemerkrankung (1:3100-13.000, X-chromosomal, GLA-Gen)
- Mangel an alpha-Galaktosidase A -> Ablagerung von Globotriaosylceramid + im Endothel v. Gefäßen, Epithelien vieler Organe + glatter Muskulatur
- Männer > schwerer betroffen als Frauen
- Diagnose: alpha-Galactosidase 0,3 µmol/l (Referenzwert >20; Trockenblutkarte), Lyso-GL-3 98 ng/ml (Referenzwert 0,0-3,5), Genetik positiv

<b>Schmerz</b>	intensive brennende neuropathische Schmerzen an Händen u. Füßen Getriggert durch körperl. Belastung, Stress, Alkohol, Fieber
<b>Haut</b>	Wärmeintoleranz, Hypo-od. Anhidrose, Agiokeratome (bei 80% d. Pat.)
<b>Auge</b>	Hornhauttrübung (Vortexkeratopathie)
<b>Herz</b>	Linksventr. Hypertrophie, Myokardfibrose, Arrhythmien
<b>Niere</b>	Mikroalbuminurie, im weiteren Verlauf progr. Niereninsuffizienz
<b>Sonstige</b>	Gastrointestinale Symptome, Tinnitus/Hörverlust, zerebrale Infarkte

# Störungen der peripheren (A $\beta$ -, A $\delta$ - und C-) Nervenfasern bei Kindern mit sensibler diabetischer Polyneuropathie

Probanden: N=45, Alter 13,2 $\pm$ 2,8 Jahre, Diabetes Typ1 6,7 $\pm$ 2,5 Jahre

Ergebnisse: Neurologischer Befund unauffällig



## Hypoästhesie:

- ▶ 39% taktil  
(0.58 vs 0.19mN)



- ▶ 26% thermisch



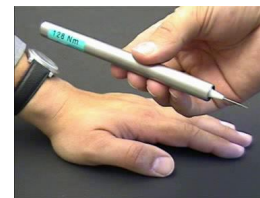
- ▶ Vibration (n=3)

- ▶ 38% kombinierte Hypoästhesie + Hyperalgesie => A $\beta$  + A $\delta$ /C-Fasern



## Hyperalgesie:

- ▶ 40% Druck  
(417 vs. 886 kP)



- ▶ 22% Schmerzsensitivität  
(0.92 vs 0.52)

sNLG: 37% verlangsamt, korreliert mit taktiler Hypoästhesie ( $r=.613$  ; $p=.01$ )

# Zusammenfassung

## QST Untersuchungsinstrument zur Differenzierung

- nozizeptive vs neuropathische Schmerzen
- vs nicht organische Schmerzen
- Differenzierung emotionaler Faktoren (Depression etc.) für das Schmerzerleben + die Aufrechterhaltung von Schmerzen bei organischen Schmerzreizen + nicht organischen Schmerzerkrankungen (Reorganisationsprozesse)